



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

THALLES EDUARDO RIBEIRO

**O TRATAMENTO RADIOTERÁPICO ALTERA A CONDIÇÃO PULPAR DE DENTES
DE PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO? UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

GOIÂNIA
MARÇO, 2022



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação Tese

2. Nome completo do autor

Thalles Eduardo Ribeiro

3. Título do trabalho

OTRATAMENTO RADIOTERÁPICO ALTERA A CONDIÇÃO PULPAR DE DENTES DE PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

a) consulta ao(a) autor(a) e ao(a) orientador(a);

b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.

O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel De Almeida Decurcio, Professor do Magistério Superior**, em 03/03/2022, às 11:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

Documento assinado eletronicamente por **THALLES EDUARDO RIBEIRO, Discente**, em 03/03/2022, às 13:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº](#)



[10.543, de 13 de novembro de 2020.](#)



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

[https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0)

[acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **2729098** e o código CRC **752A8C7E**.

Referência: Processo nº 23070.008092/2022-61

SEI nº 2729098

THALLES EDUARDO RIBEIRO

**O TRATAMENTO RADIOTERÁPICO ALTERA A CONDIÇÃO PULPAR DE DENTES
DE PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO? UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Goiás, como requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Clínica Odontológica

Linha de Pesquisa: Perspectivas em Odontologia Clínica

Orientador: Prof Dr Daniel de Almeida Decurcio

Co-Orientadora: Prof^a Dr^a Veridiana Resende Novais

GOIÂNIA
MARÇO, 2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Ribeiro, Thalles Eduardo

O tratamento radioterápico altera a condição pulpar de dentes de pacientes com câncer de cabeça e pescoço? Uma revisão sistemática [manuscrito] / Thalles Eduardo Ribeiro, Daniel de Almeida Decurcio, Veridiana Resende Novais. - 2021.

XXXVII, 37 f.

Orientador: Profa. Dra. Daniel de Almeida Decurcio; co orientadora Dra. Veridiana Resende Novais.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, , Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Goiânia, 2021.

Bibliografia.

Inclui abreviaturas, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Oximetria de Pulso. 2. Polpa Dentária. 3. Radioterapia. 4. Revisão Sistemática. 5. Teste da Polpa Dentária. I. Decurcio, Daniel de Almeida. II. Novais, Veridiana Resende. III. Decurcio, Daniel de Almeida, orient. IV. Novais, Veridiana Resende, co-orient. V. Título.

CDU 616.314



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Ata nº 249 da sessão de Defesa de Dissertação de **Thalles Eduardo Ribeiro**, que confere o título de Mestre em **Odontologia**, na área de concentração em **Clínica Odontológica**.

Aos **três dias do mês de março de dois mil e vinte e dois**, a partir das **08:30**, por meio de videoconferência, realizou-se a sessão pública de Defesa de Dissertação intitulada “O TRATAMENTO RADIOTERÁPICO ALTERA A CONDIÇÃO PULPAR DE DENTES DE PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA”. Os trabalhos foram instalados pelo Orientador, Professor Doutor **Daniel de Almeida Decurcio (PPGO/UFG)** com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Professora Doutora **Ana Helena Gonçalves de Alencar (PPGCS/UFG)**, membro titular externo; Professor Doutor **Celso Luiz Caldeira (FO/USP)**, membro titular externo. Durante a arguição os membros da banca **não fizeram** sugestão de alteração do título do trabalho. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da Dissertação, tendo sido o candidato **aprovado** pelos seus membros. Proclamados os resultados pelo Professor Doutor **Daniel de Almeida Decurcio**, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora, aos **três dias do mês de março de dois mil e vinte e dois**.

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA



Documento assinado eletronicamente por **CELSO LUIZ CALDEIRA, Usuário Externo**, em 03/03/2022, às 10:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Daniel De Almeida Decurcio, Professor do Magistério Superior**, em 03/03/2022, às 11:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Helena Gonçalves de Alencar, Usuário Externo**, em 04/03/2022, às 10:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2729082** e o código CRC **A39FB1EF**.

AGRADECIMENTOS

Sempre fui motivado a acreditar que os estudos são a ferramenta para mudar a nossa vida. Me agarrei nessa ideia e me dediquei a querer ser a minha melhor versão através do ensino e da educação. Talvez seja por isso que me dedicar a carreira acadêmica tenha feito parte dos meus sonhos iniciais, após ter me ingressado no curso de Odontologia. A etapa de finalização do mestrado está próxima do fim e só me resta agradecer por ter chegado até aqui com saúde e resiliência para continuar querendo ser a minha melhor versão.

Primeiramente, agradeço a Deus pelo dom da vida e por me permitir estar vivendo tudo aquilo que almejei. Obrigado, Senhor!

Não posso deixar de agradecer a minha família, aos meus pais, Selmo e Simone, pelo apoio imensurável na conquista dos meus objetivos. São eles que me incentivam a buscar sempre o que eu acredito. São fontes de um amor que, com certeza, sem eles eu nada seria. Agradeço também a minha irmã, Thayná, que me presenteia com o seu companheirismo e irmandade infinita. Não poderia deixar de agradecer aos meus anjos caninos, Cadinho, Chico e Bento, que fazem uma falta extraordinária na vida em Goiânia. Além deles, minha avó Belmira, que desde o início dos meus estudos, sempre esteve presente, preparando o meu pão com café para que eu pudesse ir com o estômago cheio para a escola. Hoje, já formado, sei que ela ainda continua torcendo por mim e que o orgulho que ela sente por mim, eu sinto em dobro por ela. Ao meu anjo, que há pouco tive que me despedir, vó Sebastiana, mesmo não presente entre nós, sinto todos os dias a sua presença e gostaria de dedicar a você essa conquista.

Gostaria de agradecer ao meu companheiro, um presente que encontrei em terras goianas, Matheus Feliph, que foi um ombro para que eu pudesse me apoiar nos meses de fraqueza e de apuros. Ter o seu abraço em dias de alegria e tristeza fizeram toda a diferença. Obrigado por ter permanecido e por ter chegado quando eu traçava um caminho solitário em Goiânia.

Não poderia deixar de agradecer a minha turma de mestrado e aos amigos que fiz. Mesmo prejudicados pela pandemia, com apenas uma aula presencial, não deixamos o virtual nos separar e mantivemos a amizade e o apoio que o mundo da pós-graduação exige. Obrigado amigos, Ana Beatriz, Carlos César, Fernanda Ferreira, Germano Angarini, Giovanna Acioli, Jeane

Katiuscia, Kleber Vinicius, Luiza Santos, Sebastião Silvério, Thais Mendonça e Yuri Cavalcante. Em especial, agradeço a minha companheira Maria Luiza, irmã que ganhei ao ser aprovado no processo seletivo. Ter sido apresentado com a sua amizade deixou o fardo mais leve e chegarmos juntos ao final desse processo deixa tudo melhor.

Não poderia me esquecer das amizades, aquelas que estão comigo desde o período pré-mestrado e aquelas que tive a sorte de colher em Goiânia. Agradeço aos amigos de Minas Gerais, que apesar do distanciamento físico, estiveram de mãos dadas comigo, Allyne Carvalho, Kássia Gabriela, Andressa Andrade, Aline Santos, Ana Luisa, Natália Gercina, Mônica Gabriele e Rafael Resende. Obrigado aos amigos do grupo de pesquisa EndoScience, Igor César e Marina Machado. Agradeço também aos outros pós-graduandos da equipe com que tive o privilégio de conviver e aprender muito.

Gostaria de agradecer também aos professores que conheci nesse caminho, especialmente a equipe de Endodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Goiás. A coesão e a união de vocês é fonte inspiradora para nós, pós-graduandos da Endodontia, para que sejamos pelo menos 1% do que vocês são. Fazer parte da EndoScience foi um sonho e tenho a sorte de realizá-lo, convivendo com vocês!

Agradeço ao meu orientador, professor e amigo Daniel Decurcio, pelo aceite em me orientar, mesmo não me conhecendo previamente. A sua forma de ver a vida e lidar com as adversidades me ensinou muito. A sua vontade de ensinar e ser um bom professor serão exemplos a serem seguidos na minha carreira docente, sabendo que leveza e seriedade podem andar juntas.

Não posso deixar de agradecer também a minha professora coorientadora, professora Veridiana Resende Novais, que desde a graduação me acompanha. Carrego muito dos seus ensinamentos, que me foram passados desde a iniciação científica. Obrigado por ter aceitado a missão de me coorientar em outra instituição. Saiba que você continua sendo uma inspiração na carreira docente e científica.

Por fim, gostaria de agradecer ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Goiás, pela oportunidade de cursar o mestrado em uma instituição de excelência, com um corpo docente de alta competência para o estado de Goiás e para o Brasil. Além disso, agradeço a

CAPES pela bolsa de estudo que tive durante os dois anos de mestrado e me possibilitou dedicação integral a Universidade nesses anos.

RESUMO

Objetivo: Identificar as possíveis alterações no comportamento pulpar ao longo do tratamento radioterápico e acompanhamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Propósito:** O principal propósito desse estudo foi responder à pergunta: “A radioterapia é capaz de causar alterações na condição pulpar de dentes de pacientes submetidos à radiação ionizante na região de cabeça e pescoço ao longo do tratamento?”. **Material e Método:** Foram determinados como estudos elegíveis Estudos Clínicos Observacionais em adultos com Câncer de Cabeça e Pescoço submetidos ao tratamento com radiação ionizante, com acompanhamento longitudinal ou transversal para aferição da SpO₂ e/ou sensibilidade pulpar pelo estímulo ao frio. Foram excluídos estudos de Revisão da Literatura, Relatos de Caso, Anais de Congressos Científicos, Artigos de Opinião, Carta ao Leitor e estudos com metodologia *in vitro*. A busca sistemática da literatura foi realizada em sete diferentes bases de dados, até setembro de 2021, incluindo a “literatura cinzenta” e a pesquisa nas referências dos estudos selecionados. Dois avaliadores independentes selecionaram os estudos, extraíram os dados, os registraram em planilhas eletrônicas e avaliaram a qualidade metodológica por meio da ferramenta da JBI, *Checklist for Quasi-Experimental Studies*. Os dados foram avaliados de forma qualitativa utilizando as orientações do *Synthesis Without Meta-analysis (SWiM)*. **Resultados:** Após a remoção dos artigos duplicados e análises criteriosas de título, resumos e leitura integral dos trabalhos, foram incluídos sete estudos; destes, quatro foram realizados no Brasil e três na Índia, com participantes de ambos os sexos. Dos estudos avaliados, quatro utilizaram o Teste de Sensibilidade a Frio, seguido por dois que associaram a Oximetria de Pulso e Sensibilidade a Frio e apenas um avaliou a Oximetria de Pulso sem associação. Foram avaliados o total de 368 participantes e 2.148 dentes. A avaliação nos períodos iniciais à radioterapia, tanto com o Teste de Sensibilidade a Frio, quanto a Oximetria de Pulso, evidenciaram diminuição na resposta sensível e dos níveis de SpO₂, com período máximo de 1 ano. Contudo, para as análises posteriores, de 5 a 6 anos após o final do tratamento radioterápico, houve normalização das respostas de ambos os testes. A maioria dos estudos apresentaram a Qualidade Metodológica como Alta. Da mesma forma, a maioria dos estudos não detalharam o tipo de radiação

ionizante utilizada e implicações na clareza dos estudos podem ser consideradas como uma limitação. **Conclusão:** Pode-se concluir que a radioterapia provoca alteração nos padrões de comportamento pulpar a curta prazo; entretanto, após decorridos longos períodos de tempo, há a recuperação e retorno aos padrões de normalidade. A presente Revisão Sistemática seguiu as normas PRISMA 2020, sendo seu protocolo registrado na plataforma PROSPERO antes de seu início com o número CRD42021276338.

PALAVRAS-CHAVES: Oximetria de Pulso, Polpa Dentária, Radioterapia, Revisão Sistemática, Teste da Polpa Dentária.

ABSTRACT

Objective: This study aims to identify possible changes in pulp behavior during radiotherapy and follow-up periods in patients with head and neck cancer.

Purpose: The main purpose of this study was to answer the question: “Radiotherapy can cause changes in the pulp condition of teeth of irradiated patients in the head and neck region during treatment?”.

Material and Method: Clinical Observational Studies in adults with Head and Neck Cancer undergoing treatment with ionizing radiation, with longitudinal or cross-sectional follow-up to measure SpO₂ and/or pulp sensitivity to cold stimulation, were determined as eligible studies. Literature Review, Case Reports, Abstracts, Opinion Articles, Letters to the Editor, and studies with in vitro methodology were excluded. A systematic literature search was carried out in six different databases until September 2021, including the “grey literature” and the search in the references of the selected studies. Two independent evaluators selected the studies, extracted the data and recorded them in electronic spreadsheets, and evaluated the methodological quality using the JBI tool, Checklist for Quasi-Experimental Studies. Data were qualitatively assessed using the Synthesis Without Meta-analysis (SWiM) guidelines.

Results: After removing duplicate articles and careful analysis of title, abstracts, and full reading of the papers, seven studies were included; of these, four were carried out in Brazil and three in India, with participants from both genders. Of the studies evaluated, four used the Cold Sensitivity Test, followed by two that associated Pulse Oximetry and Cold Sensitivity, and one evaluated only the Pulse Oximetry. The evaluation in the initial periods to radiotherapy, both with the Cold Sensitivity Test and Pulse Oximetry, showed a decrease in the sensitive response and in the levels of SpO₂, with a maximum period of 1 year. However, for later analyses, from 5 to 6 years after the end of radiotherapy treatment, there was normalization of the responses of both tests. Most studies presented Methodological Quality as High. Also, most studies do not detail the type of ionizing radiation used in the article, and implications for the studies' clarity can be considered a limitation.

Conclusion: It can be concluded that radiotherapy causes changes in pulp behavior patterns in the short term; however, there is recovery and return to average values after long periods. This Systematic Review followed the 2020 PRISMA guidelines, and its

protocol was registered on the PROSPERO platform before it began with the number CRD42021276338.

KEY-WORDS: Dental Pulp, Dental Pulp Test, Oximetry, Radiotherapy, Systematic Review.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Diagrama PRISMA para seleção de estudos	22
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estratégias de buscas utilizadas nas diferentes bases de dados eletrônicas	18
Tabela 2. Razões para exclusão dos artigos após leitura na íntegra	22
Tabela 3. Estudos incluídos na revisão e suas principais características	25
Tabela 4. Determinação da Qualidade Metodológica de acordo com a ferramenta <i>Checklist for Quasi-Experimental Studies</i> elaborada pelo JBI	27

LISTA DE ABREVIATURAS

3D RT	Radioterapia Conformada Tridimensional
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CCP	Câncer de Cabeça e Pescoço
DeCS	Descritor em Ciências da Saúde
ECO	Estudos Clínicos Observacionais
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada
INCA	Instituto Nacional do Câncer
JBI	Joanna Briggs Institute
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
RT	Radioterapia
SpO ₂	Saturação Periférica de Oxigênio
SWiM	<i>Synthesis Without Meta-analysis</i>

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	10
LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS	12
1 INTRODUÇÃO	14
2 MATERIAL E MÉTODO	16
Design do Estudo e Critérios de Elegibilidade	16
Fontes de Pesquisa e Informação	18
Seleção dos Estudos	19
Processamento e Coleta dos Dados	20
Qualidade Metodológica dos Estudos	20
Medidas de efeito	21
Síntese dos resultados	21
3 RESULTADOS	21
Seleção dos Estudos	21
Qualidade Metodológica dos estudos	27
4 DISCUSSÃO	29
5 CONCLUSÕES	33
6 OUTRAS INFORMAÇÕES	33
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

1 INTRODUÇÃO

O câncer se caracteriza como um dos principais problemas de saúde pública mundial dos séculos XX e XXI, com índices de diagnóstico maiores a cada ano (MAO *et al.*, 2021). Dentre os tipos de neoplasias malignas, aquelas localizadas na região de cabeça e pescoço ocupam a sexta posição no ranking de incidência, apresentando maior predisposição em populações de países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento (RAHMAN *et al.*, 2020; SHRESTHA *et al.*, 2020). Para o Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), presume-se que cerca de 45 mil pessoas poderão ser diagnosticadas com câncer de boca no triênio 2020-2022 (INCA, 2019). Os aspectos epidemiológicos da doença evidenciam que pacientes do gênero masculino, entre a quarta e sétima década de vida e com hábitos instalados como etilismo e tabagismo apresentam maior predisposição ao desenvolvimento neoplásico (GUPTA *et al.*, 2016).

A cavidade oral é composta por estruturas nobres e, devido à complexidade funcional e estrutural da região, o uso da radiação ionizante constitui-se como a principal modalidade de escolha de tratamento para o combate das células tumorais (JAWAD *et al.*, 2015). Apesar de pouco invasiva e com potencial de conservação de tecidos saudáveis, comparado as cirurgias para ressecção tumoral, a radiação de alta energia advinda de raios X provoca alterações nos tecidos circundantes ao tumor, afetando a qualidade de vida dos pacientes e por vezes o funcionamento dos órgãos (SCHWARTZ; HAYES, 2020). Os principais efeitos colaterais reportados na região do complexo crânio-cervical são os episódios de trismo, disfagias, disgeusias, dores, eritemas, mucosites e alterações nos tecidos dentários e ósseo (NAVES *et al.*, 2012; JAWAD *et al.*, 2015; RODRIGUES *et al.*, 2018; MIRANDA *et al.*, 2019). Não é incomum que os dentes estejam no campo de radiação dos feixes ionizantes em tratamentos de Câncer de Cabeça e Pescoço (CCP) e, por isso, são afetados negativamente pelas altas doses de energia. Sendo assim, o tecido pulpar, apesar de protegido por estruturas como esmalte e dentina, também pode apresentar sinais de injúrias provocadas pela radiação, como diminuição do aporte vascular, fibrose tecidual, diminuição da resposta sensível, aumento de

metabólitos, mudanças inflamatórias e até mesmo atrofia (KATAOKA *et al.*, 2011; AZARAKHSH *et al.*, 2017).

O correto diagnóstico endodôntico é determinado, a priori, pela avaliação das condições pulparem pelo profissional, associando as suas habilidades e ferramentas com alto poder de acurácia (HORI *et al.*, 2011). A maioria dos dispositivos atuais para determinação do status pulpar levam em consideração a subjetividade da resposta dolorosa do paciente aos estímulos aplicados sobre o dente (CALDEIRA *et al.*, 2016). Vários fatores podem interferir na resposta, como o estado emocional do paciente, as estruturas mineralizadas ou as restaurações coronárias, bem como a falta de padronização na realização dos testes. Em testes térmicos, realizados sob baixas temperaturas, e testes com estímulo através da corrente elétrica, o grau de adoecimento pulpar pode interferir na resposta, a depender de fatores como aporte sanguíneo, nível de inflamação, presença de fibroses e cálculos pulparem (MEJARE *et al.*, 2014). Métodos mais objetivos, como a Oximetria de Pulso, têm sido estudados para auxiliar no diagnóstico mais assertivo da condição pulpar, por meio dos níveis de saturação periférica de oxigênio (SpO₂) circulante em diferentes grupos dentários, e também para conhecimento das possíveis interferências dos tecidos dentários nos resultados (ESTRELA *et al.*, 2017; ESTRELA *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2020).

A preservação dos elementos dentários em pacientes radioterápicos é essencial devido ao alto risco de osteorradionecrose em procedimentos cirúrgicos (JAWAD *et al.*, 2015). Por isso, avaliações periódicas e referenciamento dos pacientes para a equipe odontológica devem ser realizados constantemente para verificação da saúde oral dos pacientes radioterápicos. A vitalidade pulpar deve ser sempre mensurada para acompanhamento e planejamento de intervenções para remoção de possíveis focos infecciosos (CASTAGNOLA *et al.*, 2020). Contudo, diversos estudos têm demonstrado incompatibilidade do comportamento pulpar com o estado de saúde do tecido, como diminuição dos níveis de saturação de oxigênio após o período de tratamento radioterápico mesmo sem a presença de necroses pulparem (KATAOKA *et al.*, 2016). Apesar disso, divergências metodológicas de períodos avaliados não deixam clara a permanência definitiva ou não dos níveis baixos de

SpO₂ em dentes submetidos a radiação ionizante (GARG *et al.*, 2015; LOPES *et al.*, 2021). Ademais, o comportamento das células pulpares mediante os testes térmicos e elétricos também não é passível de conclusões devido às diferenças intrínsecas entre os trabalhos existentes (GARG *et al.*, 2015; GUPTA *et al.*, 2018).

Sendo assim, torna-se essencial um melhor entendimento da condição do tecido pulpar em pacientes submetidos à radioterapia (RT), comparando diferentes métodos diagnósticos e avaliando seu comportamento ao longo do tempo. Neste sentido, as tomadas de decisões clínicas para o tratamento endodôntico podem ser melhor direcionadas, com a utilização de ferramentas mais acuradas e dentro de um período ideal de acompanhamento. Por isso, por meio da pergunta problema para a realização da presente revisão sistemática, o objetivo do trabalho foi definir se “A radioterapia é capaz de causar alterações na condição pulpar de dentes de pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço ao longo do tratamento?”

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Design do Estudo e Critérios de Elegibilidade

Baseada na estratégia PICO, a questão da revisão consiste em: A radioterapia (I) é capaz de causar alterações na condição pulpar (O) de dentes de pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço (P) ao longo do tratamento (C)?

Os trabalhos incluídos na Revisão Sistemática foram Estudos Clínicos Observacionais (ECO) que avaliaram a sensibilidade e a vitalidade pulpar em pacientes radioterápicos em região de cabeça e pescoço por meio de testes térmicos e aferição da SpO₂ pela oximetria de pulso. Não foi delimitado um espaço de tempo específico para a busca.

Os critérios de inclusão definidos foram:

- 1) ECO realizados em pacientes adultos, com idade superior aos 18 anos, diagnosticados com tumores malignos na região de cabeça e pescoço;

- 2) ECO em pacientes que tiveram como principal modalidade de tratamento o uso de radiação ionizante na região de cabeça e pescoço;
- 3) ECO em pacientes que foram submetidos ao tratamento radioterápico com uso de radiação ionizante em doses fracionadas até a totalização da dose preconizada para o combate ao tumor;
- 4) ECO realizados em pacientes com dentes hígidos, livre de patologias periapicais ou tratamentos endodônticos prévios;
- 5) ECO que realizaram Testes Térmicos de Sensibilidade Pulpar e/ou a Oximetria de Pulso para verificação da SpO₂ na polpa dentária;
- 6) Estudos que utilizaram como comparação dos parâmetros análises de antes ou depois à RT ou a comparação entre grupos não irradiados e irradiados.

Os critérios de exclusão foram:

- 1) Artigos com metodologias laboratoriais *in vitro* (análises histológicas de dentes humanos extraídos, análises de lâminas, estudos em animais);
- 2) Estudos como revisões da literatura, relatos de caso clínico, séries de casos, artigos de opinião, capítulos de livro, editoriais, resumos de congressos científicos;
- 3) ECOs em pacientes com CCP que não relatam os desfechos pulparel relacionados ao comportamento pulpar (sensibilidade ou SpO₂);
- 4) ECOs realizados em pacientes com CCP que foram submetidos a cirurgias para remoção de tumor em áreas com a presença de dentes;
- 5) ECOs realizados em pacientes radioterápicos e com CCP que realizaram tratamentos endodônticos ao longo do tratamento do câncer;
- 6) ECOs com ausência de Grupo Controle;
- 7) ECOs em pacientes com tratamento radioterápico incompleto;
- 8) Estudos redigidos em idiomas com alfabeto que impossibilite a tradução por aplicativos de tradução simultânea online.

Sendo assim, o principal objetivo da presente Revisão Sistemática foi investigar se a RT causa alterações na condição pulpar de pacientes

diagnosticados com câncer na região de cabeça e pescoço em diferentes períodos de acompanhamento.

Fontes de Pesquisa e Informação

A busca na literatura foi realizada utilizando as bases de dados eletrônicas PubMed, Scopus, Web of Science, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e EMBASE, seguido por bases de dados paralelas, conhecidas como Literatura Cinzenta (Google Acadêmico e Open Grey). A estratégia de busca foi realizada utilizando os descritores presentes nas bases *Descriptors in Health Science* (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), sendo adaptada de acordo com cada base de dados. O uso dos operadores booleanos AND e OR potencializou a busca pela combinação dos termos de diferentes formas. A complementação da busca foi realizada a partir de pesquisas manuais nas referências utilizadas pelos artigos selecionados. A pesquisa foi realizada durante os meses de Agosto e Setembro de 2021 (Tabela 1). Todas as referências foram exportadas para o software gerenciador Mendeley™ (Londres, Reino Unido) e os arquivos identificados como duplicados foram removidos.

Tabela 1. Estratégias de buscas utilizadas nas diferentes bases de dados eletrônicas

Database	Search Strategy (Agosto e Setembro/2021)	Results
PubMed https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/	(((((Cancer of the Head and Neck) AND (Radiation Treatment)) OR (Radiation, Ionizing)) AND (Time)) AND (Dental Pulp Test)) OR (Tooth Sensitivity)) OR (Dental Pulp Devitalization)	7303
Scopus http://www.scopus.com/	(ALL("Cancer of the Head and Neck") AND ALL("Radiation, Ionizing") OR ALL (Radiation Therapy) AND ALL(Time) AND ALL(Dental Pulp Test) OR ALL(Tooth Sensitivity) OR ALL(Dental Pulp Devitalization))	477
Embase http://www.embase.com	('cancer of the head and neck' AND ('radiation treatment'/exp OR 'radiation treatment') OR 'ionizing radiation'/exp OR 'ionizing radiation') AND ('time'/exp OR 'time') AND ('dental pulp test'/exp OR 'dental pulp test') OR 'tooth sensitivity'/exp OR 'tooth sensitivity' OR 'dental pulp devitalization'/exp OR 'dental pulp devitalization')	588
Web of Science http://apps.webofknowledge.com/	(((((TS=(cancer of the head and neck)) AND TS=(radiation treatment)) OR TS=(radiation, ionizing)) AND TS=(time)) AND TS=(dental pulp test)) OR TS=(tooth sensitivity)) OR TS=(dental pulp devitalization)	173
LILACS lilacs.bvsalud.org/	"Neoplasias de Cabeça e Pescoço" AND "Radioterapia" AND "Polpa Dentária"	8

Google Acadêmico https://scholar.google.com.br/?hl=pt	Cancer of the Head and Neck AND Radiation Ionizing AND Dental Pulp Sensitivity Treatment OR Dental Pulp Test	100
---	--	-----

Seleção dos Estudos

A busca independente e pareada foi realizada por dois revisores (T.E.R e M.L.L.S.) e em caso de eventuais discordâncias, um terceiro revisor auxiliou na discussão dos achados (D.A.D.), baseando-se nos critérios de inclusão e exclusão pré-definidos. Primeiramente, foram lidos os títulos e foram excluídos os que estavam fora do escopo para o presente trabalho. Os avaliadores não ficaram isentos do conhecimento acerca da autoria dos trabalhos coletados ou nome dos periódicos em que esses foram publicados. Após, os resumos foram lidos e analisados de forma independente pelos dois revisores e, a partir dessa leitura, foram removidos os trabalhos que não se adequaram ao proposto pelos autores como Revisões de Literatura, Relatos de Casos, Anais de Congressos Científicos, Artigos de Opinião e Metodologias *in vitro*. Ademais, títulos que se adequaram aos critérios de elegibilidade, mas com resumos discrepantes com os critérios de inclusão desta revisão também foram excluídos. Os artigos remanescentes foram lidos integralmente e avaliadas as listas de referências utilizadas para identificação dos trabalhos eventualmente ausentes nas bases de dados. Os dados foram coletados de forma pareada e independente pelos revisores e registrados em planilha para posterior extração dos dados e, ao final, para conferência dos dados coletados e mescla das características obtidas por cada avaliador.

Processamento e Coleta dos Dados

Após a leitura integral dos manuscritos, os dois revisores (T.E.R. e M.L.L.S.) realizaram a avaliação individual dos artigos, coletaram os dados e os extraíram para registro em planilhas eletrônicas organizados no software Excel (Microsoft Corporation, Novo México, EUA) a partir das seguintes informações: Autor/Ano, País, Tipo de Estudo, População Estudada, Grupos (Intervenção), Tratamento Quimioterápico, Dose de Radiação, Técnica Radioterápica, Local e Tipo do Tumor, Grupo de Dentes, Total de Dentes, Período de Avaliação, Desfechos Primários (SpO₂ e/ou Resposta aos Testes), Desfechos Secundários

(Recuperação e Tempo de Recuperação) e Observações. Os dados foram classificados e obtidos por ambos avaliadores, T.E.R. e M.L.L.S. Quaisquer discordâncias foram levantadas em discussão com um terceiro avaliador (D.A.D.).

Qualidade Metodológica dos Estudos

A qualidade metodológica dos estudos foi determinada por meio da ferramenta *Checklist for Quasi-Experimental Studies* desenvolvida pelo Joanna Briggs Institute (JBI) para Revisões Sistemáticas (<https://jbi.global/critical-appraisal-tools>). Cada tópico foi avaliado por dois revisores independentes (T.E.R. e M.L.L.S.) de acordo com as recomendações do protocolo PRISMA 2020. Para avaliação dos estudos, foram atribuídos scores para cada tópico da ferramenta e, em caso de resposta positiva, era designado o score '1' e, em caso contrário, o score '0'. Além disso, em caso de descrições consideradas como confusas ou poucos detalhadas, o score '0' também foi denotado. Em questões em que não era aplicável para aquele trabalho, foi designada a descrição 'N/A'. Os trabalhos, de acordo com seu score, foram classificados em Baixa (quando os scores ficaram entre 0 a 3), Moderada (score entre 4 a 6) ou Alta Qualidade Metodológica (score entre 7 a 9).

Medidas de Efeito

Para o Desfecho Primário, este foi determinado como a alteração no padrão de comportamento da resposta pulpar e na sensibilidade do paciente frente ao Teste Térmico de Sensibilidade a Frio e, no caso da Oximetria de Pulso, as alterações nas taxas de SpO₂, comparando o grupo intervenção e grupo controle. Os Desfechos Secundários foram estabelecidos como a recuperação aos níveis normais encontrados previamente ao início do tratamento radioterápico para os ECOs com acompanhamento longitudinal, utilizando como método de comparação os níveis registrados previamente ao início da RT.

Síntese dos Resultados

Os resultados foram sintetizados utilizando as recomendações do descritor SWiM. Devido a alta heterogeneidade dos estudos, como diferenças no

tempo de acompanhamento e diferentes grupos dentários avaliados, a meta-análise não foi possível de ser realizada.

3 RESULTADOS

Seleção dos Estudos

A pesquisa sistemática foi realizada utilizando 7 bases de dados, incluindo a literatura cinzenta e, a partir dessa busca, foram encontradas 8.649 referências, das quais 1.947 eram duplicadas. Na base Open Grey não foram reportados resultados para a pesquisa. Após a remoção dos arquivos duplicados, foram lidos de forma minuciosa os títulos de 6.702 estudos. Após, foram removidos por critérios de exclusão 6.691 referências. Por fim, 11 artigos foram lidos na íntegra e avaliados quanto aos seus critérios de elegibilidade. As referências dos trabalhos selecionados foram avaliadas a fim de identificar, porventura, estudos que não foram localizados nas bases de dados na presente pesquisa. Ao final da leitura, foram incluídos para análise qualitativa 7 estudos, de acordo com os parâmetros adotados pela estratégia PICO (Figura 1). Os trabalhos excluídos foram registrados, bem como as razões para tal (Tabela 2). A leitura dos remanescentes foi realizada e os dados foram tabulados em planilha própria (Tabela 3). Para a análise de Qualidade Metodológica, utilizando a ferramenta disponibilizada pela JBI, apenas um trabalho (Rodrigues *et al.*, 2007) apresentou Qualidade Moderada, sendo o restante com Alta Qualidade Metodológica (Tabela 4). A principal preocupação nessa análise foi relacionada com o detalhamento das comparações e o método de aplicação do Teste de Sensibilidade a Frio e a Oximetria de Pulso.

Figura 1. Diagrama PRISMA para seleção dos estudos.

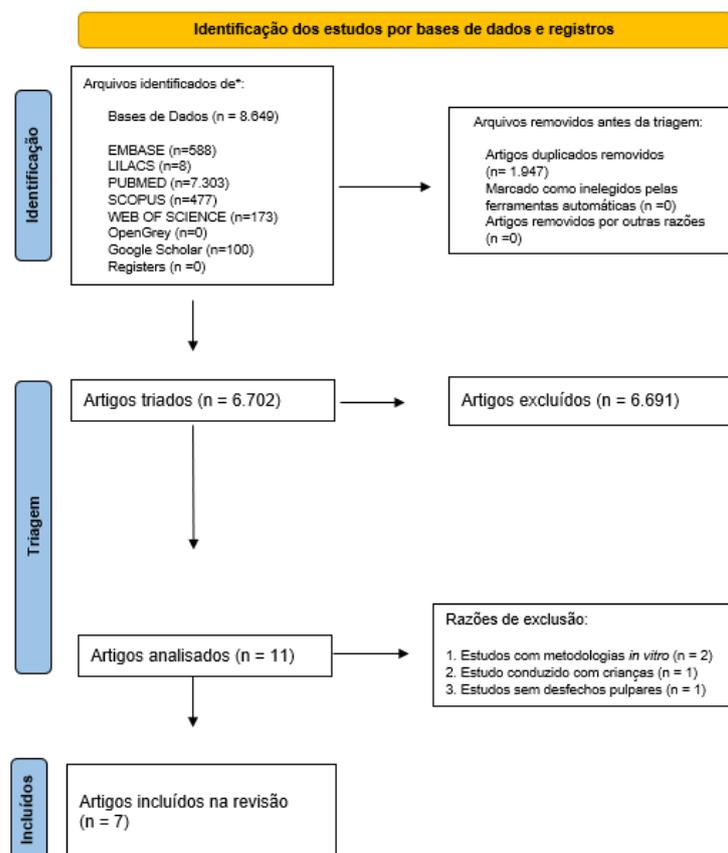


Tabela 2. Razões para exclusão dos artigos após leitura na íntegra.

Autor/Ano	Título	Razão para exclusão
Cooperstein <i>et al.</i> (2012)	Vanderbilt head and neck symptom survey version 2.0: Report of the development and initial testing of a subscale for assessment of oral health	Não avalia desfechos pulpares.
Faria <i>et al.</i> (2014)	Micromorphology of the dental pulp is highly preserved in cancer patients who underwent head and neck radiotherapy	O estudo foi <i>in vitro</i> e a análise foi realizada sob forma de lâminas histológicas.
Fonseca <i>et al.</i> (2019)	Dentin-pulp complex reactions in conventional and radiation-related caries: A comparative study	O estudo foi <i>in vitro</i> e avaliou as alterações dentinárias.
Lopes <i>et al.</i> (2021)	Evaluation of pulp vitality using a pulse oximeter in patients undergoing radiotherapy for rhabdomyosarcoma or rhinopharynxcarcinoma	Estudo realizado em população pediátrica.

Os países de realização dos estudos foram o Brasil (4 estudos) e Índia (3 estudos), com o total de 368 participantes de ambos os sexos e com idade mínima de 35 e máxima de 74 anos. O número de dentes avaliados foi de 2.148, com prevalência entre os dentes anteriores, como incisivos e caninos (1.660; 77,28%). Os principais tipos de tumores nos pacientes foram o de Cavidade Oral e Orofaringe (Tabela 3). A meta-análise não foi possível de ser conduzida devido ao alto grau de heterogeneidade dos grupos avaliados, ressaltando os diferentes tempos de acompanhamento e técnicas de determinação do status de saúde pulpar. Portanto, para análise qualitativa, os dados foram agrupados e analisados de acordo com o tipo de teste aplicado.

De todos os artigos incluídos, cinco foram estudos de coorte e dois foram estudos transversais. Quatro estudos utilizaram apenas o Teste de Sensibilidade a Frio como método de aferição do comportamento pulpar (RODRIGUES *et al.*, 2007; KATAOKA *et al.*, 2012; GARG *et al.*, 2015; GUPTA *et al.*, 2018). Destes, apenas Rodrigues *et al.* (2007) realizaram análise transversal, e em 4,3 meses após o final da RT, a taxa de resposta positiva foi de 71,4%. Para os outros estudos, o acompanhamento longitudinal permitiu obter a variação de respostas positivas de 100% - em todos os estudos – para as análises pré-RT, entre 6,7% a 38,1% para as análises durante a RT e, ao final da RT, para todos os estudos, 0% de dentes respondendo positivamente ao estímulo ao frio. No estudo de Gupta *et al.*, (2018), as análises realizadas até 1 ano após o término da RT apresentaram taxas de resposta se mantendo nulas. Os resultados evidenciam a diminuição gradual na resposta pulpar ao longo do tratamento e por até 1 ano ao final do tratamento por meio da radiação ionizante.

Em dois estudos (28,57%) houve a associação entre o Teste Térmico de Sensibilidade e a Oximetria de Pulso para determinação do status pulpar dos pacientes (KATAOKA *et al.*, 2011; KATAOKA *et al.*, 2016). No estudo de Kataoka *et al.* (2011), a taxa de SpO₂ ao longo do tratamento variou entre 93% anteriormente ao início da RT, 77% ao final e 85% de 4 a 5 meses após a conclusão do tratamento. E, semelhante aos outros estudos, 100% obtiveram respostas positivas aos estímulos ao frio no período pré-RT e, ao final do tratamento, nenhum dente respondeu positivamente. Kataoka *et al.* (2016) avaliaram o comportamento pulpar de 4 a 6 anos após a finalização do

tratamento radioterápico. A média de SpO₂ para os pacientes irradiados foi de 92,7%. Ambos os estudos demonstram recuperação parcial ou total nos níveis de SpO₂ e, para períodos maiores de avaliação, resultados semelhantes ao de dentes não irradiados.

Por fim, apenas um estudo analisou a Oximetria de Pulso de forma isolada na determinação do comportamento pulpar (DAVESHWAR *et al.*, 2021). A análise se restringiu em avaliar a SpO₂ em três tempos obtendo como resultado para avaliação pré-RT a média de 93,60%, ao final da RT a média de 75,12% e seis meses após valores médios de 81,04%. Os resultados evidenciam recuperação dos níveis de SpO₂ a curto prazo após a finalização do tratamento.

Apenas um estudo realizou a comparação entre as diferentes técnicas de RT, analisando a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) e a Radioterapia Conformada Tridimensional (3D RT) no resultado do Teste de Sensibilidade Pulpar (KATAOKA *et al.*, 2012). Não foram detectadas diferenças significativas na alteração da resposta pulpar em pacientes irradiados com as diferentes técnicas. As doses de radiação variaram entre 60 a 71,2 Gys, com doses fracionadas de 1,4 a 2 Gys diários até a totalização das doses de radiação determinada para os tipos de tumores. Com relação aos outros estudos, apenas quatro detalharam o tipo de radiação utilizada (GARG *et al.*, 2015; KATAOKA *et al.*, 2016; GUPTA *et al.*, 2018). A ausência de informações a respeito da técnica de irradiação pode comprometer a reprodutibilidade dos trabalhos.

Tabela 3 – Estudos incluídos na revisão e suas principais características.

AUTOR ANO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	GRUPOS	TIPO DE RT	DOSE	TUMOR	DENTES	TOTAL DE DENTES	PERÍODO	TESTES	DESFECHOS	
												PRIMÁRIO	SECUNDÁRIO
Rodrigues <i>et al.</i> (2007)	Brasil	Observacional Transversal e Retrospectivo	Pacientes CCP a RT. A média de idade dos pacientes foi de 54,4 anos, com variação entre 40 a 74 anos.	Grupo RT (n=12) Grupo Controle (n=12)	-	Dose fracionada totalizando no mínimo 45 Gys e no máximo 71,2 Gys.	10 tumores do tipo Carcinoma Espinocelular, 1 Melanoma Maligno e 1 Carcinoma Medular de Tireóide. Os tumores se localizaram nas Tonsilas (3 pacientes), Borda de Língua (2 pacientes), Palato Mole, Base de Língua, Ventre de Língua, Pilar Anterior, Tireóide, Região Zigomática e Pescoço com 1 paciente cada.	Incisivos inferiores, superiores e caninos	194 dentes (103 dentes hígidos do Grupo Controle e 91 dentes do Grupo RT)	A análise foi realizada ao final da RT, com tempo médio de 4,3 meses.	Teste de Sensibilidade ao Frio	No Grupo RT, 28,6% dos dentes não responderam ao Teste com Térmico, enquanto 71,4% apresentaram resposta positiva. No Grupo Controle, a taxa foi de 11% para as respostas negativas e 89% de respostas positivas, com diferença estatisticamente significativa.	-
Kataoka <i>et al.</i> (2011)	Brasil	Coorte Prospectivo	Pacientes com câncer na região oronasofaríngea. A média de idade foi de 47,2 anos, com variação entre 35 a 55 anos.	Grupo RT (n=20)	-	Doses fracionadas totalizando entre 60 a 70 Gys.	Neoplasias Malignas Intraorais em Oronasofarínge	Incisivos Superiores e Inferiores	40 dentes (22 superiores e 18 inferiores).	Previamente ao início da RT (TP1), durante a RT (entre as doses de 30 e 35 Gys) (TP2), ao final da RT (doses totais entre 60 e 70 Gys) (TP3) e após 4 a 5 meses de término do tratamento (TP4).	Oximetria de Pulso e Teste de Sensibilidade Pulpar ao Frio	Os valores de SpO ₂ no trabalho foram de 93% (TP1), 83% (TP2), 77% (TP3) e 85% (TP4). Ao Teste Térmico houve respostas de TP1 (100%); no entanto, apenas 9 continuaram a responder positivamente no TP2 (23%). Nenhuma resposta foi registrada no TP3 (0%) e no TP4 (0%).	Houve recuperação da SpO ₂ de oxigênio em TP4, após 4 a 5 meses do final da RT.
Kataoka <i>et al.</i> (2012)	Brasil	Coorte Prospectivo	Pacientes com câncer oral ou em orofarínge. A média de idade foi de 47,2 anos, variando entre 35 e 55 anos.	Grupo IMRT (n=12) Grupo 3D RT (n=8).	IMRT e 3D RT	Doses fracionadas totalizando entre 60 a 70 Gys.	Câncer de Orofarínge, Câncer de Boca.	Incisivos Superiores e Inferiores	40 dentes (22 superiores e 18 inferiores).	Previamente ao início da RT (TP1), durante a RT (entre as doses de 30 e 35 Gys) (TP2), ao final da RT (doses totais entre 60 e 70 Gys) (TP3) e após 4 a 5 meses de término do tratamento (TP4).	Teste de Sensibilidade ao Frio	Todos os 40 dentes mostraram respostas positivas ao Teste de Sensibilidade em TP1 (40/40, 100%). Nove dentes continuaram a responder positivamente no TP2 (9/40, 22,5%); 3 de 16 (18,8%) no 3D-RT e 6 de 24 (25,0%) no grupo IMRT.	A longo da RT houve diminuição do número de dentes que respondem ao Teste de Sensibilidade após doses superiores a 30 a 35 Gy de radiação. Não houve diferença entre as técnicas de RT.
Garg <i>et al.</i> (2015)	Índia	Coorte Prospectivo	Pacientes com CCP tratados com quimiorradioterapia. A média de idade foi de 52,5.	Grupo Quimiorradioterápico (n=20).	IMRT	Doses fracionadas totalizando entre 60 a 70 Gys.	Câncer Oral ou Orofaríngeo	Dentes Posteriores	84 dentes posteriores (42 superiores e 42 inferiores)	Previamente ao início da RT (TP1), durante a RT (entre as doses de 30 e 35 Gys) (TP2), ao final da RT (doses totais entre 60 e 70 Gys) (TP3) e após 4 a 5 meses de término do tratamento (TP4).	Teste de Sensibilidade ao Frio	Todos os dentes apresentaram respostas positivas ao teste de Sensibilidade Térmica no PT1 (100%) e 25 (29%) no PT2. Nenhum dente respondeu ao Teste de Sensibilidade em PT3 e PT4 (0%).	A longo da RT houve diminuição do número de dentes que respondem ao Teste de Sensibilidade após doses superiores a 30 a 35 Gy de radiação. Não houve diferença entre as técnicas de RT.

Kataoka <i>et al.</i> (2016)	Brasil	Observacional Transversal e Retrospectivo	Pacientes com CCP submetidos a RT. A média de idade dos pacientes ficou em 49,4 anos para o Grupo RT e para o Grupo Controle foi de 49,6 anos.	Grupo RT (n=90) Grupo Controle (n=90)	IMRT	Doses fracionadas de 2 Gys diários, totalizando entre 66 a 70 Gys.	Câncer em Orofaringe, Cavidade Oral, Nasofaringe e Hipofaringe.	Incisivos Superiores, Caninos Superiores, Incisivos Inferiores, Caninos Inferiores.	Total de 1386 dentes, sendo 693 dentes no Grupo RT (240 incisivos superiores, 104 caninos superiores, 240 incisivos inferiores e 109 caninos inferiores) e, para o Grupo Controle, foram 693 (235 incisivos superiores, 115 caninos superiores, 225 incisivos inferiores e 118 caninos inferiores).	Os pacientes foram avaliados de 4 a 6 anos após o final da RT.	Oximetria de Pulso e Teste de Sensibilidade ao Frio	A média de % SpO ₂ registrado no grupo RT foi de 92,7% e no Grupo Controle foi de 92,6%. Todos os dentes demonstraram respostas positivas ao Teste de Sensibilidade.	Houve recuperação dos níveis de SpO ₂ e na resposta aos Testes de Sensibilidade após 4 a 6 anos de tratamento radioterápico.
Gupta <i>et al.</i> (2018)	Índia	Coorte Prospectivo	Pacientes com câncer de boca ou orofaringe. A média de idade foi de 58,5 anos.	Grupo RT (n=79)	IMRT	Doses fracionadas totalizando entre 66 a 70 Gys.	Câncer oral ou faringeo	Dentes Posteriores	288 dentes posteriores	Os pacientes foram avaliados antes da RT (TP1), ao final do tratamento radioterápico (TP2), 4 meses após o final da RT (TP3), 6 meses após a RT (TP4), e, por fim, 1 ano após o final da RT (TP5).	Teste de Sensibilidade ao Frio	Todos os dentes (100%) responderam aos testes de frio no TP1. No TP2 e no TP3, apenas 23 dentes (7,98%) e 6 (2,08%) dentes, respectivamente, deram uma resposta positiva ao teste de frio. No TP4 e no TP5, nenhum dos dentes respondeu ao teste de frio.	Não houve recuperação dos níveis de resposta, já que a sensibilidade diminuiu progressivamente.
Daveshwar <i>et al.</i> (2021)	Índia	Corte Prospectivo	Pacientes com câncer de orofaringe. A média de idade foi de 46,04.	Grupo RT (n=25)	-	Doses fracionadas até totalizar entre 60 a 70 Gys.	Câncer de orofaringe	1º Pré Molar Inferior	25 dentes (1º pré-molar inferior)	Antes do início da RT (TP 1), imediatamente após a RT (TP 2) e seis meses após a RT (TP 3)	Oximetria de Pulso	A média de SpO ₂ antes da RT (TP1) foi de 93,60, após a RT (TP2) foi de 75,12 e seis meses após a RT (TP3) foi de 81,04.	Houve recuperação parcial ao final do prazo de 6 meses do fim da RT (TP3), entretanto, os valores ainda se encontram inferior ao TP1.

Avaliação da Qualidade Metodológica

Tabela 4. Determinação da qualidade metodológica dos estudos utilizando a ferramenta *Checklist for Quasi-Experimental Studies* elaborada pelo JBI.

	Rodrigues <i>et al.</i> 2007	Kataoka <i>et al.</i> , 2011	Kataoka <i>et al.</i> , 2012	Garg <i>et al.</i> , 2015	Kataoka <i>et al.</i> , 2016	Gupta <i>et al.</i> , 2018	Daveshwar <i>et al.</i> , 2021
Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	1	1	1	1	1	1	1
Were the participants included in any comparisons similar?	0	1	1	1	1	1	1
Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	0	1	1	1	1	1	0
Was there a control group?	1	1	1	1	1	1	1
Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	0	1	1	1	0	1	1
Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	N/A	1	1	1	N/A	1	1

Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	1	1	1	1	1	1	1
Were outcomes measured in a reliable way?	1	1	1	1	1	1	1
Was appropriate statistical analysis used?	1	1	1	1	1	1	1
QUALIDADE METODOLOGICA	Moderada	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta

Cor verde: 1 (critério adequado). Cor Vermelha: 0 (critério inadequado). Cor Amarela: N/A (não aplicável).
Baixa (B), Moderada (M), Alta (A).

4 DISCUSSÃO

O objetivo da presente Revisão Sistemática foi elucidar o comportamento do tecido pulpar de pacientes com CCP submetidos ao tratamento radioterápico. Os resultados demonstram que, a curto prazo, o tecido pulpar apresenta alterações nos níveis de SpO₂ e de resposta ao Teste de Sensibilidade ao Frio. Para períodos maiores de acompanhamento (superiores a 12 meses) é possível observar padrões de respostas semelhantes ao de pacientes não irradiados. Em períodos de avaliação entre 6 meses a 1 ano após o término das inúmeras sessões do tratamento radioterápico, não é notada a recuperação da sensibilidade pulpar ao Teste Térmico ao Frio (RODRIGUES *et al.*, 2007; KATAOKA *et al.*, 2011; KATAOKA *et al.*, 2012; GARG *et al.*, 2015; GARG *et al.*, 2018). Apesar disso, estudos desenvolvidos em períodos semelhantes, apresentaram retorno parcial aos níveis de SpO₂, quando comparados aos níveis obtidos antes do início do tratamento radioterápico, e após a conclusão das sessões de RT (KATAOKA *et al.*, 2011; DAVESHWAR *et al.*, 2021). Paralelamente, a avaliação com Oximetria de Pulso a longo prazo, com até 6 anos após o final da terapia com radiação ionizante, demonstram sua recuperação e são obtidas taxas de SpO₂ semelhantes aos níveis de normalidade (KATAOKA *et al.*, 2016).

Esta revisão sistemática tem caráter inédito, pois, até o momento, nenhum estudo se propôs a sintetizar e comparar o status de saúde pulpar/ sensibilidade de dentes em pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço. O objetivo do trabalho foi realizar análises qualitativas e quantitativas para comparação dos resultados, a fim de extrair o máximo de informações do objeto de estudo em questão. Nenhum trabalho apresentou Baixa Qualidade Metodológica, de acordo com a ferramenta *Checklist for Quasi-Experimental Studies* elaborada pelo JBI. Entretanto, a quantidade escassa de estudos representa uma limitação desta Revisão Sistemática, mesmo com a busca sendo realizada em diversas bases de dados eletrônicas, busca manual por meio da análise das referências dos trabalhos selecionados e literatura cinzenta.

Os critérios de normalidade nos níveis de SpO₂ do tecido pulpar já foram alvos de estudos prévios, a partir de estudos clínicos em diferentes grupos dentários com vistas à superação da subjetividade e limitações no diagnóstico

endodôntico de testes sensoriais como o Teste de Sensibilidade ao Frio. Assim, a partir desses estudos, é possível estabelecer os parâmetros que podem ser considerados normais e saudáveis no fluxo sanguíneo e fisiologia do tecido pulpar para os diferentes grupos dentários (como incisivos, caninos, pré-molares e molares). Em diferentes estudos, os autores identificaram como níveis de normalidade, valores entre 85% a 87%, compatíveis com o status de completa saúde pulpar (BRUNO *et al.*, 2014; ESTRELA *et al.*, 2017; ESTRELA *et al.*, 2017). Na presente Revisão Sistemática, em estudos que realizaram acompanhamento longitudinal com os pacientes oncológicos, as análises realizadas previamente ao início da RT encontraram níveis de SpO₂ de 93% e 93,6%. Ao final da RT, no período máximo de 6 meses decorridos da alta da RT, os mesmos estudos encontraram os valores de 85% e 81,04% (KATAOKA *et al.*, 2011; DAVESHWAR *et al.*, 2021). Apesar dos valores iniciais não serem semelhantes aos encontrados por Estrela *et al.* (2017) e Bruno *et al.* (2014), é possível perceber a diminuição na taxa de SpO₂ após o uso de radiação ionizante para tratamento do CCP.

Apesar da subjetividade, o Teste de Sensibilidade a Frio é o mais utilizado na rotina clínica para o diagnóstico endodôntico, devido sua comodidade e facilidade de realização. Apesar das dificuldades na obtenção dos resultados, é preciso reconhecer que, quando bem aplicado, a resposta obtida pelos pacientes pode amenizar ou agravar quadros dolorosos com a aplicação dos estímulos frios, o que pode indicar diferentes estágios das injúrias pulpares. No caso de inflamação, há alteração dos componentes da matriz extracelular da polpa dentária, com a formação de exsudatos inflamatórios que desempenham papel importante no processo de cicatrização (SOORATGAR *et al.*, 2021). Evidências atuais demonstram que, devido ao estado de inflamação, o organismo tende a exacerbar as respostas aos estímulos como forma de proteção ao complexo dentinopulpar e, por isso, em contato com o frio, as fibras nervosas A-Delta e Fibra C detectam baixas temperaturas como excitação nociva (HARGREAVES *et al.*, 1994). Um fator importante a ser avaliado, além da resposta positiva ou negativa aos testes de sensibilidade, é o tempo de demora até o paciente relatar incômodo ao estímulo térmico, assim como o tempo necessário para que cesse qualquer sensação dolorosa (ESTRELA *et al.*, 2017). Nenhum estudo incluído

no presente trabalho elucidou o tempo necessário para essa percepção do paciente, salientando apenas se houve ou não o estímulo.

As particularidades na resposta do comportamento pulpar nos diferentes testes realizados podem ser explicadas pela natureza das duas ferramentas preconizadas para determinação do status de saúde pulpar. Os testes de sensibilidade pulpar são utilizados para avaliação da capacidade de resposta das terminações nervosas da polpa dentária. Enquanto isso, a utilização da Oximetria de Pulso tem como objetivo avaliar a chegada de oxigênio pelo transporte das hemácias até a câmara pulpar. Independente da ferramenta, percebe-se que há uma alteração dos padrões esperados para dentes hígidos quando esses estão presentes no campo de irradiação. Estudo realizado por Azarakhsh *et al.* (2017) avaliou, após 60 dias de irradiação, as alterações presentes no tecido pulpar de ratos submetidos a diferentes doses de radiação ionizante. Em seus resultados, através de lâminas histológicas, é possível constatar a presença de áreas com substância hialina, inflamação tecidual e congestão de vasos sanguíneos, principalmente no grupo com maior dose de radiação. Tais achados podem explicar a diminuição nos níveis de saturação de SpO₂ em pacientes radioterápicos nos trabalhos incluídos na presente revisão sistemática, uma vez que a congestão vascular impede o fluxo sanguíneo e a chegada de oxigênio no interior dos tecidos (KATAOKA *et al.*, 2011; DAVESHWAR *et al.*, 2021).

Outro fato interessante a ser avaliado é a recuperação dos níveis de oxigenação e resposta aos testes de sensibilidade em períodos maiores de avaliação. Faria *et al.* (2014), avaliando dentes humanos extraídos meses após a finalização da RT, encontrou padrões de normalidade nos tecidos dentais sob a microscopia óptica, tanto para as estruturas nervosas quanto para os vasos sanguíneos e células da polpa dentária. Esses achados corroboram com os dados dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, principalmente nos trabalhos com avaliação de 5 a 6 anos após as sessões de RT (KATAOKA *et al.*, 2016). Essa reestruturação dos tecidos vasculares da polpa dentária pode ser explicada pela presença de células tronco na matriz celular da polpa dentária, e que a diferenciação dessas células em tecido vascular propicia a manutenção do aporte sanguíneo após a injúria causada pela radiação ionizante (HAVELEK *et al.*, 2013). A luz da literatura atual, sabe-se que as células tronco da polpa

dentária possuem alto poder proliferativo, propriedades de angiogênese e vasculogênese, principalmente em dentes mais jovens (GONMANEE *et al.*, 2020). Até o momento, nenhum estudo conseguiu explicar as mudanças na sensibilidade aos estímulos térmicos dos pacientes radioterápicos; contudo, há sugestão de que a radiação ionizante não seja capaz de alterar a microestrutura das fibras nervosas e, por isso, há a recuperação sensitiva, principalmente após períodos maiores de acompanhamento (FARIA *et al.*, 2014).

Como limitações desse estudo, pode-se citar a dificuldade na busca de trabalhos com metodologias padronizados, principalmente relacionadas ao Teste de Sensibilidade Térmica. A ausência de detalhamento das informações como tempo de aplicação do estímulo frio, orientações ao paciente com relação ao seu manejo durante a realização do teste, e tempo de reação para o início e fim da sensibilidade não foram encontradas nos trabalhos. Portanto, recomenda-se que, para estudos futuros que se propuserem a realizar estudos com análise do comportamento pulpar, haja maior cuidado metodológico no detalhamento das informações, como o passo a passo na realização dos testes, cronometragem do tempo de realização dos testes térmicos e preparo da área a ser aplicado o estímulo. Além disso, é importante determinar a calibração dos operadores e a especificação de realização por meio de indivíduos experientes. Outro fator crítico na avaliação dos estudos foi a ausência na descrição do tipo de técnica radioterápica utilizada nos pacientes, bem como tipo de aparelho. Recomenda-se fortemente o detalhamento e a explicitação desses itens para maior clareza dessas intervenções. Tais informações podem contribuir para a reprodutibilidade dos estudos.

Para os próximos estudos, as incertezas acerca da sensibilidade pulpar devem ser estudadas afim de sanar as dúvidas ainda existentes. Estudos prospectivos são necessários com o objetivo de realizar análises principalmente em períodos de acompanhamento maiores, uma vez que apenas um trabalho na presente Revisão Sistemática se propôs a realizar essa avaliação e se restringindo aos valores de SpO₂. Além disso, sugere-se que os trabalhos com maiores períodos de avaliação realizem a associação do Teste de Sensibilidade Térmica a Frio e da Oximetria de Pulso.

5 CONCLUSÕES

Por fim, baseado na síntese dos resultados dos artigos incluídos na presente revisão sistemática, pode-se concluir que ocorre uma diminuição na resposta pulpar aos testes de sensibilidade e vitalidade durante o período de tratamento, diminuindo após as sucessivas sessões, e logo após a finalização da RT, em pacientes com CCP. Além disso, em pacientes com alta do tratamento radioterápico entre 4 a 6 anos, os níveis de SpO₂ apresentam níveis semelhantes aos pacientes não irradiados.

6 OUTRAS INFORMAÇÕES

Protocolo e Registro

O presente trabalho seguiu as normas preconizadas pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020* (PRISMA), acompanhando as orientações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews*. O protocolo do estudo foi devidamente registrado na plataforma *International Prospective Register of Sytematic Reviews* (PROSPERO), sob o número CRD42021276338.

Declaração de Conflito de Interesse

Os autores do presente trabalho não possuem conflitos de interesse relacionados ao estudo desenvolvido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZARAKHSH, S.; MADANI, Z.; SHAKIB, P.; KARIMI, M. Histopathological changes in dental pulp of rats following radiotherapy. **Dent Res J (Isfahan)**, v. 14, n. 1, p. 19-24, Fev. 2017.

BRUNO, K. F.; BARLETTA, F. B.; FELIPPE, W. T.; SILVA, J. A.; ALENCAR, A. H. G.; ESTRELA, C. Oxygen saturation in the dental pulp of permanent teeth: a critical review. **J Endod**, v. 40, n. 8, p. 1054-1057, Ago. 2014.

CALDEIRA, C. L.; BARLETTA, F. B.; ILHA, M. C.; ABRÃO, C. V.; GAVINI, G.. Pulse oximetry: a useful test for evaluating pulp vitality in traumatized teeth. **Dent Traumatol**, v. 32, n. 5, p. 385-389, Mai. 2016.

CAMPBELL, M.; MCKENZIE, J. E.; SOWDEN, A.; KATIKIREDDI, S. V.; BRENNAN, S.; HARTMANN-BOYCE, J.; RYAN, R.; SHEPPERD, S.; THOMAS J. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. **BMJ**, v. 368, n. 1, p. l6890, Jan. 2020.

CASTAGNOLA, R.; MINCIACCHI, I.; RUPE, C.; MARIGO, L.; GRANDE, N. M.; CONTALDO, M.; PESCE, A.; LAJOLO, C. The Outcome of Primary Root Canal Treatment in Postirradiated Patients: A Case Series. **J Endod**, v. 46, n. 4, p. 551-556, Abr. 2020.

COOPERSTEIN, E.; GILBERT, J.; EPSTEIN, J. B.; DIETRICH, M. S.; BOND, S. M.; RIDNER, S. H.; WELLS, N.; CMELAK, A.; MURPHY, B. A. Vanderbilt Head and Neck Symptom Survey version 2.0: report of the development and initial testing of a subscale for assessment of oral health. **Head & neck**, v. 34, n. 6, p. 797-804, Ago. 2012.

DAVESHWAR, S. R.; KAPOOR, S. V.; DAVESHWAR, M. R. A Clinical Study Determining Pulp Vitality in Oropharyngeal Cancer Patients Undergoing Radiotherapy Using Diagnostic Tool-Pulse Oximetry. **Curr Health Sci J**, v. 47, n. 1, p. 5-9, Mar. 2021.

ESTRELA, C.; OLIVEIRA, K. S.; ALENCAR, A. H. G.; BARLETTA, F. B.; ESTRELA, C. R. A.; FELIPPE, W. T. Oxygen Saturation in the Dental Pulp of Maxillary and Mandibular Molars - Part 2. **Braz Dent J**, v. 28, n. 6, p. 704-709, 2017, Dez. 2017.

ESTRELA, C.; SERPA, G. C.; ALENCAR, A. H. G.; BRUNO, K. F.; BARLETTA, F. B.; FELIPPE, W. T.; ESTRELA, C. R. A.; SOUZA, J. B. Oxygen Saturation in the Dental Pulp of Maxillary Premolars in Different Age Groups - Part 1. **Braz Dent J**, v. 28, n. 5, p. 573-577, Set. 2017.

FARIA, K. M.; BRANDÃO, T. B.; RIBEIRO, A. C. P.; VASCONCELLOS, A. F. G.; CARVALHO, I. T.; ARRUDA, F. F.; CASTRO JUNIOR, G.; GROSS, V. C.; ALMEIDA, O. P.; LOPES, M. A. Micromorphology of the dental pulp is highly preserved in cancer patients who underwent head and neck radiotherapy. **J**

Endod, v. 40, n. 10, p. 1553-1559, Out. 2014.

FONSÊCA, J. M.; PALMIER, N.-R.; SILVA, W.-G.; FARIA, K.-M.; VARGAS, P. A.; LOPES, M. A.; SALVAJOLI, J. V.; BRANDAO, T. B.; RIBEIRO, A. C. P. Dentin-pulp complex reactions in conventional and radiation-related caries: A comparative study. **J Clin Exp Dent**, v. 11, n. 3, p. e236, Mar. 2019.

GARG, H.; GREWAL, M. S.; RAWAT, S.; SUHAG, A.; SOOD, P. B.; GREWAL, S.; AHLAWAT, P. Dental Pulp Status of Posterior Teeth in Patients with Oral and Oropharyngeal Cancer Treated with Concurrent Chemoradiotherapy. **J Endod**, v. 41, n. 11, p. 1830-1833, Nov. 2015.

GONMANEE, T.; SRITANAUDOMCHAI, H.; VONGSAVAN, K.; FAISAIKARM, T.; SONGSAAD, A.; WHITE, K.L.; THONABULSOMBAT, C. Neuronal differentiation of dental pulp stem cells from human permanent and deciduous teeth following coculture with rat auditory brainstem slices. **Anat Rec**, v. 303, n. 11, p. 2931–2946, Nov. 2020.

GUPTA, B.; JOHNSON, N. W.; KUMAR, N. Global Epidemiology of Head and Neck Cancers: A Continuing Challenge. **Oncology**, v. 91, n. 1, p. 13-23, Jun. 2016.

GUPTA, N.; GREWAL, M. S.; GAIROLA, M.; GREWAL, S.; AHLAWAT, P. Dental Pulp Status of Posterior Teeth in Patients with Oral and Oropharyngeal Cancer Treated with Radiotherapy: 1-year Follow-up. **J Endod**, v. 44, n. 4, p. 549-554, Abr. 2018.

HARGREAVES, K.M.; SWIFT, J.Q.; ROSZKOWSKI, M.T.; BOWLES, W.; GARRY, M.G.; JACK, D.L. Pharmacology of peripheral neuropeptide and inflammatory mediator release. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**.

HAVELEK, R.; SOUKUP, T.; ČMIELOVÁ, J.; SEIFRTOVÁ, M.; SUCHÁNEK, J.; VAVROVÁ, J.; MOKRÝ, J.; MUTHNÁ, D.; REZÁCOVÁ M. Ionizing radiation induces senescence and differentiation of human dental pulp stem cells. **Folia Biol (Praha)**, v. 59, n. 5, p. 188-197, Jun. 2013.

HORI, A.; POURESLAMI, H. R.; PARIROKH, M.; MIRZAZADEH, A.; ABBOTT, P. The ability of pulp sensibility tests to evaluate the pulp status in primary teeth. **Int J Paediatr Dent**, v. 21, n. 6, p. 441-445, Nov. 2011.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. [Rio de Janeiro, RJ]: Instituto Nacional do Câncer, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em: 06 Fev. 2019.

JAWAD, H.; HODSON, N. A.; NIXON, P. J. A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: part 2. **Br Dent J**, v. 218, n. 2, p. 69-74, Jan. 2015.

KATAOKA, S. H.; SETZER, F. C.; FREGNANI, E. R.; PESSOA, O. F.; GONDIM, E.; CALDEIRA, C. L. Effects of 3-dimensional conformal or intensity-modulated radiotherapy on dental pulp sensitivity during and after the treatment of oral or oropharyngeal malignancies. **J Endod**, v. 38, n. 2, p. 148-152, Fev. 2012.

KATAOKA, S. H.; SETZER, F. C.; GONDIM-JUNIOR, E.; FREGNANI, E. R.; MORAES, C. J. P.; PESSOA, O. F.; GAVINI, G.; CALDEIRA, C. L. Late Effects of Head and Neck Radiotherapy on Pulp Vitality Assessed by Pulse Oximetry. **J Endod**, v. 42, n. 6, p. 886-889, Jun. 2016.

KATAOKA, S. H.; SETZER, F. C.; GONDIM-JUNIOR, E.; PESSOA, O. F.; GAVINI, G.; CALDEIRA, C. L. Pulp vitality in patients with intraoral and oropharyngeal malignant tumors undergoing radiation therapy assessed by pulse oximetry. **J Endod**, v. 37, n. 9, p. 1197-1200, Set. 2011.

LOPES, R. P.; AKISUE, E.; NAKAMURA, V. C.; CALDEIRA, C. L.; LEMOS, E. M.; CARRILLO, C. M.; ROJZ, J. C. C.; CARAN, E. M. M. Evaluation of pulp vitality using a pulse oximeter in patients undergoing radiotherapy for rhabdomyosarcoma or rhinopharynxcarcinoma. **Res., Soc. Dev**, v. 10, n. 11, p. e107101119342-e107101119342, Fev. 2021.

MAO, J. J.; PILLAI, G. G.; ANDRADE, C. J.; LIGIBEL, J. A.; BASU, P.; COHEN, L.; KHAN, I. A.; MUSTIAN, K. M.; PUTHIYEDATH, R.; DHIMAN, K. S.; LAO, L.; GHELMAN, R.; GUIDO, P. C.; LOPEZ, G.; GALLEGO-PEREZ, D. F.; SALICRUP, L. A. Integrative oncology: Addressing the global challenges of cancer prevention and treatment. **CA Cancer J Clin**, v. 9, n. 1, Nov. 2021.

MEJÀRE, I. A.; BERGENHOLTZ, G.; PETERSSON, K.; TRANÆUS, S. Estimates of sensitivity and specificity of electric pulp testing depend on pulp disease spectrum: a modelling study. **Int Endod J**, v. 48, n. 1, p. 74-78, Jan. 2015.

MIRANDA, R. R.; SILVA, A. C. A.; DANTAS, N. O.; SOARES, C. J.; NOVAIS, V. R. Chemical analysis of in vivo-irradiated dentine of head and neck cancer patients by ATR-FTIR and Raman spectroscopy. **Clin Oral Investig**, v. 23, n. 8, p. 3351-3358, Ago. 2019.

NAVES, L. Z.; NOVAIS, V. R.; ARMSTRONG, S. R.; CORRER-SOBRINHO, L.; SOARES, C. J. Effect of gamma radiation on bonding to human enamel and dentin. **Support Care Cancer**, v. 20, n. 11, p. 2873-2878, Nov. 2012.

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D.; SHAMSEER, L.; TETZLAFF, J. N.; AKL, E. A.; BRENNAN S. E.; CHOU, R.; GLANVILLE, J.; GRIMSHAW, J. M.; HROBJARTSON, A.; LALU, M. M.; LI, T.; LODER, E. W.; MAYO-WILSON, E.; MCDONALD, S.; MCGUINNESS, L. A.; STEWART, L. A.; THOMAS, J.; TRICCO, A. C.; WELCH, V. A.; WHITING, P.; MOHER, D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, Mar. 2021.

RAHMAN, Q. B.; IOCCA, O.; KUFTA, K.; SHANTI, R. M. Global Burden of Head and Neck Cancer. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am**, v. 32, n. 3, p. 367-375, Ago. 2020.

RODRIGUES, H. M.; FRANZI, S. A.. Estudo da resposta pulpar em pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v. 36, n. 1, p. 23-26, Mar. 2007.

RODRIGUES, R. B.; SOARES, C. J.; SIMAMOTO JUNIOR, P. C.; LARA, V. C.; ARANA-CHAVEZ, V. E.; NOVAIS, V. R. Influence of radiotherapy on the dentin properties and bond strength. **Clin Oral Investig**, v. 22, n. 2, p. 875-883, Mar 2018.

SCHWARTZ, D. L.; HAYES, D. N. The Evolving Role of Radiotherapy for Head and Neck Cancer. **Hematol Oncol Clin North Am**, v. 34, n. 1, p. 91-108, Fev. 2020.

SHRESTHA, A. D.; VEDSTED, P.; KALLESTRUP, P.; NEUPANE, D. Prevalence and incidence of oral cancer in low- and middle-income countries: A scoping review. **Eur J Cancer Care (Engl)**, v. 29, n. 2, p. e13207, Mar. 2020.

SILVA, J. A.; ALENCAR, A. H. G.; SESTARI, L. E.; BARBOSA, H. A.; SIQUEIRA, P. C.; DECURCIO, D. A.; BARLETTA, F. B.; ESTRELA, C. Interference of coronal enamel and dentin thickness and ambient light on pulse oximetry interpretation. **Braz Oral Res**, v. 34, p. e064, Jun. 2020.

SOORATGAR, A.; AHMADI, Z.; ASADI, Y.; DIBAJI, F.; SHAMSHIRI, A.R.; AFKHAMI, F. Evaluation of secondary thermal hyperalgesia resulting from pulpal inflammation in patients with symptomatic irreversible pulpitis. **JOE**, v. 47, n. 6, p. 902-905, Jun. 2021.