

Diretrizes para a Prática Clínica na Atenção Primária

Tratamento odontológico em pacientes oncológicos submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia

Editores-Gerais: Renata Maria Oliveira Costa

Coordenação Técnica-Geral: Wellington Mendes Carvalho

Autores e Painel de especialistas

Elaboração de Texto

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

Comitê Organizador

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

Painel de Especialistas

Héilton Spíndola Antunes

José Ricardo Sousa Costa

Letycia Barros Gonçalves

Maurício Moraes

Morgana Favetti

Nicole Aimée Rodrigues José

Nilce Santos de Melo

Paulo Sérgio da Silva Santos

Paulo Tadeu de Souza Figueiredo

Priscila Stona

Sandra Cecília Aires Cartaxo

Revisão Técnica

Lista de materiais adicionais

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

Quadro 1.1. Resumo das recomendações do painel para a questão 1.1.

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

Quadro 1.2. Resumo das recomendações do painel para a questão 1.2.

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

Quadro 2. Resumo das recomendações do painel para a questão 2.

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

Quadro 3. Resumo das recomendações do painel para a questão 3.

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

Quadro 4. Resumo das recomendações do painel para a questão 4.

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

Quadro 5. Resumo das recomendações do painel para a questão 5.

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

Quadro 6. Resumo das recomendações do painel para a questão 6.

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

Quadro 7. Resumo das recomendações do painel para a questão 7 e 12.

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

Quadro 8. Resumo das recomendações do painel para a questão 8 e 10.

SOF Questão 9. Qual deve ser o intervalo de acompanhamento odontológico do paciente pós-tratamento oncológico à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

Quadro 9. Resumo das recomendações do painel para a questão 9.

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

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

Quadro 11. Resumo das recomendações do painel para a questão 11.

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

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

Avaliação da certeza da evidência							Impacto	Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			

Exacerbação dos focos infecciosos crônicos (> 37 dias até 6 semanas)

2	Estudos observacionais	grave ^a	não grave	grave ^b	grave ^c	Nenhum	SCHUURHUIS et al. (2016) e TOLJANIC et al., (1999), utilizando <i>protocolo mínimo (tratar lesões agudas)</i> , avaliaram 76 pacientes submetidos a QT. Considerando os achados de Toljanic, somente 4% (2/48) das lesões crônicas <i>agudizaram (essas lesões eram 10% das lesões crônicas severas incluídas)</i> . No estudo de Schuurhuis, houve a exacerbação de 1 foco infeccioso crônico durante o tratamento QT.	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	--------------------	-----------	--------------------	--------------------	--------	---	------------------------	---------

Neutropenia (até 6 semanas)

1	Estudo observacional	não grave	não grave	não grave	grave ^c	Nenhum	SCHUURHUIS et al. (2016) (QT n = 28) utilizando o protocolo mínimo, mostrou que a duração da neutropenia não foi significativa entre os pacientes com lesões agudas tratadas (protocolo mínimo) e aqueles com ou sem focos infecciosos crônicos.	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------	--------	--	------------------------	---------

Atraso na quimioterapia (até 6 semanas)

1	Estudo observacional	muito grave ^d	não grave	não grave	grave ^e	Nenhum	HAYTAC et al. (2004), utilizando o <i>protocolo completo (tratar lesões crônicas e agudas)</i> , avaliou 124 pacientes, e relatou atraso na quimioterapia em 2 casos (1.6% do total) após a QT.	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE
---	----------------------	--------------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	---	------------------------	------------

Mucosite (até 6 semanas)

1	Estudo observacional	muito grave ^d	não grave	não grave	grave ^e	Nenhum	HAYTAC et al. 2004 HAYTAC et al. (2004), utilizando o <i>protocolo completo (tratar lesões crônicas e agudas)</i> , avaliou 124 pacientes, e houveram 3 pacientes com casos de Mucosite (2,4% total) após QT.	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	---	------------------------	---------

Atraso na cicatrização (até 6 semanas)

1	Estudo observacional	muito grave ^d	não grave	não grave	grave ^e	Nenhum	HAYTAC et al. (2004), utilizando o <i>protocolo completo (tratar lesões crônicas e agudas)</i> , avaliou 124 pacientes, e houve atraso na cicatrização em 2 pacientes (1.6%) após QT.	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	---	------------------------	---------

Explicações

- a. Baixo número de pacientes e eventos.
- b. O estudo é realizado com pacientes com problemas hematológicos.
- c. Estudo inclui poucos pacientes e poucos eventos.
- d. Devido ao desenho do estudo não seria possível avaliar o desfecho proposto adequadamente.
- e. Estudo inclui poucos pacientes e poucos eventos. Resultados pouco robustos.

Referências

- HAYTAC, M. C.; DOGAN, M. C.; ANTMEN, B. The results of a preventive dental program for pediatric patients with hematologic malignancies. **Oral health & preventive dentistry**, v. 2, n. 1, 2004.
- SCHUURHUIS, J. M. et al. Effect of leaving chronic oral foci untreated on infectious complications during intensive chemotherapy. **British Journal of Cancer**, v. 114, n. 9, 2016.
- TOLJANIC, J. A. et al. A prospective pilot study to evaluate a new dental assessment and treatment paradigm for patients scheduled to undergo intensive chemotherapy for cancer. **Cancer**, v. 85, n. 8, 1999.

Quadro 1. Resumo das recomendações do painel para a questão 1.1

Questão 1.1. Existe um protocolo odontológico a ser executado antes do paciente ser submetido à quimioterapia?		
Importância do problema		
O PROBLEMA É UMA PRIORIDADE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	<p>Avaliação odontológica pré-tratamento oncológico objetiva localizar e eliminar focos de infecções orais para evitar complicações locais, loco-regionais ou sistêmicas durante ou depois do tratamento oncológico (SPIJKERVET et al., 2021).</p> <p>Essas complicações podem impactar diretamente na terapia oncológica resultando na pausa do tratamento, na longevidade e na qualidade de vida do paciente oncológico (DATTA; SAXENA; DATTA, 2017).</p>	<p>O painel considerou como problema as complicações orais que poderiam ser ocasionadas pela não realização de um protocolo odontológico adequado antes do início da quimioterapia.</p>
Efeitos desejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS DESEJAVEIS	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Grande	<p>A utilização de protocolos odontológicos que visam eliminar focos de infecções orais no período pré-tratamento oncológico evita o desenvolvimento de complicações locais, loco-regionais ou sistêmicas durante ou depois do tratamento oncológico (SPIJKERVET et al., 2021).</p>	
Efeitos indesejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS INDESEJAVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Pequeno	<p>A eliminação de apenas focos infecciosos sintomáticos (utilização de um protocolo odontológico mínimo) poderia levar a uma agudização de focos crônicos durante o tratamento oncológico, enquanto que a eliminação de todos os focos infecciosos (crônicos e agudos – utilizando um protocolo odontológico completo) poderiam causar o atraso do tratamento oncológico (HAYTAC; DOGAN; ANTMEN, 2004).</p>	

Certeza da evidência		
QUAL É A CERTEZA GERAL DA EVIDÊNCIA DOS EFEITOS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Muito Baixa	<p>A síntese da evidência sugere que em pacientes que receberão quimioterapia, há uma taxa de agudização muito pequena taxa de lesões crônicas (SCHUURHUIS et al., 2016; TOLJANIC et al., 1999). Por outro lado, HAYTAC et al. (2004) utilizando protocolo odontológico completo relatou 1,6 – 2,4% de casos de atraso na quimioterapia e cicatrização, e mucosite após o tratamento oncológico.</p> <p>Dessa forma, em pacientes que receberão quimioterapia, as lesões crônicas podem ser tratadas durante a fase de remissão, mas as infecções agudas necessitam ser removidas antes ou próximas ao início de qualquer tratamento oncológico (SPIJKERVET et al., 2021).</p>	
Valores e preferências		
EXISTE UMA INCERTEZA IMPORTANTE SOBRE A VARIABILIDADE (EM QUANTO) COMO AS PESSOAS QUE VALORIZAM O RESULTADO PRINCIPAL?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhuma incerteza ou variabilidade importante	<p>A literatura aponta para que em pacientes que receberão quimioterapia, as lesões crônicas possam ser deixadas e tratadas durante a fase de remissão, mas as infecções agudas necessitam ser removidas antes ou próximas ao início de qualquer tratamento (SPIJKERVET et al., 2021).</p>	<p>De acordo com o painel de especialistas, a indicação do tratamento está acima da preferência do paciente, sendo ele apenas informado do tratamento necessário, podendo realizar ou se recusar. Existe o entendimento de que é necessário realizar a eliminação de focos orais previamente ao início do tratamento oncológico. Portanto, em caso de recusa, o paciente geralmente necessita assinar um termo de ciência do risco e poderia ainda não ser aceito para tratamento dependendo das regras do serviço onde está sendo tratado.</p>
Equilíbrio dos efeitos		
O EQUILÍBRIO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Favorece a intervenção		O Painel considerou a utilização de um protocolo odontológico completo como comparação/controle e o protocolo odontológico mínimo como a intervenção avaliada.
Recursos necessários		
QUÃO GRANDE SÃO OS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Economia moderada	A literatura é bastante escassa, porém, entende-se que poderia existir um custo maior para a realização do protocolo completo em comparação ao protocolo mínimo. A neutropenia, que foi um dos desfechos avaliados, possui um alto custo de tratamento (em dólares americanos estimada entre US\$ 20,462 em 4 dias de internação) caso tenha associação com a utilização de algum tipo de protocolo considerado (KAWATKAR et al., 2017).	Os protocolos apresentados são diferentes, por lógica a utilização do protocolo odontológico completo envolveria mais custos uma vez que trataria lesões agudas e as crônicas. No entanto, ambos protocolos estão contemplados na rede de atendimentos da APS. De uma forma geral, a utilização de um protocolo completo gastaria mais recursos, e o protocolo odontológico mínimo menor recurso.
Certeza das evidências de recursos necessários		
QUAL É A CERTEZA DA EVIDÊNCIA DOS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Nenhuma literatura encontrada.	
Custo efetividade		
A CUSTO-EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Favorece a intervenção	Nenhuma literatura encontrada.	O painel salienta que a adequação do meio bucal em pacientes oncológicos, principalmente de cabeça e pescoço, aumenta a sobrevivência desses pacientes e com menor chances de complicações (HAYNES; VANISON; GILLESPIE, 2022). Isso indiretamente acaba por diminuir os custos com o tratamento das complicações.
------------------------	--------------------------------	---

Equidade

QUAL SERIA O IMPACTO NA EQUIDADE EM SAÚDE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Provavelmente aumentaria	Nenhuma literatura encontrada.	

Aceitabilidade

A INTERVENÇÃO É COMPATÍVEL COM AS PRINCIPAIS PARTES INTERESSADAS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Provavelmente sim	Nenhuma literatura encontrada.	

Viabilidade

A INTERVENÇÃO É VIÁVEL PARA IMPLEMENTAR?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	Nenhuma literatura encontrada.	

TIPO DE RECOMENDAÇÃO: *Recomendação forte a favor da intervenção*

Referências

- DATTA, G.; SAXENA, T.; DATTA, A. G. Prevalence of Oral Complications occurring in a Population of Pediatric Cancer Patients receiving Chemotherapy. **International Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 10, n. 2, 2017.
- HAYTAC, M. C.; DOGAN, M. C.; ANTMEN, B. The results of a preventive dental program for pediatric patients with hematologic malignancies. **Oral health & preventive dentistry**, v. 2, n. 1, 2004.
- KAWATKAR, A. A. et al. Hospitalizations, outcomes, and management costs of febrile neutropenia in patients from a managed care population. **Supportive Care in Cancer**, v. 25, n. 9, 2017.
- SCHUURHUIS, J. M. et al. Effect of leaving chronic oral foci untreated on infectious complications during intensive chemotherapy. **British Journal of Cancer**, v. 114, n. 9, 2016.
- SPIJKERVET, F. K. L. et al. **Should oral foci of infection be removed before the onset of radiotherapy or chemotherapy?** **Oral Diseases**, 2021.
- TOLJANIC, J. A. et al. A prospective pilot study to evaluate a new dental assessment and treatment paradigm for patients scheduled to undergo intensive chemotherapy for cancer. **Cancer**, v. 85, n. 8, 1999.

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

Avaliação da certeza da evidência							Impacto	Certeza da Evidência	Importância do desfecho
Nº dos estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			

Osterorradição (ORN) (> 30 meses até 10 anos) - Shuurhuis et al. 2015 atualizada*

11	Estudos observacionais	grave ^a	grave ^b	não grave	não grave	nenhum	Utilizando um protocolo odontológico, no qual remove-se os focos infecciosos (considerando tratamento periodontal, endodôntico, restaurador e cirúrgico) a revisão sistemática de SCHUURHUIS et al. (2015) atualizada encontrou-se 2571 pacientes avaliados retrospectivamente (9 estudos) e 123 pacientes prospectivamente (2 estudos). O desenvolvimento de ORN ocorreu em 177/2694 (4,34%) dos pacientes submetidos ao tratamento odontológico prévio ao tratamento radioterápico de cabeça e pescoço. <small>a,c</small>	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
----	------------------------	--------------------	--------------------	-----------	-----------	--------	--	---------------------	---------

Cárie dentária e Xerostomia (>3 meses até 10 anos) - Schuurhuis et al. 2015 atualizada*

9	Estudos observacionais	muito grave ^d	não grave	não grave	não grave	nenhum	Bonan et al. (2006), Duarte et al. (2014), Epstein et al. (1999), Horiot et al. (1981), Levendac et al. (1989), Regezi et al. (1976), Schuurhuis et al. (2011) avaliaram o desfecho de cárie dentária , totalizando um total de 1101 participantes. Desses 1101 pacientes, 88 (8%) apresentaram cárie dentária após a radioterapia. O estudo de Keys et al. 1976 (KEYS; MCCASLAND, 1976) mostrou que o tratamento reduziu em 75% as lesões de cárie. Nesse estudo houve a aplicação de fluoreto estanhoso diariamente. Considerando a xerostomia como desfecho secundário, Duarte et al. (2014), Epstein et al. (1999), Morais et al. (2016) e Schuurhuis et al. (2011) avaliaram 391 pacientes, e a Xerostomia foi reportada em 190/391(48,%) dos pacientes.	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE
---	------------------------	--------------------------	-----------	-----------	-----------	--------	--	---------------------	------------

Explicações

- a. A maioria dos estudos incluídos (7/ 11) não controlaram os fatores de confusão.
- b. Resultados variáveis entre os estudos (0 - 86,2%) e sem muitas explicações plausíveis para os resultados encontrados.
- c. O número de eventos independe da intervenção.
- d. Alguns estudos não controlaram os fatores de confusão (3/9) e muitos domínios de avaliação de risco foram incertos (Robins-I).

* Atualizada em 2021 e com a exclusão de artigos que não tinham a definição do conceito de ORN no corpo do texto.

Referências

- BONAN, P. R. F. et al. Dental management of low socioeconomic level patients before radiotherapy of the head and neck with special emphasis on the prevention of osteoradionecrosis. **Brazilian Dental Journal**, v. 17, n. 4, 2006.
- DUARTE, V. M. et al. Comparison of dental health of patients with head and neck cancer receiving IMRT vs conventional radiation. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)**, v. 150, n. 1, 2014.
- EPSTEIN, J. B. et al. Pretreatment assessment and dental management of patients with nasopharyngeal carcinoma. **Oral Oncology**, v. 35, n. 1, 1999.
- HORIOT, J. C. et al. Systematic dental management in head and neck irradiation. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 7, n. 8, 1981.
- KEYS, H. M.; MCCASLAND, J. P. Techniques and results of a comprehensive dental care program in head and neck cancer patients. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 1, n. 9–10, 1976.
- LEVENDAC, P. C. et al. Dental problems following surgery and external radiation therapy in patients with advanced carcinomas of the oral cavity and oropharynx. **Acta Oncologica**, v. 28, n. 4, 1989.
- MORAIS, M. O. et al. The effect of preventive oral care on treatment outcomes of a cohort of oral cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 4, 2016.
- REGEZI, J. A.; COURTNEY, R. M.; KERR, D. A. Dental management of patients irradiated for oral cancer. **Cancer**, v. 38, n. 2, 1976.
- SCHUURHUIS, J. M. et al. **Evidence supporting pre-radiation elimination of oral foci of infection in head and neck cancer patients to prevent oral sequelae. A systematic review** **Oral Oncology**, 2015.
- SCHUURHUIS, J. M. et al. Efficacy of routine pre-radiation dental screening and dental follow-up in head and neck oncology patients on intermediate and late radiation effects. A retrospective evaluation. **Radiotherapy and Oncology**, v. 101, n. 3, 2011.

Quadro 2. Resumo das recomendações do painel para a questão 1.2

Questão 1.2 Existe um protocolo odontológico a ser executado antes do paciente ser submetido ao tratamento oncológico à radioterapia de cabeça e pescoço?		
Importância do problema		
O PROBLEMA É UMA PRIORIDADE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	<p>Os cânceres de cabeça e pescoço representam 5% de todos os cânceres, sendo responsáveis por mais de 400 mil mortes relacionadas ao câncer ao redor do mundo (BRAY et al., 2018). A radioterapia tem se mostrado significativa no manejo de cânceres desse tipo, porém este tratamento pode induzir eventos adversos como mucosite oral, hipossalivação, perda do paladar, cárie dentária, osteorradionecrose e trismo, os quais acabam impactando significativamente na qualidade de vida dos pacientes.</p> <p>Dessa forma, estratégias de manejo oral antes do início da radioterapia de cabeça e pescoço têm sido preconizadas com objetivo de evitar potenciais complicações (KAWASHITA et al., 2020).</p> <p>Enquanto alguns efeitos adversos não podem ser evitados, outros como a osteorradionecrose (ORN) podem ser reduzidos através da redução de focos de infecção oral (SCHUURHUIS et al., 2015). Assim, a utilização de um protocolo odontológico que vise a remoção de focos infecciosos orais poderia ser útil para diminuição de casos de ORN após tratamento radioterápico.</p>	<p>O painel considerou como problema as complicações orais que poderiam ser ocasionadas pela não realização de um protocolo odontológico adequado antes do início da radioterapia.</p>
Efeitos desejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS DESEJÁVEIS	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Grande	<p>A realização de procedimentos odontológicos pré-tratamento oncológico objetiva eliminar focos de infecções orais para evitar complicações locais, loco-regionais ou sistêmicas durante ou depois do tratamento oncológico (SPIJKERVET et al., 2021).</p> <p>Tem sido reportado que a utilização de um protocolo odontológico que vise a remoção de focos infecciosos orais, em período adequado, poderia diminuir casos de ORN após tratamento radioterápico de cabeça e pescoço (HONG et al., 2019; SPIJKERVET et al., 2021).</p>	

Efeitos indesejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS INDESEJÁVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Não relevante		De acordo com a avaliação do painel de especialistas, os efeitos indesejáveis não são considerados relevantes devido ao grande efeito desejável da intervenção. O efeito indesejável, nesse caso, foi considerado apenas como um possível atraso no início do tratamento radioterápico, que não causaria um grande malefício ao paciente, principalmente considerando o benefício e a necessidade de realizar a intervenção previamente ao início da radioterapia.
Certeza da evidência		
QUAL É A CERTEZA GERAL DA EVIDÊNCIA DOS EFEITOS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Muito baixo		
Valores e preferências		
EXISTE UMA INCERTEZA IMPORTANTE SOBRE A VARIABILIDADE (EM QUANTO) COMO AS PESSOAS QUE VALORIZAM O RESULTADO PRINCIPAL?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Não avaliado		O painel optou por não avaliar este item tendo em vista que, neste caso específico, a indicação do tratamento está acima da preferência do paciente, sendo ele apenas informado sobre o tratamento necessário, podendo realizar ou se recusar. Existe o entendimento de que é necessário realizar a eliminação de focos orais previamente ao início da radioterapia. Portanto, em caso de recusa, o paciente geralmente necessita assinar um termo de ciência do risco e poderia ainda não

		ser aceito para tratamento dependendo das regras do serviço onde está sendo tratado.
Equilíbrio dos efeitos		
O EQUILÍBRIO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Favorece a intervenção		
Recursos necessários		
QUÃO GRANDE SÃO OS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Economia moderada	Nenhuma literatura encontrada.	Apesar de não existirem estudos de recursos necessários para a realização da intervenção até o momento, o painel entende que o sistema de saúde se encontra preparado para esses atendimentos na atenção básica, sem a necessidade de maior uso de recursos para níveis mais especializados. O encaminhamento do paciente para centros de atenção secundária para a realização dos tratamentos ou até mesmo terciária para tratamento de morbidades como a ORN, implicaria em aumento de custo para o sistema, com deslocamentos e até mesmo estadia para pacientes, além de um maior tempo de espera pelo paciente para a realização dos atendimentos.
Certeza das evidências de recursos necessários		
QUAL É A CERTEZA DA EVIDÊNCIA DOS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Nenhum estudo incluído	Nenhum estudo incluído	
Custo efetividade		
A CUSTO-EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Nenhum estudo incluído	Não existem estudos de custo-efetividade da intervenção, porém, entende-se que a não realização do tratamento adequado poderia desencadear complicações orais durante o tratamento oncológico como a ORN que demandaria custos elevados posteriores. O tratamento da ORN poderia levar à um incremento de custo para o sistema. Dados da literatura indicam que o tratamento da ORN poderia demandar um custo entre 4.000 e 35.000 dólares (ELTING; CHANG, 2019).
Equidade		
QUAL SERIA O IMPACTO NA EQUIDADE EM SAÚDE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Aumentaria		
Aceitabilidade		
A INTERVENÇÃO É COMPATÍVEL COM AS PRINCIPAIS PARTES INTERESSADAS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim		O painel considerou que a implementação da intervenção é compatível e aceitável pelas partes interessadas. Porém, adiciona-se a necessidade de motivação e capacitação dos profissionais da atenção básica para que eles se sintam seguros no tratamento do paciente oncológico.
Viabilidade		

A INTERVENÇÃO É VIÁVEL PARA IMPLEMENTAR?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Provavelmente sim		<p>O painel considera que a implementação da intervenção é provavelmente viável, tendo em vista a necessidade de motivação e estratégias de treinamento do cirurgião-dentista para que ele se sinta capaz de realizar os atendimentos dos pacientes que serão submetidos ao tratamento oncológico.</p> <p>O painel considera que as recomendações elaboradas são passíveis de implementação na Atenção Primária em Saúde (APS) do Sistema Único de Saúde e/ ou atenção secundária, como Centros de Especialidade Odontológicas (CEOs). Os tratamentos devem ser realizados pelo dentista, que devem trabalhar de forma multidisciplinar com os médicos que estão realizando o planejamento do tratamento radioterápico do paciente, sendo necessário o conhecimento sobre a dosagem de radiação que o paciente irá receber. A participação do médico da família também é recomendada para auxiliar na troca de informações e interpretações de exames.</p> <p>Profissional dentista deve assegurar-se sobre o tempo de realização de procedimentos na atenção secundária.</p>
TIPO DE RECOMENDAÇÃO: <i>Recomendação forte a favor da intervenção</i>		

Referências

- ELTING, L. S.; CHANG, Y. C. **Costs of Oral Complications of Cancer Therapies: Estimates and a Blueprint for Future Study** *Journal of the National Cancer Institute - Monographs*, 2019.
- HONG, C. H. L. et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 10, 2019.
- KAWASHITA, Y. et al. **Oral management strategies for radiotherapy of head and neck cancer** *Japanese Dental Science Review*, 2020.
- SCHUURHUIS, J. M. et al. **Evidence supporting pre-radiation elimination of oral foci of infection in head and neck cancer patients to prevent oral sequelae. A systematic review** *Oral Oncology*, 2015.
- SPIJKERVET, F. K. L. et al. **Should oral foci of infection be removed before the onset of radiotherapy or chemotherapy?** *Oral Diseases*, 2021.

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

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras considerações	Tempo ≤ 2 semanas	> 2 semanas até 1 mês	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

Osteorradionecrose - restauração de dentes cariados (> 1 ano até 4 anos) – Huang et al., 2020

1	estudo observacional	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhum	4/134 (3.0%)	2/53 (3.8%)	RR 0.79 (0.15 to 3.94)	8 menos por 1000 (de 32 menos para 111 mais)	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE
---	----------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	--------	--------------	-------------	------------------------	--	---------------	------------

Osteorradionecrose - tratamento endodôntico (> 1 ano até 4 anos) – Huang et al., 2020

1	estudo observacional	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhum	3/30 (10.0%)	2/17 (11.8%)	RR 0.86 (0.17 to 3.71)	16 menos por 1000 (de 98 menos para 319 mais)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	--------	--------------	--------------	------------------------	---	---------------	---------

Osteorradionecrose - tratamento periodontal (> 1 ano até 4 anos) – Huang et al., 2020

1	estudo observacional	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhum	28/825 (3.4%)	14/517 (2.7%)	RR 1.25 (0.67 to 2.36)	7 mais por 1000 (de 9 menos para 37 mais)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	--------	---------------	---------------	------------------------	---	---------------	---------

Osteorradionecrose - extrações dentárias (> 1 ano até 4 anos) – Huang et al., 2020

1	estudo observacional	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhum	42/1121 (3.7%)	19/708 (2.7%)	RR 1.40 (0.82 to 2.38)	11 mais por 1000 (de 5 menos)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	--------	----------------	---------------	------------------------	-------------------------------	---------------	---------

										to 37 mais)		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----------------	--	--

Osteorradionecrose - cirurgias orais (> 1 ano até 4 anos) – Huang et al., 2020

1	estudo observacio nal	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhum	11/247 (4.5%)	14/277 (5.1%)	RR 0.88 (0.41 to 1.90)	6 menos por 1000 (de 30 menos para 45 mais)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------	--------------	--------------	-----------------------------	--------	------------------	------------------	------------------------------	--	---------------	---------

IC: intervalo de confiança; RR: risco relativo

Explicações

a. Baixa taxa de eventos, intervalo de confiança cruza os limites entre dois tratamentos, intervalo de confiança amplo.

Referência

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

Quadro 2. Resumo das recomendações do painel para a questão 2

Questão 2. Quanto tempo antes de começar o tratamento oncológico devem ser realizados os procedimentos odontológicos em pacientes que serão submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?		
Importância do problema		
O PROBLEMA É UMA PRIORIDADE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	O tempo prévio em que os tratamentos odontológicos (com diferentes práticas odontológicas) é realizado frente aos tratamentos oncológicos parece ser importante para evitar potenciais complicações orais, principalmente em casos de pacientes expostos a radioterapia de cabeça e pescoço (HUANG et al., 2020).	
Efeitos desejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS DESEJÁVEIS	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Grande	A realização de procedimentos odontológicos em tempo de referência adequados antes do tratamento oncológico pode trazer um menor número de complicações no período trans e pós-tratamento oncológico (HUANG et al., 2020).	O painel deliberou usar o termo “tempo de referência” ao invés de tempo inapropriado para não gerar dúvida nos dentistas lotados nas APS.
Efeitos indesejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS INDESEJÁVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Grande	A realização de procedimentos odontológicos em tempo de referência inadequados antes do tratamento oncológico pode trazer um maior número de complicações no período trans e pós-tratamento oncológico (HUANG et al., 2020).	
Certeza da evidência		
QUAL É A CERTEZA GERAL DA EVIDÊNCIA DOS EFEITOS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Baixo		
Valores e preferências		
EXISTE UMA INCERTEZA IMPORTANTE SOBRE A VARIABILIDADE (EM QUANTO) COMO AS PESSOAS QUE VALORIZAM O RESULTADO PRINCIPAL?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhuma incerteza ou variabilidade importante	Nenhum estudo incluído.	O painel salienta que já existe um entendimento de que é necessário realizar a adequação da cavidade bucal (realizar tratamentos odontológicos necessários) antes da radioterapia e quimioterapia.
Equilíbrio dos efeitos		
O EQUILÍBRIO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Favorecer a comparação		Foi acordado durante esta apreciação de que a comparação seria o período maior de tempo (> 2 semanas até 2 meses) e a intervenção seria período o período menor de tempo (≤ 2 semanas).
Recursos necessários		
QUÃO GRANDE SÃO OS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Grande economia	Nenhum estudo incluído.	Apesar de não existirem, até o momento, estudos de recursos necessários para a realização das intervenções odontológicas em diferentes tempos pré-tratamento oncológico, entende-se que o sistema de saúde brasileiro encontra-se preparado para a realização da maioria desses atendimentos na atenção primária de saúde, e que provavelmente,

		<p>promoverá uma menor necessidade de uso de recursos em níveis mais especializados.</p> <p>O encaminhamento do paciente para os níveis especializados de atenção secundária para a realização dos tratamentos ou até mesmo terciária para tratamento de morbididades como a ORN, implicaria em um aumento de custo indireto para o sistema, com deslocamentos e até mesmo estadia para pacientes, além de um maior tempo de espera pelo paciente para a realização dos atendimentos. O painel reforça o papel de resolubilidade da APS evitando que os níveis mais especializados sejam acionados. Para isso é importante haver a priorização do agendamento dos pacientes oncológicos (em função da resolução dos agravos odontológicos de acordo com tempo específico).</p>
--	--	--

Certeza das evidências de recursos necessários

QUAL É A CERTEZA DA EVIDÊNCIA DOS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Nenhum estudo incluído	

Custo efetividade

A CUSTO-EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Nenhum estudo incluído	<p>Não existem estudos de custo-efetividade da intervenção em diferentes tempos pré-tratamento oncológico, porém, entende-se que a não realização do cuidado oral em tempo adequado poderia desencadear complicações orais durante o tratamento oncológico, como por exemplo a ORN, a qual demandaria custos elevados posteriores. O tratamento da ORN poderia levar à um incremento de custo para o sistema de saúde. Dados da literatura indicam que o tratamento da ORN poderia demandar</p>

		um custo entre 4.000 e 35.000 dólares (ELTING; CHANG, 2019).
Equidade		
QUAL SERIA O IMPACTO NA EQUIDADE EM SAÚDE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Provavelmente sem impacto		
Aceitabilidade		
A INTERVENÇÃO É COMPATÍVEL COM AS PRINCIPAIS PARTES INTERESSADAS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim		
Viabilidade		
A INTERVENÇÃO É VIÁVEL PARA IMPLEMENTAR?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim		O painel ressalta a importância de haver uma priorização do agendamento dos pacientes oncológicos (em função da resolução dos agravos odontológicos de acordo com tempo específico).
TIPO DE RECOMENDAÇÃO: <i>Recomendação forte a favor da comparação (> 2 semanas até 1 mês)</i>		

Referências

ELTING, L. S.; CHANG, Y. C. **Costs of Oral Complications of Cancer Therapies: Estimates and a Blueprint for Future Study** *Journal of the National Cancer Institute - Monographs*, 2019.

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

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

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intervenção	Controle	Relative (95% CI)	Absolut e (95% CI)		

Dentífrícios 1000 ppmF (intervenção) e 0 ppmF (controle) - incremento de superfícies cariadas, perdidas e obturadas (> 1 ano até 2 anos) - Walsh et al., 2019

3	ensaios randomizados	grave ^c	não grave	grave ^b	não grave	nenhum	1093	1069	-	MD 0.53 menor (de 1.02 menor para 0.04 menor)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	-----------	--------------------	-----------	--------	------	------	---	--	---------------	---------

Escovação <2 vezes (intervenção) e ≥2 vezes (controle) - incremento de cárie (> 1 ano to 4 anos) – Kumar et al., 2016

6	estudos observacionais	grave ^d	grave ^e	grave ^b	não grave ^f	nenhum	0	0	-	MD 0.34 maior (de 0.18 maior para 0.49 maior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	------------------------	--------	---	---	---	--	---------------------	---------

Uso do Fio dental (intervenção) e escovação sem uso de fio (controle) - gengivite mensurada através do índice gengival (1 mês) - Worthington et al., 2019

8	ensaios randomizados	grave ^g	grave ^g	grave ^g	não grave	nenhum	330	255	-	MD 0.58 menor (de 1.12)	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE
---	----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	-----------	--------	-----	-----	---	--------------------------------	---------------------	------------

											menor para 0.04 menor)		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	-------------------------	--	--

Uso do Fio dental (intervenção) e escovação sem uso de fio (controle) - sangramento gengival (1 mês) - Worthington et al., 2019

2	ensaios randomizados	grave ^h	grave ^h	grave ^h	grave ^h	nenhum	92	66	-	MD 0.03 menor (de 0.14 menor para 0.08 maior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE
---	----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------	----	----	---	--	---------------------	------------

Uso do Fio dental (intervenção) e escovação sem uso de fio (controle) - placa dental (1 mês) - Worthington et al., 2019

7	ensaios randomizados	grave ^h	grave ^h	grave ^h	grave ^h	nenhum	308	234	-	MD 0.42 menor (de 0.85 menor para 0.02 menor)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------------	---------

Dentifricios ≥ 2500 ppm (intervenção) e ≤ 1500 ppm (controle) - incremento de cárie dental (> 6 meses até 3 anos) – Singh e Purohit, 2018

8	ensaios randomizados	grave ⁱ	muito grave ⁱ	grave ^b	não grave	nenhum	4091	4536	-	MD 0.52 menor (de 0.67 menor para 0.37 menor)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	--------------------------	--------------------	-----------	--------	------	------	---	--	---------------------	---------

Rigidez das cerdas das escovas - lesão de tecidos moles orais (> 7 dias até 12 semanas) – Ranzan et al, 2019

13	ensaios randomizados	grave ^a	não grave	grave ^b	não grave	nenhum	De forma geral, a análise descritiva da RS sugere que as escovas dentárias com cerdas macias e ultra macias tendem a ser seguras, e cerdas arredondadas e cônicas não mostram relevância clínica considerando danos de tecidos moles orais.	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE
----	----------------------	--------------------	-----------	--------------------	-----------	--------	---	---------------	------------

IC: intervalo de confiança; MD: diferença de média

Explicações

- a. A ocultação da alocação não é relatada adequadamente em todos os estudos. Além disso, o número de fumantes em cada grupo não é bem descrito em cada estudo. A falta de metodologias específicas para avaliação das lesões nos tecidos moles orais pode impactar os principais resultados.
- b. Os pacientes incluídos nesses ECR são pacientes saudáveis.
- c. Três estudos recrutaram adultos de 18 a 93 anos, com risco incerto de viés ou alto risco de viés de atrito.
- d. Alto risco de viés representado pela figura do artigo, design do estudo, cegamento e overview.
- e. O design dos estudos foi classificado como moderado no risco de viés, assim como para o cegamento.
- f. Alguns estudos tiveram perdas de acompanhamento dos pacientes, e o design de todos foi classificado como moderado.
- g. Presença de um estudo de alto risco de viés e vários estudos com risco incerto, substancial heterogeneidade entre os estudos incluídos e evidência indireta decorrente da população dos estudos não ser de pacientes oncológicos.
- h. Risco de viés alto e incerto entre os estudos, substancial heterogeneidade, evidência indireta por não se tratar de pacientes oncológico e imprecisão da estimativa de efeito.
- i. Estudos não descrevem como realizou-se a ocultação da alocação dos tratamentos e alguns estudos apresentaram viés de atribuição.
- j. Os pacientes incluíram também crianças e adolescentes, alta heterogeneidade (I² = 99%).

Referências

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

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

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

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

Quadro 3. Resumo das recomendações do painel para a questão 3

Questão 3. Quais as orientações de higiene bucal devem ser dadas aos pacientes que serão submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia		
Importância do problema		
O PROBLEMA É UMA PRIORIDADE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	O estabelecimento e a manutenção da saúde oral e o cuidadoso planejamento dos tratamentos odontológicos são essenciais para minimizar as doenças orais e possíveis consequências adversas de uma intervenção operatória. Nesse sentido, pacientes devem alcançar um ótimo nível de higiene oral antes do tratamento radio e quimioterápico (SCULLY; EPSTEIN, 1996). Mudanças no comportamento relacionado a higiene oral de pacientes oncológicos podem minimizar complicações orais e assim melhorar a qualidade de vida desses pacientes (RAPONE et al., 2016)	Para avaliação o painel considerou como problema a não realização de uma higiene oral adequada ou satisfatória.
Efeitos desejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS DESEJÁVEIS	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Moderado	O impacto da saúde bucal sobre saúde geral e qualidade de vida é importante. A saúde bucal insatisfatória tem efeitos em muitos aspectos de saúde geral, e pode contribuir para a má nutrição, dor e sofrimento, bem como aumento nos custos de saúde (GHAFARI et al., 2018).	
Efeitos indesejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS INDESEJÁVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Não relevante	O impacto da saúde bucal sobre saúde geral e qualidade de vida é importante. A saúde bucal insatisfatória tem efeitos em muitos aspectos de saúde geral, e pode contribuir para a má nutrição, dor e sofrimento, bem como aumento nos custos de saúde (GHAFFARI et al., 2018).	O painel entende que não se espera efeito indesejado relevante advindo das orientações de higiene bucal e salienta que essas orientações são parte fundamental do tratamento oncológico, e deve envolver a esfera familiar daqueles que estão em tratamento oncológico para que seja mais efetivo.
Certeza da evidência		
QUAL É A CERTEZA GERAL DA EVIDÊNCIA DOS EFEITOS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Muito baixo		O painel de especialistas salienta que a referência sobre a frequência de escovação é advinda de estudos observacionais.
Valores e preferências		
EXISTE UMA INCERTEZA IMPORTANTE SOBRE A VARIABILIDADE (EM QUANTO) COMO AS PESSOAS QUE VALORIZAM O RESULTADO PRINCIPAL?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhuma incerteza ou variabilidade importante		
Equilíbrio dos efeitos		
O EQUILÍBRIO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Favorece a intervenção		O painel considerou as orientações de higiene oral como intervenção e não dar orientações como controle.
Recursos necessários		
QUÃO GRANDE SÃO OS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Economia moderada		O painel salienta que o reforço nas orientações de higiene bucal é parte da promoção de saúde bucal, que é considerada como um pilar da atenção básica de saúde. Quanto mais se investe em promoção de saúde maior será a economia do sistema gestor uma vez que dessa forma evita-se agravos maiores de saúde no futuro e consequentemente custos relacionados as suas resoluções.
Certeza das evidências de recursos necessários		
QUAL É A CERTEZA DA EVIDÊNCIA DOS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Nenhum estudo incluído	
Custo efetividade		
A CUSTO-EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Favorece a intervenção		FRAIHAT et al. (2019) em uma revisão sistemática visou determinar se a implementação de um programa adequado de promoção da saúde bucal reduz a cárie dentária em crianças e o custo financeiro para as instituições de saúde, e demonstrou que a exposição a programas de promoção de saúde bucal reduz a cárie dentária em crianças e os custos de saúde. Isto estaria ao encontro do que poderia ser visto para os pacientes oncológicos.
------------------------	--	--

Equidade

QUAL SERIA O IMPACTO NA EQUIDADE EM SAÚDE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Provavelmente aumentaria		O painel considera que possibilitar orientações de higiene oral aos pacientes oncológicos provavelmente aumentaria a equidade em saúde, mas é necessário possibilitar o acesso e acolher essas pessoas no serviço disponibilizado pela APS.

Aceitabilidade

A INTERVENÇÃO É COMPATÍVEL COM AS PRINCIPAIS PARTES INTERESSADAS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim		

Viabilidade

A INTERVENÇÃO É VIÁVEL PARA IMPLEMENTAR?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim		

TIPO DE RECOMENDAÇÃO: *Recomendação forte a favor da intervenção*

Referências

- FRAIHAT, N. et al. **Clinical effectiveness and cost-effectiveness of oral-health promotion in dental caries prevention among children: Systematic review and meta-analysis** *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2019.
- GHAFFARI, M. et al. **Oral Health Education and Promotion Programmes: Meta-Analysis of 17-Year Intervention** *International Journal of Dental Hygiene*, 2018.
- RAPONE, B. et al. Oral hygiene in patients with oral cancer undergoing chemotherapy and/or radiotherapy after prosthesis rehabilitation: Protocol proposal. **ORAL and Implantology**, v. 9, 2016.
- SCULLY, C.; EPSTEIN, J. B. **Oral health care for the cancer patient** *European Journal of Cancer Part B: Oral Oncology*, 1996.

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

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intervenção	Controle	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

Não-opioides: uso de enxaguante anti-inflamatório no tratamento da OM (geral) – Konishi et al., 2019

3	ensaios randomizados	grave ^a	grave ^b	não grave	não grave	nenhum	73/175 (41.7%)	119/170 (70.0%)	RR 0.60 (0.50 até 0.73)	280 menos por 1000 (de 350 menos para 189 menos)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	--------------------	-----------	-----------	--------	----------------	-----------------	-----------------------------------	--	---------------	---------

Não-opioides: uso de enxaguantes* na prevenção/tratamento de OM (geral) – Ariyawardana et al., 2019

18	ensaios randomizados	grave ^c	não grave	não grave	grave ^d	nenhum	O enxaguatório com benzidamina é o único agente anti-inflamatório com evidências na prevenção de OM (EPSTEIN; STEVENSON-MOORE, 1986) causada por RT entre pacientes com câncer de cabeça e pescoço. A revisão sugere o uso de enxaguatório com benzidamina para os pacientes recebendo Radioterapia junto a Quimioterapia com câncer de cabeça e pescoço.			⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
----	----------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	---	--	--	---------------	---------

Efeito uso de Mel (tópico / sistêmico) na incidência de OM (geral) – Yarom et al., 2020

5	ensaios randomizados	grave ^e	não grave	não grave	grave ^f	todos os confundidores residuais plausíveis poderiam reduzir o efeito demonstrado ^g	Existe uma consistente evidência que a aplicação tópica combinada com a administração sistêmica de mel é benéfica para a prevenção de OM em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radio ou radio-químio (BISWAL; ZAKARIA; AHMAD, 2003; RASHAD et al., 2009).			⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--	--	--	--	------------------	---------

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Ne de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intervenção	Controle	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

Efeito da utilização de Mel na incidência de OM (geral) – Yang et al., 2019

21	ensaios randomizados	grave ^e	não grave	não grave	não grave	nenhum	198/605 (32.7%)	346/595 (58.2%)	RR 0.25 (0.14 até 0.46)	436 menos por 1000 (de 500 menos para 314 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
----	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	-----------------	-----------------	-----------------------------------	--	------------------	---------

Efeito da Curcuma / Açafrão vs. controle na incidência de OM (geral) – Dharman et al., 2021

5	ensaios randomizados	grave ^e	não grave	não grave	não grave	nenhum	110/111 (99.1%)	112/112 (100.0%)	RR 0.99 (0.95 até 1.03)	10 menos por 1000 (de 50 menos para 30 mais)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	-----------------	------------------	-----------------------------------	--	------------------	---------

Efeito da Cúrcuma / Açafrão na incidência de OM severa (Nível >3) – Dharman et al., 2021

5	ensaios randomizados	grave ^e	não grave	não grave	não grave	nenhum	24/111 (21.6%)	59/112 (52.7%)	RR 0.43 (0.20 até 0.91)	300 menos por 1000 (de 421 menos para 47 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----------------	----------------	-----------------------------------	---	------------------	---------

Efeitos de medicamentos fitoterápicos na prevenção / tratamento de OM (geral) - Yarom et al., 2020**

10	ensaios randomizados ^h	grave ^e	não grave	não grave	grave ⁱ	nenhum	Uma variedade de medicamentos fitoterápicos foi relatada para a prevenção ou tratamento da OM. Isso inclui picnogenol (KHURANA et al., 2013), folha de oliveira (AHMED, 2013), Kangfuxin (LUO et al., 2016), folha Camelia Sinensis			⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
----	-----------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	---	--	--	---------------	---------

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intervenção	Controle	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
							<p>e proteína de trigo hidrolisada com palmitoil (Baxidil Onco) (CARULLI et al., 2013), composto de ervas à base de cravo (KONG et al., 2016), Yashtimadhu ghrita (ghee processado) / Alcaçuz (DAS; CHANDOLA; AGARWAL, 2011), Calêndula (BABAEE et al., 2013) e planta Yarrow (também chamada de Achillea millefolium) (MIRANZADEH et al., 2014). Cada intervenção teve um único ECR. Níveis mais baixos de evidência (N-RCT e 1 estudo de coorte) foram publicados para tamareira pólen (ELKERM; TAWASHI, 2014), composto misto baseado em Lapacho e ácido hialurônico, chá verde, Erisimo, própolis, calêndula, Tanchagem e malva (OraSol Plus) (GIACOMELLI et al., 2015) e composto baseado em Vaccinium myrtillus (mirtilo), Macleaya frutos de cordata e raízes de Echinacea angustifolia (Samital) (BERTOGLIO et al., 2013). Os estudos mostraram ser eficazes para prevenção / tratamento, mas ainda são evidências limitadas.</p>					

Efeito da Camomila na prevenção da incidência de OM (geral) – Yarom et al., 2020

2	ensaios randomizados	grave ^j	grave ^k	não grave	grave ^k	nenhum	<p>Um ECR foi identificado sobre camomila para a prevenção de OM em pacientes com câncer sólido tratados com CT (DOS REIS et al., 2016). A camomila foi entregue como lascas de gelo e foi comparado a um grupo de controle que foi tratado apenas com pedaços de gelo. Este ECR demonstrou que a camomila foi eficaz na redução da gravidade da OM e no alívio da dor associada à OM. Este ECR é adicionado a um ECR relatado anteriormente que investigou a camomila em um ambiente clínico semelhante que também não relatou nenhum benefício</p>				⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	--------------------	-----------	--------------------	--------	--	--	--	--	---------------------	---------

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intervenção	Controle	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
							(FIDLER et al., 1996). Há evidências conflitantes.					

Estimulação de saliva na prevenção da incidência de OM (geral) - Yarom et al., 2020

4	ensaios randomizados	grave ^e	grave ^l	grave ^m	grave ^e	nenhum	Esta revisão identificou 2 grandes ensaios clínicos randomizados que avaliam o potencial da goma de mascar para a prevenção de MO em uma população mista de pacientes com câncer hematológico e tumores sólidos (EGHBALI et al., 2016; GANDEMER et al., 2007). Ambos os estudos foram em pacientes pediátricos e não relataram nenhuma diferença entre os grupos de tratamento e controle no que diz respeito à redução da gravidade da OM. Em um RCT, a goma de mascar foi comparada com higiene bucal sozinha (GANDEMER et al., 2007) e no segundo RCT, uma combinação de goma de mascar e “enxaguante bucal” foi comparada com o “enxaguante bucal sozinho” (EGHBALI et al., 2016). Um único ECR foi encontrado para goma de mascar em pacientes submetidos ao TCTH e relatou que não foi eficaz na prevenção de MO (AMARAL et al., 2012). Curiosamente, este ECR incluiu outro grupo experimental no qual os pacientes foram tratados com eletroestimulação para aumentar a secreção de saliva. Contudo, a amostra do estudo era pequena e os dados são limitados (AMARAL et al., 2012). Outro RCT estudou a eficácia da umidificação artificial em pacientes com câncer H&N tratados com RT ou RT-CT foi publicado (MACANN et al., 2014). Este estudo concluiu que a umidificação foi benéfica para a prevenção da MO.	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------	---	------------------------	---------

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intervenção	Controle	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

Profilaxia profissional na prevenção OM – Hong et al., 2019

3	ensaios randomizados ⁿ	grave ^e	não grave	não grave	grave ^f	nenhum	Dois ECRs (SAITO et al., 2014; YONEDA et al., 2007) e um estudo comparativo (KASHIWAZAKI et al., 2012) relataram a redução da MO com cuidados orais profissionais.	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	-----------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	--	---------------	---------

Profilaxia profissional na dor relacionada a OM – Hong et al., 2019

2	ensaios randomizados ^o	grave ^e	não grave	não grave	grave ^f	nenhum	A redução da dor da OM foi relatada por um único ECR (DJURIC et al., 2006) e um estudo comparativo (KUBOTA et al., 2015) em pacientes submetidos apenas a quimio e quimio-radioterapia, respectivamente. 8	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	-----------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	---	---------------	---------

Efeito da Educação paciente na prevenção da OM – Hong et al., 2019

3	estudos observacionais ^p	grave ^g	não grave	grave ^q	grave ^f	todos os confundidores residuais plausíveis poderiam reduzir o efeito demonstrado	Três estudos, um ECR (LEPPLA et al., 2016) e dois estudos comparativos (SCHMIDT et al., 2017; YAVUZ; BAL YILMAZ, 2015) foram selecionados. Esses estudos avaliaram os benefícios da educação do paciente sobre as práticas de higiene bucal durante a terapia do câncer e capacitar os pacientes para administrar seus próprios cuidados bucais diários. Todos os estudos envolveram a entrega de sessões de treinamento únicas ou múltiplas especializadas por pessoal treinado, como dentistas e enfermeiras oncológicas, para pacientes antes do início da terapia do câncer. Em dois estudos, os pacientes também realizaram autoavaliações diárias de suas condições orais durante a terapia do câncer (SCHMIDT et al., 2017; YAVUZ; BAL YILMAZ, 2015). A população de pacientes para os estudos eram pacientes com câncer hematológico - dois estavam em pacientes de TCTH (LEPPLA et al., 2016; SCHMIDT et al., 2017) e o outro	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	-------------------------------------	--------------------	-----------	--------------------	--------------------	---	--	---------------------	---------

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intervenção	Controle	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
							incluía pacientes submetidos a TC (LEPPLA et al., 2016; YAVUZ; BAL YILMAZ, 2015) relataram que a educação do paciente resultou em uma redução significativa da gravidade da OM em pacientes de TCTH, enquanto o estudo comparativo de Schmidt et al. (2017) (SCHMIDT et al., 2017) na mesma população não encontraram nenhum benefício. Para observar, um fator de confusão potencial no estudo de Schmidt et al. Foi o uso de palifermina apenas no grupo de controle. Yavuz et al. (YAVUZ; BAL YILMAZ, 2015) avaliaram pacientes com câncer hematológico que foram submetidos a TC e encontraram um benefício significativo da educação do paciente para minimizar a gravidade e a dor da OM (YAVUZ; BAL YILMAZ, 2015). Nenhum dos estudos sobre educação forneceu suporte teórico adequado para a intervenção educacional e a falta de fidelidade à intervenção foi um fator de confusão. Não houve estudos sobre o tratamento de OM.					

Bochechos (solução salina e bicarbonato) na prevenção/ tratamento da OM – Hong et al., 2019

4	ensaios randomizados	grave ^e	grave ^l	grave ^r	grave ^{e,f}	nenhum	Dois ECR avaliaram o uso de solução salina para a prevenção de MO. Feber (1996) comparou o enxágue com solução salina com peróxido de hidrogênio em pacientes com radioterapia de cabeça e pescoço e descobriu que a solução salina reduziu a OM gravidade. Vokurka et al. (2005) compararam o enxágue com solução salina com iodo povidona em pacientes submetidos ao transplante de células hematopoiéticas e não encontraram nenhum benefício para o manejo da MO. Dois ECRs avaliaram o uso de bicarbonato		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	----------------------	--------	--	--	------------------------	---------

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intervenção	Controle	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

LBP - prevenção de mucosite para pacientes quimioterápicos - Peng et al. (2020)

3	estudos observacionais	grave ^a	não grave	não grave	muito grave ^b	nenhum	1/72 (1.4%)	5/68 (7.4%)	RR 0.20 (0.05 até 0.92)	59 menos por 1000 (de 70 menos para 6 menos)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	--------	-------------	-------------	-------------------------	--	---------------------	---------

LBP - prevenção de mucosite em pacientes radioterápicos (cabeça e pescoço) - Peng et al. (2020)

4	ensaios randomizados	muito grave ^c	grave ^d	não grave	não grave	nenhum	13/69 (18.8%)	57/72 (79.2%)	RR 0.33 (0.12 até 0.90)	530 menos por 1000 (de 697 menos para 79 menos)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------	---------------	---------------	-------------------------	---	---------------------	---------

LBP - prevenção de mucosite em pacientes radioterápicos (cabeça e pescoço) - Anschau et al. (2019)

5	ensaios randomizados	grave ^e	não grave	não grave	não grave	nenhum	56/274 (20.4%)	162/273 (59.3%)	RR 0.36 (0.26 até 0.50)	380 menos para 1000 (de 439 menos para 297 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----------------	-----------------	-------------------------	---	------------------	---------

LBP- tratamento de mucosite para pacientes quimioterápicos (média de dias para resolução da mucosite) - Anschau et al. (2019)

2	ensaios randomizados	não grave	não grave	não grave	muito grave ^b	nenhum	21	22	-	DM 3.55 menor (4.69)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	--------	----	----	---	----------------------	---------------	---------

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intervenção	Controle	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
										menor para 2.42 menor)		

LBP - tratamento de mucosite para pacientes em tratamento radioterápico associado a quimioterapia (média de dias para resolução da mucosite) - Anschau et al. (2019)

1	ensaios randomizados	não grave	não grave	não grave	muito grave ^b	nenhum	6	6	-	DM 4.21 menor (5.65 menor para 2.76 menor)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	--------	---	---	---	---	---------------	---------

IC: intervalo de confiança; **DM:** diferença de média; **RR:** risco relativo; **LBP:** laser de baixa potência; * Benzydamina, Celecoxib, Maleato de Irsogladine, Misoprostol e Rebamipide; ** Compostos herbais.

Explicações

- Risco de viés moderado e não claro como predominante
- Heterogeneidade de 40%, diferença significativa no tamanho do efeito
- ECR e N-ECR
- Revisão não traz o resultado em números quantitativos.
- Diferentes tipos de cânceres e diferentes tipos de tratamentos
- Amostras pequenas de indivíduos
- Fatores de confusão seriam os diferentes tipos de cânceres e tratamentos, que se fossem ajustados poderiam talvez mudar os resultados apresentados.
- Sendo 2 N-ECR e 1 estudo de coorte
- Em geral um estudo para cada composto, embora os resultados mostrem ser benéficos, um só estudo, de amostra não tão grande, deixa os resultados imprecisos.
- Diferentes tipos de câncer e tratamentos
- Evidências (resultados) conflitantes nos dois estudos incluídos
- Evidências conflitantes
- População diferente (crianças) e não adultos
- 3 ECR e 6 estudos comparativos
- ECR e um estudo comparativo

- p. 2 estudos comparativos e 1 ECR
- q. Diferentes tipos de tratamento oncológico
- r. Pacientes com Transplantes de células foram incluídos

Referências

- AHMED, K. M. The effect of olive leaf extract in decreasing the expression of two pro-inflammatory cytokines in patients receiving chemotherapy for cancer. A randomized clinical trial. **Saudi Dental Journal**, v. 25, n. 4, 2013.
- ARIYAWARDANA, A. et al. Systematic review of anti-inflammatory agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 10, 2019.
- BISWAL, B. M.; ZAKARIA, A.; AHMAD, N. M. Topical application of honey in the management of radiation mucositis. A preliminary study. **Supportive Care in Cancer**, v. 11, n. 4, 2003.
- CARULLI, G. et al. Treatment of oral mucositis in hematologic patients undergoing autologous or allogeneic transplantation of peripheral blood stem cells: A prospective, randomized study with a mouthwash containing *Camelia Sinensis* leaf extract. **Hematology Reports**, v. 5, n. 1, 2013.
- DHARMAN, S. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy of Curcumin/Turmeric for the Prevention and Amelioration of Radiotherapy/Radiochemotherapy Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 22, n. 6, 2021.
- EPSTEIN, J. B.; STEVENSON-MOORE, P. Benzylamine hydrochloride in prevention and management of pain in oral mucositis associated with radiation therapy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 62, n. 2, 1986.
- HONG, C. H. L. et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 10, 2019.
- KHURANA, H. et al. An evaluation of vitamin E and pycnogenol in children suffering from oral mucositis during cancer chemotherapy. **Oral Diseases**, v. 19, n. 5, 2013.
- KONG, M. et al. The effect of clove-based herbal mouthwash on radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: A single-blind randomized preliminary study. **OncoTargets and Therapy**, v. 9, 2016.
- KONISHI, M. et al. **The effectiveness of mouthwashes in alleviating radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients: a systematic review****Oral Radiology**, 2019.
- LUO, Y. et al. Effect of Kangfuxin Solution on Chemo/Radiotherapy-Induced Mucositis in Nasopharyngeal Carcinoma Patients: A Multicenter, Prospective Randomized Phase III Clinical Study. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2016, 2016.
- RASHAD, U. M. et al. Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. **Journal of Laryngology and Otology**, v. 123, n. 2, 2009.
- YANG, C. et al. **Topical application of honey in the management of chemo/radiotherapy-induced oral mucositis: A systematic review and network meta-analysis****International Journal of Nursing Studies**, 2019.
- YAROM, N. et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents, for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines — part 2: honey, herbal compounds, saliva stimulants, probiotics, and miscellaneous agents. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 5, 2020.

Quadro 4. Resumo das recomendações do painel para a questão 4

Questão 4. Qual a melhor estratégia para prevenção e tratamento de mucosite na cavidade oral de pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?		
Importância do problema		
O PROBLEMA É UMA PRIORIDADE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	<p>A Mucosite oral (OM) é caracterizada por eritema e ulceração da mucosa do trato gastrointestinal, e é vista como uma complicação comum da radioterapia (RT), quimioterapia (CT) ou combinação da RT-CT (ELAD et al., 2020). A OM pode estar associada a dor considerável, dificuldade de comer, engolir, a necessidade de nutrição parenteral ou enteral, aumento do consumo de opioides e levando a interrupção do tratamento do câncer (ELAD et al., 2020; ELTING et al., 2007).</p> <p>O manejo bem-sucedido de OM envolve a redução da dor, afetando a qualidade de vida e facilitando a função oral, auxiliando na manutenção da nutrição, higiene oral, fala e sono.</p>	
Efeitos desejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS DESEJÁVEIS	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Grande	<p>Com a prevenção e tratamento da OM, espera-se a diminuição das sequelas associadas ao desenvolvimento desta condição como a dor considerável, dificuldade de comer, engolir, a necessidade de nutrição parenteral ou enteral, aumento do consumo de opióides e interrupção do tratamento do câncer (ELAD et al., 2020; ELTING et al., 2007).</p>	
Efeitos indesejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS INDESEJÁVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Não relevante		O painel considera que os efeitos adversos dos tratamentos são irrelevantes. Poderia haver um pequeno incômodo na manipulação dos tecidos orais e o desconforto de permanecer com a cavidade oral aberta por um período maior em função da utilização de certos tratamentos como à laser terapia.
Certeza da evidência		
QUAL É A CERTEZA GERAL DA EVIDÊNCIA DOS EFEITOS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Muito baixo		
Valores e preferências		
EXISTE UMA INCERTEZA IMPORTANTE SOBRE A VARIABILIDADE (EM QUANTO) COMO AS PESSOAS QUE VALORIZAM O RESULTADO PRINCIPAL?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Provavelmente não há incerteza ou variabilidade importante	O tratamento oncológico tem impacto negativo no estado afetivo e na qualidade de vida dos pacientes, e profissionais de saúde desempenham um papel crucial na assistência aos pacientes e familiares no manejo dos efeitos colaterais do tratamento e suas sequelas (DODD et al., 2001; TAPLIN; BLANKE; BAUGHMAN, 1997). Em decorrência disso, provavelmente não há incertezas em relação os resultados principais do tratamento das sequelas orais do tratamento.	
Equilíbrio dos efeitos		
O EQUILÍBRIO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Favorece a intervenção		O painel considerou como intervenção as estratégias de prevenção/tratamento para mucosite. Não realizar nenhum tipo de estratégia foi considerado como comparação.

Recursos necessários		
QUÃO GRANDE SÃO OS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Custos moderados	Existe uma grande carga de uso de recursos e custos associados as toxicidades relacionadas ao tratamento do câncer (CARLOTTO et al., 2013). Uma revisão sistemática recente avaliando os custos diretos relacionados ao manejo da mucosite mostrou que a mucosite está associada com o aumento de recursos, consultas extras, hospitalizações e aumento do tempo de internação. Isso gera a um aumento de custo variando a partir de 4,18 dólares na quimioterapia que afeta a economia do paciente, do plano de saúde e os sistema de saúde (RODRIGUES-OLIVEIRA et al., 2021). Ainda, considerando um estudo brasileiro que foi conduzido considerando o Sistema Único de Saúde (SUS), demonstrou-se que a utilização de fotobiomodulação é efetiva para reduzir os custos com os tratamentos da OM, encorajando a incorporação dessa tecnologia no sistema público (MARTINS et al., 2019).	O painel considera que a incorporação da fotobiomodulação na APS traria um custo inicial (pela aquisição do equipamento), mas traria uma grande economia ao longo do tempo tendo em vista a diminuição dos custos relacionados ao manejo da mucosite.
Certeza das evidências de recursos necessários		
QUAL É A CERTEZA DA EVIDÊNCIA DOS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Nenhum estudo incluído	
Custo efetividade		
A CUSTO-EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Favorece a intervenção	Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados avaliando o uso de fotobiomodulação para OM em pacientes em tratamento de câncer de cabeça e pescoço, mostrou que o laser mostrou bons resultados na prevenção da MO e através de uma análise de custo-efetividade mostrou um custo incremental de US\$ 955,31, custo incremental de efetividade de US\$ 132,20, totalizando uma relação de custo-efetividade de US\$ 7, 22 para cada caso grave evitado. Concluiu-se, portanto, que a fotobiomodulação para MO em pacientes em tratamento para câncer de cabeça e pescoço foi clinicamente eficaz e custo-efetiva (CAMPOS et al., 2020).	Considerando relacionados com a custo-efetividade da fotobiomodulação, incluindo o contexto de saúde brasileiro (SUS), o painel junto com a certeza das evidências apresentadas no sumário de evidências desta questão, destaca que o uso da fotobiomodulação é custo-efetiva para prevenção de OM, favorecendo assim a sua utilização.

	<p>Outro estudo delineado para estimar a custo-efetividade da utilização de laser na prevenção de mucosite em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com quimio e radioterapia mostrou que a morbidade foi menor para grupo tratado com laser do que para o grupo controle com um limiar de pelo menos US\$ 5000 para cada caso de mucosite prevenida (ANTUNES et al., 2016).</p> <p>Um estudo recente avaliou a custo-efetividade do uso de fotobiomodulação em associação a um programa de cuidado oral quando comparado ao programa sozinho em paciente com OM induzida por radioterapia, e encontrou que a associação dos tratamentos é custo-efetiva na prevenção de diversos graus de OM, reduzindo os impactos da OM na qualidade de vida e a interrupção do tratamento radioterápico considerando um hospital de tratamento de câncer brasileiro (LOPES MARTINS et al., 2021).</p> <p>Uma RS foi conduzida para identificar a eficácia de intervenções mais baratas para reduzir a OM induzida por tratamento radioterápico (uso de mel, bochecho de benzadema e uso de glutamina oral) e concluiu que ainda há uma maior necessidade de estudos com maior qualidade metodológica e com avaliações de custo-efetividade para esse grupo de intervenções (DAVY; HEATHCOTE, 2021).</p> <p>Ainda, considerando um estudo brasileiro que foi conduzido considerando o Sistema Único de Saúde (SUS), demonstrou-se que a utilização de fotobiomodulação é efetiva para reduzir os custos com os tratamentos da OM, encorajando a incorporação dessa tecnologia no sistema público (MARTINS et al., 2019).</p>	
--	---	--

Equidade

QUAL SERIA O IMPACTO NA EQUIDADE EM SAÚDE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Aumentaria	Em um estudo brasileiro conduzido considerando o Sistema Único de Saúde (SUS), foi demonstrado que a utilização de fotobiomodulação é efetiva para reduzir os custos com os tratamentos da OM, encorajando a incorporação dessa tecnologia no sistema público. A fotobiomodulação associada a um programa de cuidado oral tem mostrado reduzir os impactos da OM na qualidade de vida e a interrupção do tratamento radioterápico considerando um hospital de tratamento de câncer brasileiro (LOPES MARTINS et al., 2021).	

Aceitabilidade

A INTERVENÇÃO É COMPATÍVEL COM AS PRINCIPAIS PARTES INTERESSADAS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Provavelmente sim	Considerando a custo-efetividade da utilização de fotobiomodulação dentro do Único de Saúde (SUS), mostrando ser é efetiva para reduzir os custos com os tratamentos da OM, há um encorajando para sua incorporação dentro da APS (SUS) (ANTUNES et al., 2016; LOPES MARTINS et al., 2021). Além disso, considerando que a incorporação dessa intervenção tem mostrado melhorar a qualidade de vida dos pacientes (LOPES MARTINS et al., 2021), a sua aceitabilidade parece ser adequada para os usuários do serviço.	As evidências sugerem que haveria uma aceitabilidade por parte do gestor e dos usuários, mas é necessário considerar que é necessário que o profissional dentista da APS seja capacitado para o uso de terapias como a de aplicação da fotobiomodulação.
-------------------	---	--

Viabilidade

A INTERVENÇÃO É VIÁVEL PARA IMPLEMENTAR?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim		
TIPO DE RECOMENDAÇÃO: <i>Recomendação forte a favor da intervenção</i>		

Referências

- ANTUNES, H. S. et al. Cost-effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation. **Oral Oncology**, v. 52, 2016.
- CAMPOS, T. M. et al. **Photobiomodulation in oral mucositis in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis followed by a cost-effectiveness analysis** *Supportive Care in Cancer*, 2020.
- CARLOTTO, A. et al. **The economic burden of toxicities associated with cancer treatment: Review of the literature and analysis of nausea and vomiting, diarrhoea, oral mucositis and fatigue** *PharmacoEconomics*, 2013.
- DAVY, C.; HEATHCOTE, S. A systematic review of interventions to mitigate radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 4, 2021.
- DODD, M. J. et al. A comparison of the affective state and quality of life of chemotherapy patients who do and do not develop chemotherapy-induced oral mucositis. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 21, n. 6, 2001.
- ELAD, S. et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer**, v. 126, n. 19, 2020.
- ELTING, L. S. et al. Risk, Outcomes, and Costs of Radiation-Induced Oral Mucositis Among Patients With Head-and-Neck Malignancies. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 68, n. 4, 2007.
- LOPES MARTINS, A. F. et al. Cost-effectiveness randomized clinical trial on the effect of photobiomodulation therapy for prevention of radiotherapy-induced severe oral mucositis in a Brazilian cancer hospital setting. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 3, 2021.
- MARTINS, A. F. L. et al. Effect of photobiomodulation on the severity of oral mucositis and molecular changes in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy: A study protocol for a cost-effectiveness randomized clinical trial. **Trials**, v. 20, n. 1, 2019.
- RODRIGUES-OLIVEIRA, L. et al. **Direct costs associated with the management of mucositis: A systematic review** *Oral Oncology*, 2021.
- TAPLIN, S. C.; BLANKE, C. D.; BAUGHMAN, C. **Nursing care strategies for the management of side effects in patients treated for colorectal cancer** *Seminars in Oncology*, 1997.

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

Avaliação da certeza da evidência							Impacto	Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudos	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			

Eficácia do efeito antifúngico - Tratamento – Fang et al. (2021)

31	Ensaio clínico randomizados	grave ^a	não grave	grave ^b	não grave	nenhum	A metanálise de 31 ECRs, envolvendo 4042 pacientes, mostrou que para o tratamento de candidíase oral, cápsulas de itraconazol, solução oral de itraconazol, tabletes de miconazol, gel de miconazol oral, cotrimazol, fluconazol, ketoconazol, nistatina e anfotericina B foram melhores que tratamentos placebos. O gel de miconazol, fluconazol e ketoconazol foram melhores do que a nistatina. Já os dados produzidos através da metanálise em rede mostraram que o efeito antifúngico para candidíase oral foram melhores do que para o placebo: cápsula de itraconazol (OR = 1,20, 95% IC: 1,07-1,34), solução oral de itraconazol (OR = 1,50, 95% IC: 1,14-1,86), comprimido bucal de miconazol (OR = 2,80, 95% IC: 1,20-4,50), gel oral de miconazol (OR = 2,90, 95% IC: 1,70-4,30), clotrimazol (OR = 3,80, 95% CrI: 1,65-5,95), fluconazol (OR = 2,40, 95% IC: 1,10-3,80), cetoconazol (OR = 3,40, 95% IC: 1,76- 7,04), nistatina (OR = 2,50, 95% IC: 1,43-3,57) e anfotericina B (OR = 2,60, 95% IC: 1,91-3,29). Os valores de SUCRA para cada medicamento antifúngico foram os seguintes: placebo (6,80%), cápsula de itraconazol (51,2%), solução oral de itraconazol (75,2%), comprimido bucal de miconazol (34,4%), gel oral de miconazol (76,9%),	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
----	-----------------------------	--------------------	-----------	--------------------	-----------	--------	---	---------------	---------

							clotrimazol (64,8%), fluconazol (79,3%), cetoconazol (50,7%), nistatina (15,7%) e anfotericina B (44.4%). Fluconazol foi efetivo no tratamento de candidíase oral, e ainda demonstrou melhor efeito comparado a outras drogas.		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

Eficácia de agente antifúngicos - Prevenção de candidíase oral (10 dias até 10 semanas) - Shen Loo et al. (2021)

20	Ensaio clínicos randomizados	grave ^c	grave ^d	grave ^e	grave ^f	nenhum	Em comparação com o placebo, o clotrimazol foi classificado como o melhor agente para a prevenção da incidência de candidíase oral (razão de risco (RR), 0,21 [IC 95% 0,08 a 0,55]. O fluconazol foi classificado como o mais seguro entre outros antifúngicos agentes, enquanto clotrimazol e anfotericina B foram classificados como baixo para segurança. Anfotericina B foi associada a maior risco de eventos adversos (RR, 3,52 [IC 95% 1,27 a 9,75]). Conclusão: o clotrimazol é o mais eficaz na prevenção da candidíase oral, enquanto o fluconazol tem o perfil de risco-benefício mais favorável em pacientes em tratamento de câncer. No entanto, não podemos recomendar o clotrimazol como a melhor escolha para prevenir a candidíase oral devido à indisponibilidade de estudos comparando o clotrimazol com outros agentes antifúngicos.	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
----	------------------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------	--	------------------------	---------

IC: intervalo de confiança; **OR:** razão de chances

Explicações

- a. Maioria dos estudos incluídos com o risco de viés não claro, principalmente relacionado ao viés de seleção (randomização)
- b. Estudos em população não oncológica, e possui comparações indiretas
- c. A figura de risco de viés mostra muitos itens classificados como viés não claro, incluindo a classificação geral de viés.
- d. A heterogeneidade entre os ensaios para comparação direta teve valores de I² maiores de 50% que são interpretados como heterogeneidade substancial.
- e. O estudo usou evidências diretas e indiretas dos estudos clínicos randomizados.
- f. Na tabela do material suplementar do estudo a maior parte das comparações de agentes é classificada com imprecisão.

Referencias

FANG, J.; HUANG, B.; DING, Z. **Efficacy of antifungal drugs in the treatment of oral candidiasis: A Bayesian network meta-analysis** *Journal of Prosthetic*

Quadro 5. Resumo das recomendações do painel para a questão 5

Questão 5. Como devem ser prevenidas e tratadas infecções fúngicas na cavidade oral de pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?		
Importância do problema		
O PROBLEMA É UMA PRIORIDADE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	Infecções oportunistas de fungos como a candidíase oral (CO) que afeta a camada mucosa da cavidade oral devido ao crescimento excessivo de espécies de Cândida, é um efeito adverso relativamente comum do tratamento de câncer (AKPAN, 2002). Estudos epidemiológicos mostram que a incidência de CO varia de 7% a 52% entre os pacientes em tratamento de câncer (SUHAIL LONE et al., 2014), gerando uma má qualidade de vida entre os pacientes que recebem terapia de câncer (AKPAN, 2002).	O problema é o aparecimento e manejo de infecções fúngicas na cavidade oral de pacientes que estão sendo submetidos ao tratamento oncológico.
Efeitos desejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS DESEJÁVEIS	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Grande	Nenhuma literatura encontrada.	
Efeitos indesejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS INDESEJÁVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Moderado	<p>Baseado no resultado da network-metânálise publicada por Shen Loo et al. (2021), quando comparado com placebo, não foram observados diferenças significativas para os efeitos adversos considerando todas as intervenções avaliadas (fluconazol, clotrimazol, itraconazol, ketoconazol, miconazol, natamicina e nistatina) exceto para Anfotericina B (AMB). O uso de AMB significativamente aumentou o risco de eventos adversos comparado com o placebo (RR, 3.52 [95% CI 1.27 to 9.75]). O fluconazol comparado com AMB mostrou reduzir significativamente os riscos de efeito adverso (RR, 0.27 [95% CI 0.12 to 0.63]).</p> <p>Entre os efeitos adversos do uso de antifungos encontram-se diarreia, dor de cabeça, náusea e vômitos, além de efeitos mais severos como morte, anemia e infecção do trato respiratório inferior (COLLINS; COOKINHAM; SMITH, 2011).</p> <p>Baseado em dados da mesma metânálise em rede acima, observou-se que o Clotrimazol (RR, 0.21 [95% CI 0.08 to 0.55]), Fluconazol (RR, 0.34 [95% CI 0.18 to 0.66]), Anfotericina B (RR, 0.51 [95% CI 0.27 to 0.96]) e Ketoconazol (RR, 0.55 [95% CI 0.34 to 0.92]) significativamente reduziram o risco de candidíase oral comparado ao placebo. O uso de nistatina + anfotorecina B aumentou a ocorrência de candidíase oral comparado ao placebo (RR, 2.64 [95% CI 1.06 to 6.53]).</p>	Quando utilizar os antifungicos sistêmicos, é recomendadp o acompanhamento pelo médico da unidade de saúde.
----------	--	---

Certeza da evidência

QUAL É A CERTEZA GERAL DA EVIDÊNCIA DOS EFEITOS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Muito Baixa		

Valores e preferências

EXISTE UMA INCERTEZA IMPORTANTE SOBRE A VARIABILIDADE (EM QUANTO) COMO AS PESSOAS QUE VALORIZAM O RESULTADO PRINCIPAL?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhuma incerteza ou variabilidade importante	Nenhuma literatura encontrada.	

Equilíbrio dos efeitos

O EQUILÍBRIO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E EFEITOS	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

INDESEJÁVEIS FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?		
Favorece a intervenção	Nenhuma literatura encontrada.	Intervenção = uso dos antifungicos comparação = não utilizar nenhum tratamento
Recursos necessários		
QUÃO GRANDE SÃO OS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Necessidade de recursos similares	A efetividade, segurança e custo das drogas são importantes indicadores de um tratamento medicamentoso. De acordo com Fang (2021), o uso de fluconazol, utilizado como droga antifúngica não tem custo maior do que outras drogas utilizadas para essa finalidade, mas existem diferenças na eficácia terapêutica que devem ser levadas em consideração.	
Certeza das evidências de recursos necessários		
QUAL É A CERTEZA DA EVIDÊNCIA DOS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Nenhuma literatura encontrada.	
Custo efetividade		
A CUSTO-EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Favorece a intervenção	Nenhuma literatura encontrada.	
Equidade		
QUAL SERIA O IMPACTO NA EQUIDADE EM SAÚDE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Aumentaria	Nenhuma literatura encontrada.	

Aceitabilidade		
A INTERVENÇÃO É COMPATÍVEL COM AS PRINCIPAIS PARTES INTERESSADAS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	Bensadoun et al. (2008) mostrou que 6% dos indivíduos que foram tratados com tabletes de miconazol para candidíase orofaríngea no contexto de radioterapia de cabeça e pescoço foram não aderentes ao tratamento quando eram mais de 3 doses diárias. Em outro estudo de Vazquez et al. (2010) mostrou-se que a aderência ao tratamento com tabletes de miconazol e clotrimazol foi ao redor de 87% da amostra estudada. Assim, a quantidade de comprimidos ao longo do dia pode ser um fator impeditivo para a aceitabilidade da medicação.	
Viabilidade		
A INTERVENÇÃO É VIÁVEL PARA IMPLEMENTAR?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	Nenhuma literatura encontrada.	
TIPO DE RECOMENDAÇÃO: <i>Recomendação forte a favor da intervenção</i>		

Referências

- AKPAN, A. Oral candidiasis. **Postgraduate Medical Journal**, v. 78, n. 922, p. 455–459, 1 ago. 2002.
- BENSADOUN, R. J. et al. Comparison of the efficacy and safety of miconazole 50-mg mucoadhesive buccal tablets with miconazole 500-mg gel in the treatment of oropharyngeal candidiasis: A prospective, randomized, single-blind, multicenter, comparative, phase III trial in patients treated with radiotherapy for head and neck cancer. **Cancer**, v. 112, n. 1, 2008.
- COLLINS, C. D.; COOKINHAM, S.; SMITH, J. **Management of oropharyngeal candidiasis with localized oral miconazole therapy: Efficacy, safety, and patient acceptability** *Patient Preference and Adherence*, 2011.
- FANG, J.; HUANG, B.; DING, Z. **Efficacy of antifungal drugs in the treatment of oral candidiasis: A Bayesian network meta-analysis** *Journal of Prosthetic Dentistry*, 2021.
- SUHAIL LONE, D. et al. Oral Candida colonization and infection in cancer patients and their antifungal susceptibility in a tertiary care hospital. **International Journal of Advanced Research** *Journalwww.journalijar.com INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH*, v. 2, n. 5, 2014.
- HARTWIG, A. D. et al. Recursos e técnicas para a higiene bucal de pacientes com necessidades especiais. **Revista da ACBO**, v. 4, n. 3, 2015.
- VAZQUEZ, J. et al. Randomized, comparative, double-blind, double-dummy, multicenter trial of miconazole buccal tablet and clotrimazole troches for the treatment of oropharyngeal candidiasis: Study of miconazole lauriad® efficacy and safety (SMiLES). **HIV Clinical Trials**, v. 11, n. 4, 2010.

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

Avaliação da certeza da evidência							Impacto	Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras considerações			

Eficácia no tratamento de lesões virais orais – Elad et al. (2017)

3	Ensaio clínico randomizados	grave ^a	não grave	grave ^b	grave ^c	nenhum	A revisão sistemática concluiu que o aciclovir é efetivo para tratamento de lesões virais orais em pacientes com câncer na dosagem de 400 mg, 5 vezes ao dia. Apenas estudos com pacientes com tratamento de transplante de células tronco hematopoiéticas.	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	-----------------------------	--------------------	-----------	--------------------	--------------------	--------	---	---------------------	---------

Explicações

- a. Diminuição de um nível devido ao alto risco de viés de um dos estudos.
- b. Diminuição de um nível no domínio devido à evidência indireta em população por incluir apenas estudos em pacientes que necessitam de transplante de células tronco hematopoiéticas.
- c. Diminuição de um nível devido ao baixo número de eventos e pacientes incluídos.

Referências

ELAD, S. et al. **A systematic review of viral infections associated with oral involvement in cancer patients: A spotlight on Herpesviridea** Supportive Care in Cancer, 2010.

Quadro 6. Resumo das recomendações do painel para a questão 6

Questão 6. Como devem ser tratadas infecções virais na cavidade oral de pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?		
Importância do problema		
O PROBLEMA É UMA PRIORIDADE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Não	Infecções pelo vírus da Herpes simples (VHS) em paciente oncológicos são comumente manifestadas nos tecidos orais e periorais e podem resultar em significativa morbidade. A reativação do VHS nos tecidos orais tem sido reportada como preditor de pobre prognóstico e sobrevivência para o paciente oncológico (CHEN et al., 2011; ELAD et al., 2017).	O problema é o manejo de infecções virais na cavidade oral de pacientes que estão sendo submetidos ao tratamento oncológico.
Efeitos desejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS DESEJAVEIS	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Grande	Revisões sistemáticas têm mostrado que certas drogas como aciclovir e valaciclovir são efetivas na prevenção e no tratamento das infecções herpéticas orais (ELAD et al., 2010, 2017). Espera-se que intervenções medicamentosas possam ter efeitos desejáveis no controle dessa infecção.	
Efeitos indesejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS INDESEJAVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Varia	Revisões sistemáticas têm mostrado que certas drogas como aciclovir e valaciclovir são efetivas na prevenção e no tratamento das infecções herpéticas orais (ELAD et al., 2010, 2017). Espera-se que intervenções medicamentosas possam ter efeito desejáveis no tratamento dessa infecção.	O painel considera que o tratamento com as drogas antivirais possuem efeito indesejável pequeno para os pacientes submetidos a quimioterapia e radioterapia e efeito não relevante para os pacientes submetidos a radioterapia. Salienta-se ainda a necessidade de acompanhamento com o médico da UBS para controle da função renal.
-------	---	--

Certeza da evidência

QUAL É A CERTEZA GERAL DA EVIDÊNCIA DOS EFEITOS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Muito Baixa		

Valores e preferências

EXISTE UMA INCERTEZA IMPORTANTE SOBRE A VARIABILIDADE (EM QUANTO) COMO AS PESSOAS QUE VALORIZAM O RESULTADO PRINCIPAL?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Provavelmente não há incerteza ou variabilidade importante	<p>Uma revisão sistemática reportou os seguintes achados (CERNIK; GALLINA; BRODELL, 2008):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ensaios clínicos randomizados demonstraram que o aciclovir sistêmico (400 mg 5 vezes ao dia por 5 dias) diminui o tempo de cicatrização da lesão, a eliminação viral e melhora os sintomas quando iniciado precocemente (SPRUANCE et al., 1990; WOO; CHALLACOMBE, 2007). 2. Dois grandes ECRs demonstraram que a administração de valaciclovir em um único dia (2 g administradas duas vezes em 24 horas) reduz significativamente a duração do episódio, o tempo para a cicatrização da lesão e o tempo para a cessação da dor e desconforto quando comparado ao placebo (CERNIK; GALLINA; BRODELL, 2008). 3. Em um ECR, o famciclovir, administrado como dose única de 1.500 mg ou como duas doses de 750 mg durante um período de 24 horas, 	

	<p>diminuiu o tempo de cicatrização e proporcionou alívio sintomático. O tempo para cicatrização da lesão e reepitelização normal foi 2 dias menor e a resolução dos sintomas foi 1 dia mais rápida quando comparada com o grupo controle (CHACKO; WEINBERG, 2007; SPRUANCE et al., 2006).</p> <p>4. A terapia episódica intermitente com cremes tópicos de aciclovir e penciclovir demonstrou diminuir o tempo de cicatrização da lesão e a gravidade dos sintomas no herpes labial recorrente (CHON; NGUYEN; ELLIOTT, 2007; SPRUANCE et al., 2002; WOO; CHALLACOMBE, 2007).</p> <p>5. Outros estudos, no entanto, não conseguiram provar a eficácia da pomada e do creme de aciclovir (RABORN et al., 1989a, 1989b). Em geral, os tratamentos tópicos não parecem ser tão eficazes quanto os medicamentos sistêmicos.</p> <p>Considerando a disponibilidade de drogas antivirais disponíveis para prevenção/ tratamento de HVS, a apresentação (creme ou comprimido) e a dosagem diária podem influenciar a preferência dos pacientes por uma ou outra droga.</p>	
Equilíbrio dos efeitos		
O EQUILÍBRIO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Favorece a intervenção		Nesse caso considerou-se tratamentos para infecções herpéticas como intervenção, e não fazer nada como controle.
Recursos necessários		
QUÃO GRANDE SÃO OS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Necessidade de recursos similares	Não existem até o momento dados disponíveis em relação ao desfecho econômico e as intervenções antivirais para pacientes oncológicos (ELAD et al., 2017).	Não existem estudos informando sobre os custos / recursos necessários para as intervenções, no entanto, é necessário considerar que caso os medicamentos já sejam disponibilizados pela APS - Atenção Primária à Saúde, pode haver uma similaridade de recursos.

Certeza das evidências de recursos necessários		
QUAL É A CERTEZA DA EVIDÊNCIA DOS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Não existem até o momento dados disponíveis em relação ao desfecho econômico e as intervenções antivirais para pacientes oncológicos (ELAD et al., 2017).	
Custo efetividade		
A CUSTO-EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Não existem até o momento dados disponíveis em relação ao desfecho econômico e as intervenções antivirais para pacientes oncológicos, assim como estudos de custo-efetividade (ELAD et al., 2017).	
Equidade		
QUAL SERIA O IMPACTO NA EQUIDADE EM SAÚDE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Provavelmente sem impacto	Nenhuma literatura encontrada.	
Aceitabilidade		
A INTERVENÇÃO É COMPATÍVEL COM AS PRINCIPAIS PARTES INTERESSADAS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	Considerando a disponibilidade de drogas antivirais disponíveis para prevenção/ tratamento de HVS, a apresentação (creme ou comprimido) e a dosagem diária podem influenciar a preferência dos pacientes por uma ou outra droga, e a aceitabilidade em relação a intervenção proposta.	
Viabilidade		
A INTERVENÇÃO É VIÁVEL PARA IMPLEMENTAR?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Sim	Nenhuma literatura encontrada.	
TIPO DE RECOMENDAÇÃO: <i>Recomendação forte a favor da intervenção</i>		

Referências

- CERNIK, C.; GALLINA, K.; BRODELL, R. T. **The treatment of herpes simplex infections: An evidence-based review** *Archives of Internal Medicine*, 2008.
- CHACKO, M.; WEINBERG, J. M. **Famciclovir for cutaneous herpesvirus infections: An update and review of new single-day dosing indications** *Cutis*, 2007.
- CHEN, Y. K. et al. The impact of oral herpes simplex virus infection and candidiasis on chemotherapy-induced oral mucositis among patients with hematological malignancies. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 30, n. 6, 2011.
- CHON, T.; NGUYEN, L.; ELLIOTT, T. C. What are the best treatments for herpes labialis? **Journal of Family Practice**, v. 56, n. 7, 2007.
- ELAD, S. et al. **A systematic review of viral infections associated with oral involvement in cancer patients: A spotlight on Herpesviridea** *Supportive Care in Cancer*, 2010.
- ELAD, S. et al. A systematic review of oral herpetic viral infections in cancer patients: commonly used outcome measures and interventions. **Supportive Care in Cancer**, v. 25, n. 2, 2017.
- RABORN, G. W. et al. Herpes labialis treatment with acyclovir 5% modified aqueous cream: A double-blind, randomized trial. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 67, n. 6, 1989a.
- RABORN, G. W. et al. Herpes labialis treatment with acyclovir 5 per cent ointment. **Journal (Canadian Dental Association)**, v. 55, n. 2, 1989b.
- SPRUANCE, S. L. et al. Treatment of recurrent herpes simplex labialis with oral acyclovir. **Journal of Infectious Diseases**, v. 161, n. 2, 1990.
- SPRUANCE, S. L. et al. Single-dose, patient-initiated famciclovir: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial for episodic treatment of herpes labialis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 55, n. 1, 2006.
- SPRUANCE, S. L. et al. Acyclovir cream for treatment of herpes simplex labialis: Results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled, multicenter clinical trials. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 46, n. 7, 2002.
- WOO, S. BIN; CHALLACOMBE, S. J. Management of recurrent oral herpes simplex infections. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 103, n. SUPPL., 2007.

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

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras considerações	Tempo ≤ 2 semanas	> 2 semanas até 1 mês	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

Xerostomia - Pilocarpina vs. Placebo - Riley et al. (2017)

2	Ensaio randomizado	grave ^a	grave ^b	não grave	grave ^c	nenhuma	0	0	-	SMD 0.35 SD menor (1.04 menos para 0.33 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	-----------	--------------------	---------	---	---	---	---	---------------------	---------

Taxa de fluxo salivar não estimulado - Pilocarpina vs. Placebo - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizado	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^d	nenhuma	0	0	-	MD 0.6 menor (0.23 menos para 0.11 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	---------	---	---	---	--	---------------------	---------

Qualidade de vida - Pilocarpina vs. Placebo - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizado	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^{d,e}	nenhuma	0	0	-	MD 0.2 maior (0.19 menos para 0.59 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-----------	-----------	----------------------------	---------	---	---	---	--	---------------------	---------

Efeitos adversos - Pilocarpina vs. Placebo - Riley et al. (2017)

5	Ensaio randomizado	grave ^a	não grave	não grave	grave ^f	nenhuma	Riley et al. (2017) mostram que há evidência insuficiente de diferença entre os grupos para qualquer evento adverso relatado, exceto para sudorese, onde os dados de 5 estudos mostraram um aumento do risco associado à pilocarpina (RR 2,98, IC 95% 1,43 a 6,22; P = 0,004; I ² = 0%; 389 participantes).			⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	---------	--	--	--	---------------	---------

Xerostomia induzida por radiação - Acupuntura x Placebo - Ni et al. (2020)

2	Ensaio randomizados	grave ^g	não grave	não grave	grave ^h	nenhuma	124	130	-	MD 3.05 menos (5.58 menor para 0.52 menor)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	--------------------	--------------	--------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------	---------

Fluxo salivar estimulado - Acupuntura x Placebo - Ni et al. (2020)

2	Ensaio randomizados	Muito grave ⁱ	grave ^j	não grave	grave ^k	nenhuma	26	24	-	MD 0,09 mais alto (0,02 inferior a 0,21 superior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	-----------------------------	--------------------	--------------	--------------------	---------	----	----	---	---	------------------------	---------

Fluxo salivar não estimulado - Acupuntura x Placebo - Ni et al. (2020)

2	Ensaio randomizados	Muito grave ^k	graves ^l	não grave	grave ^k	nenhuma	26	24	-	MD 0.37 mais alto (0.05 mais baixo a 0.79 mais alto)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	-----------------------------	---------------------	--------------	--------------------	---------	----	----	---	--	------------------------	---------

Betanecol vs. Placebo – Xerostomia

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^d	nenhuma	15/42 (35.7%)	35/42 (83.3%)	RR 0.43 (0.28 to 0.66)	475 menos por 1,000 (de 600 menor a 283 menor)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	--------------------	--------------	--------------	-----------------------------	---------	------------------	------------------	-------------------------------------	---	------------------------	---------

Betanecol vs. Placebo - Fluxo Salivar (não estimulado) - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^d	nenhuma	0.3	0.1	-	MD 0.19 maior (0.06 maior a 0.32 maior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------------	---------

Betaneol vs. Placebo- Fluxo salivar (estimulado) - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^{d,f}	nenhuma	0.4	0.2	-	MD 0.15 maior (0.03 menor a 0.33 menor)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	----------------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------------	---------

Betaneol vs. Saliva artificial – Xerostomia - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^{c,d}	nenhuma	6/16 (37.5%)	12/20 (60.0%)	RR 0.63 (0.30 to 1.29)	222 menos por 1,000 (de 420 menos a 174 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	----------------------------	---------	-----------------	------------------	----------------------------------	---	---------------------	---------

Betaneol vs. Saliva artificial - Fluxo Salivar (não estimulado) - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^d	nenhuma	0.3	0.2	-	MD 0.12 maior (0.01 maior a 0.23 maior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------------	---------

Betaneol vs. Saliva artificial - Fluxo Salivar (estimulado) - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^d	nenhuma	0.4	0.2	-	MD 0.13 maior (0.03 menor a 0.29 maior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------------	---------

Fotobiomodulação - qualidade de vida relacionada a saúde oral em pacientes com síndrome da ardência bucal (avaliada com: ONIP) – Galiano-Castillo et al. (2021)

3	Ensaio randomizados	grave ^l	não grave	grave ^m	grave ⁿ	nenhuma	75	74	-	MD 0.9 menor (1.48 menor a 0.32 menor)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRITICO
---	------------------------	--------------------	--------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---	------------------------	---------

IC: intervalo de confiança; MD: diferença média; RR: razão de risco; SMD: diferença média padronizada

Explicações

- Alto risco de viés.
- $I_2=68\%$ (heterogeneidade).
- pequeno tamanho amostral e intervalo de confiança abrange possibilidade de benefício ou dano.
- estudo único e pequeno tamanho da amostra.
- intervalo de confiança abrange possibilidade de benefício ou dano.
- amplo IC.
- na classificação de viés, risco está classificado com "não claro" para randomização para os 2 estudos incluídos na metanálise, e "não claro" em um dos estudos no critério de avaliação do desfecho (viés de seleção).
- intervalo de confiança varia de -0,52 até -5,58.
- um dos estudos não fez cegamento dos participantes, da avaliação e teve viés de seleção. O outro teve viés de seleção e de detecção na avaliação.
- alta heterogeneidade.
- intervalo de confiança cruza limite entre recomendar ou não intervenção.
- diminuição de um nível devido ao alto risco de viés devido ao cegamento, nos três estudos incluídos.
- evidência indireta devido à população do estudo se referir a pacientes com xerostomia ou hipossalivação devido à síndrome da ardência bucal.
- diminuição de um nível devido ao baixo número de pacientes incluídos.

Referências

- GALIANO-CASTILLO, N. et al. **Acute and cumulative benefits of Photobiomodulation for xerostomia: A systematic review and meta-analysis***Oral Diseases*, 2021.
- NI, X. et al. **Acupuncture for Radiation-Induced Xerostomia in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis***Integrative Cancer Therapies*, 2020.
- RILEY, P. et al. **Pharmacological interventions for preventing dry mouth and salivary gland dysfunction following radiotherapy***Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017.

Quadro 7. Resumo das recomendações do painel para a questão 7 e 12

Questão 7 e 12. Qual a melhor estratégia de prevenção e tratamento para hipossalivação e/ ou xerostomia em pacientes que estão sendo e que foram submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?		
Importância do problema		
O PROBLEMA É UMA PRIORIDADE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	Hipofunção da glândula parótida, usualmente acompanhada de sensação de boca seca, implica seriamente no risco de desenvolvimento de infecções orais, destruição por lesões de cárie, desconforto da mucosa oral e dor, e leva a uma piora do estado nutricional dos pacientes. Como consequência, pacientes com hipossalivação tem restrições em suas atividades diárias e tem uma pobre qualidade de vida (JENSEN et al., 2010; VISSINK et al., 1987).	O problema é a prevenção e manejo de hipossalivação e/ou xerostomia em pacientes que estão sendo submetidos ao tratamento oncológico.
Efeitos desejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS DESEJAVEIS	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Grande		
Efeitos indesejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS INDESEJAVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Varia		Considerando as evidências disponíveis, o painel considera que os efeitos das diversas intervenções para tratamento/ prevenção podem variar. O uso de medicamentos sialogogos poderia trazer efeitos adversos relevantes. No entanto, intervenções como o uso de lubrificantes orais e substitutos salivares não teriam efeitos sistêmicos de acordo com opinião dos especialistas deste painel.

Certeza da evidência		
QUAL É A CERTEZA GERAL DA EVIDÊNCIA DOS EFEITOS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Muito Baixa		
Valores e preferências		
EXISTE UMA INCERTEZA IMPORTANTE SOBRE A VARIABILIDADE (EM QUANTO) COMO AS PESSOAS QUE VALORIZAM O RESULTADO PRINCIPAL?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Provavelmente não há incerteza ou variabilidade importante	Considerando que a hipossalivação / xerostomia está relacionada a redução da qualidade de vida dos pacientes parece não haver variabilidade em quanto as pessoas valorizam o resultado principal das intervenções. No entanto, aquelas intervenções que podem levar a efeitos colaterais indesejáveis (RILEY et al., 2017), podem levar a uma menor preferência das pessoas para aquela intervenção.	
Equilíbrio dos efeitos		
O EQUILÍBRIO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Favorece a intervenção		Certas intervenções podem causar efeitos colaterais graves. Outras possibilidades menos agressivas podem ser propostas (embora ainda sem evidências) pelo painel. Neste caso, ocorre o favorecimento da intervenção em comparação a não realizar nenhuma intervenção.
Recursos necessários		
QUÃO GRANDE SÃO OS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Há variabilidade		Existe diferentes possibilidades de intervenções que o painel propõe como adequadas para o tratamento para hipossalivação/xerostomia o que poderia gerar uma variabilidade de recursos.
Certeza das evidências de recursos necessários		
QUAL É A CERTEZA DA EVIDÊNCIA DOS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Nenhuma literatura encontrada.	
Custo efetividade		
A CUSTO-EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Sem estudos de custo-efetividade.	
Equidade		
QUAL SERIA O IMPACTO NA EQUIDADE EM SAÚDE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Provavelmente aumentaria		Se houvesse a possibilidade de oferecer géis umectantes ou manipulação de soluções específicas para umidificação oral dentro do SUS isso provavelmente aumentaria a equidade em saúde.
Aceitabilidade		
A INTERVENÇÃO É COMPATÍVEL COM AS PRINCIPAIS PARTES INTERESSADAS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Há variabilidade	Nenhuma literatura encontrada.	Pode haver variabilidade em relação a aceitabilidade por parte da gestão e dos

		pacientes. Por parte da gestão pois não há muitos estudos científicos de boa qualidade comprovando a efetividade das intervenções. Assim, pode não ser considerado uma prioridade. E por parte dos pacientes devido ao fato de que o sistema não oferta e alguns usuários podem não ter condições de compra.
Viabilidade		
A INTERVENÇÃO É VIÁVEL PARA IMPLEMENTAR?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Há variabilidade	Nenhuma literatura encontrada.	Há variabilidade em relação a viabilidade de implementação, pois existem diversas opções de tratamentos que variam desde o uso de água até o uso de géis umectantes. Assim, a viabilidade depende também do tratamento escolhido.
TIPO DE RECOMENDAÇÃO: <i>Recomendação forte a favor da intervenção</i>		

Referências

- JENSEN, S. B. et al. **A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: Prevalence, severity and impact on quality of life** *Supportive Care in Cancer*, 2010.
- RILEY, P. et al. **Pharmacological interventions for preventing dry mouth and salivary gland dysfunction following radiotherapy** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017.
- VISSINK, A. et al. The Efficacy of Mucin-Containing Artificial Saliva in Alleviating Symptoms of Xerostomia. *Gerodontology*, v. 6, n. 3, 1987.

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

Avaliação da qualidade da evidência							Impacto		Efeito		Qualidade da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Quais os procedimentos podem ser realizados durante e após	[comparação]	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

Restauração de dentes cariados durante radioterapia - osteorradiocrose (tempo de acompanhamento: variou de 1 ano até 4 ano) - Huang et al. (2020)

1	estudos observacionais	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhuma	Não houve diferença significativa de pacientes que fizeram restauração durante radioterapia em comparação aos que não precisaram em relação à osteorradiocrose (ORN) (HR = 0,57).		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	---------	---	--	---------------------	---------

Tratamento endodôntico durante radioterapia - osteorradiocrose (tempo de acompanhamento: variou de 1 ano até 4 ano) - Huang et al. (2020)

1	estudos observacionais	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhuma	O tratamento endodôntico durante a radioterapia resultou em 9.02 casos de ORN por 1000 pessoas por ano (HR = 1,66), e depois da radioterapia em 3.60 por 1000 (HR = 0,69).O grupo de pacientes sem tratamento endodôntico tiveram 5.31 casos de ORN por 1000 pessoas por ano.		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	---------	---	--	---------------------	---------

Tratamento Periodontal durante radioterapia - osteorradiocrose (tempo de acompanhamento: variou de 1 ano até 4 ano) - Huang et al. (2020)

1	estudos observacionais	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhuma	Pacientes submetidos ao tratamento periodontal durante radioterapia tiveram um risco de ORN aumentado em 0,78 vezes (IC 95% = 0,36-1,70).		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	---------	---	--	---------------------	---------

Extrações dentárias durante radioterapia - osteorradiocrose (tempo de acompanhamento: variou de 1 ano até 4 ano) - Huang et al. (2020)

1	estudos observacionais	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhuma	Pacientes submetidos a extração dentária durante radioterapia tiveram um risco de ORN aumentado em 0,59 vezes (IC 95% = 0,24-1,46).		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	---------	---	--	---------------------	---------

IC: intervalo de confiança

Explicações

a. Baixa taxa de eventos, intervalo de confiança cruza os limites entre dois tratamentos, intervalo de confiança amplo.

Referência

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

Quadro 8. Resumo das recomendações do painel para a questão 8 e 10

Questão 8 e 10. Quais os tratamentos odontológicos possíveis em pacientes que estão sendo ou foram submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?		
Importância do problema		
O PROBLEMA É UMA PRIORIDADE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	<p>É aconselhável a adequação da condição bucal de pacientes que serão submetidos a tratamentos oncológicos a fim de evitar complicações orais durante este período de tratamento (CHRCANOVIC et al., 2010a; HUANG et al., 2020).</p> <p>Mesmo com a adequação da condição bucal, pode haver problemas dentários durante o curso do tratamento oncológico, e que também precisam ser resolvidos. Alguns tipos de terapia oncológica como a radioterapia de cabeça e pescoço pode levar a uma gradual perda de vascularização e aumentar a fibrose da região atingida após o tratamento. Dessa forma, para diminuir o risco de complicações como a ORN (osteorradição necrose), aguardar um período de tempo para os procedimentos odontológicos após o tratamento oncológico é aconselhável (BEAUMONT et al., 2021).</p>	O problema é a indicação de tratamentos odontológicos em pacientes que estão sendo submetidos ao tratamento oncológico.
Efeitos desejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS DESEJÁVEIS	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Grande		Essa questão se refere ao quão importantes são os efeitos desejáveis de se realizar os procedimentos no tempo adequado (durante e após)?
Efeitos indesejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS INDESEJÁVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Grande	Alguns tipos de terapia oncológica como a radioterapia de cabeça e pescoço pode levar a uma gradual perda de vascularização e aumentar a fibrose da região atingida após o tratamento. Dessa forma, para diminuir o risco de complicações como a ORN (osteorradição necrose), aguardar um período de tempo para os procedimentos odontológicos após o tratamento oncológico é aconselhável (BEAUMONT et al., 2021).	
Certeza da evidência		
QUAL É A CERTEZA GERAL DA EVIDÊNCIA DOS EFEITOS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Muito Baixa		
Valores e preferências		
EXISTE UMA INCERTEZA IMPORTANTE SOBRE A VARIABILIDADE (EM QUANTO) COMO AS PESSOAS QUE VALORIZAM O RESULTADO PRINCIPAL?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhuma incerteza ou variabilidade importante		
Equilíbrio dos efeitos		
O EQUILÍBRIO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Favorece a intervenção		
Recursos necessários		
QUÃO GRANDE SÃO OS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Necessidade de recursos similares		Essa pergunta se refere se realizar este tipo de tratamento odontológico traz alguma necessidade a mais de custos ao sistema de saúde.
Certeza das evidências de recursos necessários		
QUAL É A CERTEZA DA EVIDÊNCIA DOS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Nenhuma literatura encontrada.	
Custo efetividade		
A CUSTO-EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído	Não existem estudos de custo-efetividade da intervenção, porém, entende-se que a não realização do tratamento em tempo adequado poderia desencadear complicações orais durante o tratamento oncológico como a ORN que demandaria custos elevados posteriores. O tratamento da ORN poderia levar à um incremento de custo para o sistema único de saúde. Dados da literatura indicam que o tratamento da ORN poderia demandar um custo entre 4.000 e 35.000 dólares (ELTING; CHANG, 2019).	Comparação não intervir em tempo adequado vs. intervir em tempo adequado
Equidade		
QUAL SERIA O IMPACTO NA EQUIDADE EM SAÚDE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Aumentaria	Nenhuma literatura encontrada.	Aumentaria a equidade, pois usuários do SUS poderiam ter acesso à tratamentos que não teriam condições financeiras de realizar de forma privada.
Aceitabilidade		
A INTERVENÇÃO É COMPATÍVEL COM AS PRINCIPAIS PARTES INTERESSADAS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Provavelmente sim	Nenhuma literatura encontrada.	Gestores, pacientes e dentistas? Para os gestores pode haver uma diminuição de custos relacionado a um número menor de complicações após o tratamento oncológico, principalmente radio de cabeça e pescoço, se os tratamentos forem realizados em tempos adequados. Pacientes irão se beneficiar dos tratamentos, e dentista não mudarão sua rotina diária dentro da Atenção Primária à Saúde, mas aumentaria a demanda de serviço.
Viabilidade		
A INTERVENÇÃO É VIÁVEL PARA IMPLEMENTAR?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Há variabilidade.	Nenhuma literatura encontrada.	Tratamentos/intervenções em tempos adequados durante e após tratamento oncológico não mudam a rotina dos atendimentos odontológicos na APS, e evita-se que complicações de origem orais precisem ser tratadas em outros níveis de complexidade dentro do SUS. No entanto, existe um aumento na demanda de atendimento. Dessa forma, deve-se levar em consideração a área de cobertura dos municípios. Em alguns municípios a equipe de saúde bucal (ESB) é referência para até 3 equipes de saúde da família, nesses casos é muito provável que aumente a demanda para a ESB. Assim, em locais onde a cobertura é baixa a organização do serviço provavelmente será mais impactada.
TIPO DE RECOMENDAÇÃO: <i>Recomendação forte a favor da intervenção</i>		

Referências

BEAUMONT, S. et al. **Timing of dental extractions in patients undergoing radiotherapy and the incidence of osteoradionecrosis: a systematic review and meta-analysis** *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2021.

CHRCANOVIC, B. R. et al. Osteoradionecrosis of the jaws-a current overview-part 1. *Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 14, n. 1, 2010a.

ELTING, L. S.; CHANG, Y. C. **Costs of Oral Complications of Cancer Therapies: Estimates and a Blueprint for Future Study** *Journal of the National Cancer Institute - Monographs*, 2019.

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

SOF Questão 9. Qual deve ser o intervalo de acompanhamento odontológico do paciente pós-tratamento oncológico à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

Avaliação da Certeza da evidência							Impacto	Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras considerações			

Risco desenvolver doenças bucais - Fee et al. (2020)

1	Ensaio randomizados	não grave	não grave	grave ^a	grave ^b	nenhuma	Evidências de alta certeza em um ensaio com adultos de que há pouca ou nenhuma diferença entre intervalos de controle baseados em risco e de 6 meses para os resultados: número de superfícies dentais com qualquer cárie (ICDAS 1 a 6; MD 0,15, IC 95% -0,77 a 1,08; 1478 participantes); proporção de locais com sangramento gengival (MD 0,78%, IC 95% -1,17% a 2,73%; 1472 participantes); qualidade de vida relacionada à saúde bucal (MD em pontuações OHIP-14 -0,35, IC 95% -1,02 a 0,32; 1551 participantes). Provavelmente há pouca ou nenhuma diferença na prevalência de cárie moderada a extensa (ICDAS 3 a 6) entre os grupos (RR 1,04, IC 95% 0,99 a 1,09; 1478 participantes)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	-----------	-----------	--------------------	--------------------	---------	--	---------------	---------

Risco de desenvolver doenças bucais – Guideline - NICE (2018), Fee et al. (2020)

13	Estudos observacionais	grave ^c	grave ^d	grave ^a	grave ^d	nenhuma	O intervalo recomendado deve ser determinado específico para cada paciente e adaptado para atender às suas necessidades, com base em uma avaliação dos níveis de doença e risco de doença dentária.	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
----	------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	---------	---	---------------------	---------

IC: intervalo de confiança

Explicações

a. população de pacientes.

b. intervalo de confiança cruza limite entre recomendar ou não o tratamento.

c. Houve uma preponderância de estudos transversais incluídos na revisão atualizada que são particularmente suscetíveis a vieses de seleção e confusão. A avaliação da qualidade de todos os estudos focou em várias fontes potenciais de viés, especificamente viés de seleção, viés de desempenho, viés de atrito e viés de medição. Todos os estudos incluídos foram julgados como tendo alguma ameaça à validade.

d. Consideramos o agrupamento quantitativo inadequado devido à considerável heterogeneidade metodológica e clínica dos 13 estudos incluídos nesta revisão atualizada. Os problemas com a definição da intervenção, a gama de frequências de exames odontológicos estudados, as diversas comparações feitas e a gama de medidas de resultados usadas, impediram o fornecimento de qualquer coisa além de um resumo narrativo dos resultados. Nenhuma análise de sensibilidade foi realizada nesta revisão atualizada.

Referências

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

Quadro 9. Resumo das recomendações do painel para a questão 9

Questão 9. Qual deve ser o intervalo de acompanhamento odontológico do paciente pós-tratamento oncológico à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

Problema		
O PROBLEMA É UMA PRIORIDADE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	O tempo de consultas de acompanhamento pode impactar na saúde bucal, influenciando a periodicidade dos exames clínicos e quaisquer medidas preventivas primárias e secundárias associadas a condição clínica do paciente. Intervalos inadequados de tempo a serem seguidos após a terapia oncológica poderia não permitir cuidados adequados de prevenção e terapêuticos sejam prestados, o que poderia ter impacto no curso clínico das doenças bucais. Consequentemente, isso poderia aumentar a carga de custos para os pacientes e para o sistema de saúde (FEE et al., 2020).	O painel considerou como problema um tempo de acompanhamento inadequado.
Efeitos desejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS DESEJÁVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Grande	O intervalo adequado para as consultas de acompanhamento impactam na saúde bucal, influenciando medidas preventivas primárias e secundárias associadas. E isso poderia diminuir a carga de custos para os pacientes e para o sistema de saúde (FEE et al., 2020)	Do tempo acompanhamento adequado.
Efeitos indesejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS SÃO OS EFEITOS ESPERADOS INDESEJÁVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Não relevante	Intervalos curtos de acompanhamento também poderiam aumentar o potencial de sobre diagnóstico e tratamento iatrogênico. Qualquer tratamento excessivo desnecessário ou prematuro na ausência de necessidade clínica ou preferência do paciente pode consequentemente aumentar os custos para o sistema de saúde, bem como para os pacientes. Em contraste, intervalos de acompanhamento mais longos podem reduzir a iatrogenia e o consumo de recursos de curto prazo, mas também podem comprometer a saúde bucal, reduzindo a frequência da entrega de conselhos preventivos e atrasando o diagnóstico de doenças dentárias, resultando em cuidados mais extensos e caros (FEE et al., 2020).	
Certeza da evidência		
QUAL É A CERTEZA GERAL DA EVIDÊNCIA DOS EFEITOS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Muito baixo		
Valores e preferências		
EXISTE UMA INCERTEZA IMPORTANTE SOBRE A VARIABILIDADE (EM QUANTO) COMO AS PESSOAS QUE VALORIZAM O RESULTADO PRINCIPAL?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhuma incerteza ou variabilidade importante	Um estudo avaliando a preferência de pacientes holandeses em relação aos exames de acompanhamento odontológico, mostraram que as consultas com tempo pré-determinado (a cada 6 meses) foi significativamente mais positiva do que a avaliação de frequências de check-up flexíveis e individualizadas. Isto estaria associado a maior satisfação com os dentes, melhor relação entre os profissionais e pacientes, e uma maior motivação para manutenção da saúde bucal (SCHOUTEN et al., 2006). Outro estudo, um ECR comparando a efetividade clínica de diferentes frequências das consultas de acompanhamento clínico ao longo de 4 anos. Ao longo de um desse período, não foi encontrado evidências de uma diferença na saúde bucal para os participantes alocados a um intervalo de acompanhamento de seis meses ou baseado em risco, nem entre um intervalo de recordação de 24 meses, seis meses ou baseado em risco para participantes elegíveis para um recall de 24 meses. No entanto, foi observado que os pacientes valorizam muito e estão dispostos a pagar por check-ups odontológicos frequentes (CLARKSON et al., 2021).	

Equilíbrio dos efeitos		
O EQUILÍBRIO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Favorece a intervenção	O período adequado de tempo para as consultas de acompanhamento (nem tão curto e nem tão longo) impactam a saúde bucal, influenciando medidas preventivas primárias e secundárias associadas, principalmente em relação a pacientes oncológicos (FEE et al., 2020). O tempo adequado poderia então desfavorecer os efeitos indesejáveis (sobre tratamento ou avanço de doenças) e favorecer os efeitos benéficos que seria a prevenção das doenças bucais.	
Recursos necessários		
QUÃO GRANDE SÃO OS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
necessidade de recursos similares		Tempo adequado de acompanhamento odontológico após o tratamento oncológico poderia trazer benefícios de prevenção de doenças bucais. No entanto, não traria necessidades de recursos adicionais para APS.
Certeza das evidências de recursos necessários		
QUAL É A CERTEZA DA EVIDÊNCIA DOS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído		
Custo efetividade		
A CUSTO-EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Favorece a intervenção	<p>O estudo conduzido na Inglaterra, demonstrou que aumentar a frequência de recalls dentais (de seis para três meses) aumentou os custos em GBP 64 e GBP 202 por pessoa (ambas dentições) para uma pequena redução na experiência de cárie para dentição decidua (ao longo de 6 anos) e dentes permanentes (ao longo de 68 anos). O aumento da duração dos intervalos de recall de 6 para 12, 18, 24 e 36 meses levou a economia de custos, mas aumentou a experiência de cárie dentária. A economia de custos foi acompanhada por aumentos no número de dentes modelados com experiência de cárie para dentes decíduos e dentes permanentes (DAVENPORT et al., 2003).</p> <p>A Revisão sistemática de Fee et al. (2020), mostra que as evidências coletadas indicam que, do ponto de vista econômico, o uso de intervalos de recall mais longos poderiam gerar economia de custos para os pacientes e o sistema de saúde, principalmente para aqueles pacientes que apresentam menor risco de doenças dentárias. No entanto, em última análise, a decisão sobre a melhor relação custo-benefício repousa em um julgamento normativo sobre o que o sistema de saúde deve maximizar (por exemplo, saúde bucal, saúde geral, satisfação do paciente) e cujos custos devem ser considerados (sistema de saúde, pacientes ou ambos).</p>	Neste caso, o painel realizou uma inferência de referências que utilizaram pacientes saudáveis e não em tratamento oncológico. Considerou-se como intervenção o correto tempo de acompanhamento.
------------------------	---	--

Equidade

QUAL SERIA O IMPACTO NA EQUIDADE EM SAÚDE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Aumentaria		Paciente teria uma maior acolhimento no atendimento.

Aceitabilidade

A INTERVENÇÃO É COMPATÍVEL COM AS PRINCIPAIS PARTES INTERESSADAS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	Consultas com tempo pré-determinado de acompanhamento odontológico parecem ser mais positivas na visão dos pacientes do que as frequências de check-up flexíveis e individualizadas. Isto estaria associado a maior satisfação com os dentes, melhor relação entre os profissionais e pacientes, e uma maior motivação para manutenção da saúde bucal (SCHOUTEN et al., 2006). Estudo de Clarkson et al. (2021) observou que os pacientes acabam por valorizar e estar dispostos a pagar por check-ups odontológicos mais frequentes.	Já existe um sistema de acompanhamento odontológico dos pacientes e os pacientes oncológicos serão inseridos neste sistema. O acompanhamento odontológico adequado tenderia a gerar menores custos em decorrência da prevenção de doenças bucais.

Viabilidade		
A INTERVENÇÃO É VIÁVEL PARA IMPLEMENTAR?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim		
TIPO DE RECOMENDAÇÃO: <i>Recomendação forte a favor da intervenção</i>		

Referências

- CLARKSON, J. E. et al. Examining the effectiveness of different dental recall strategies on maintenance of optimum oral health: the INTERVAL dental recalls randomised controlled trial. **British Dental Journal**, v. 230, n. 4, 2021.
- DAVENPORT, C. et al. **The clinical effectiveness and cost-effectiveness of routine dental checks: A systematic review and economic evaluation** *Health Technology Assessment*, 2003.
- FEE, P. A. et al. **Recall intervals for oral health in primary care patients** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020.
- SCHOUTEN, B. C. et al. Dental check-up frequency: Preferences of Dutch patients. **Community Dental Health**, v. 23, n. 3, 2006.

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

Avaliação da qualidade da evidência							Impacto		Efeito		Qualidade da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Quais os procedimentos podem ser realizados durante e após	[comparação]	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

Restauração de dentes cariados após radioterapia - osteorradioneecrose (tempo de acompanhamento: variou de 1 ano até 4 ano) - Huang et al. (2020)

1	estudos observacionais	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhuma	Não houve diferença significativa de pacientes que fizeram restauração após radioterapia em comparação aos que não precisaram em relação à osteorradioneecrose (HR = 0,88).		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	---------	---	--	---------------------	---------

Tratamento endodôntico após radioterapia - osteorradioneecrose (tempo de acompanhamento: variou de 1 ano até 4 ano) - Huang et al. (2020)

1	estudos observacionais	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhuma	O tratamento endodôntico durante a radioterapia resultou em 9.02 casos de ORN por 1000 pessoas por ano (HR = 1,66), e depois da radioterapia em 3.60 por 1000 (HR = 0,69). O grupo de pacientes sem tratamento endodôntico tiveram 5.31 casos de ORN por 1000 pessoas por ano.		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	---------	--	--	---------------------	---------

Tratamento Periodontal após radioterapia - osteorradioneecrose (tempo de acompanhamento: variou de 1 ano até 4 ano) - Huang et al. (2020)

1	estudos observacionais	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhuma	Pacientes submetidos ao tratamento periodontal após radioterapia tiveram um risco de ORN aumentado em 1,77 vezes (IC 95% = 1,14-2,75), especialmente dentro de 3 a 6 meses após a radioterapia (HR = 2,20, IC de 95% = 1,28-3,77).		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	---------	--	--	---------------------	---------

Extrações dentárias após radioterapia - osteorradioneecrose (tempo de acompanhamento: variou de 1 ano até 4 ano) - Huang et al. (2020)

1	estudos observacionais	não grave	não grave	não grave	muito grave ^a	nenhuma	Pacientes submetidos a extração dentária após radioterapia tiveram um risco de ORN aumentado em 1,45 vezes (IC 95% = 0,74-2,81).		⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	---------	--	--	---------------------	---------

IC: intervalo de confiança

Explicações

a. Baixa taxa de eventos, intervalo de confiança cruza os limites entre dois tratamentos, intervalo de confiança amplo.

Referência

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

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

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intervenção	Controle	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Dentífricos 1000 ppm F (intervenção) e 0 ppm F (controle) - incremento de superfícies cariadas, perdidas e obturadas (> 1 ano até 2 anos) - Walsh et al. (2019)

3	ensaios randomizados	grave ^c	não grave	grave ^b	não grave	nenhum	1093	1069	-	MD 0.53 menor (de 1.02 menor para 0.04 menor)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	-----------	--------------------	-----------	--------	------	------	---	--	---------------	---------

Escovação <2 vezes (intervenção) e ≥2 vezes (controle) - incremento de cárie (> 1 ano to 4 anos) - Kumar et al. (2016)

6	estudos observacionais	grave ^d	grave ^e	grave ^b	não grave ^f	nenhum	0	0	-	MD 0.34 maior (de 0.18 maior para 0.49 maior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	------------------------	--------	---	---	---	--	---------------------	---------

Uso do Fio dental (intervenção) e escovação sem uso de fio (controle) - gengivite mensurada através do índice gengival (1 mês) - Worthington et al. (2019)

8	ensaios randomizados	grave ^g	grave ^g	grave ^g	não grave	nenhum	330	255	-	MD 0.58 menor (de 1.12 menor para 0.04 menor)	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE
---	----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	-----------	--------	-----	-----	---	--	---------------------	------------

Uso do Fio dental (intervenção) e escovação sem uso de fio (controle) - sangramento gengival (1 mês) - Worthington et al. (2019)

2	ensaios randomizados	Grave ^h	grave ^h	grave ^h	grave ^h	nenhum	92	66	-	MD 0.03 menor (de 0.14 menor para 0.08 maior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE
---	----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------	----	----	---	--	---------------------	------------

Uso do Fio dental (intervenção) e escovação sem uso de fio (controle) - placa dental (1 mês) - Worthington et al. (2019)

7	ensaios randomizados	grave ^h	grave ^h	grave ^h	grave ^h	nenhum	308	234	-	MD 0.42 menor (de 0.85 menor para 0.02 menor)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------------	---------

Dentifrícios ≥ 2500 ppm (intervenção) e ≤ 1500 ppm (controle) - incremento de cárie dental (> 6 meses até 3 anos) – Singh e Purohit (2018)

8	ensaios randomizados	grave ⁱ	muito grave ⁱ	grave ^b	não grave	nenhum	4091	4536	-	MD 0.52 menor (de 0.67 menor para 0.37 menor)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	--------------------------	--------------------	-----------	--------	------	------	---	--	---------------------	---------

Rigidez das cerdas - lesão de tecidos moles orais (> 7 dias até 12 semanas) – Ranzan et al. (2019)

13	ensaios randomizados	grave ^a	não grave	grave ^b	não grave	nenhum	De forma geral, a análise descritiva da RS sugere que as escovas dentárias com cerdas macias e ultra macias tendem a ser seguras, e cerdas arredondadas e cônicas não mostram relevância clínica			⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE
----	----------------------	--------------------	-----------	--------------------	-----------	--------	--	--	--	---------------	------------

							considerando danos de tecidos moles orais.		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

IC: intervalo de confiança; MD: diferença de média

Explicações

- a. A ocultação da alocação não é relatada adequadamente em todos os estudos. Além disso, o número de fumantes em cada grupo não é bem descrito em cada estudo. A falta de metodologias específicas para avaliação das lesões nos tecidos moles orais pode impactar os principais resultados.
- b. Os pacientes incluídos nesses ECR são pacientes saudáveis.
- c. Três estudos recrutaram adultos de 18 a 93 anos, com risco incerto de viés ou alto risco de viés de atrito.
- d. Alto risco de viés representado pela figura do artigo, design do estudo, cegamento e overview.
- e. O design dos estudos foi classificado como moderado no risco de viés, assim como para o cegamento.
- f. Alguns estudos tiveram perdas de acompanhamento dos pacientes, e o design de todos foi classificado como moderado.
- g. Presença de um estudo de alto risco de viés e vários estudos com risco incerto, substancial heterogeneidade entre os estudos incluídos e evidência indireta decorrente da população dos estudos não ser de pacientes oncológicos.
- h. Risco de viés alto e incerto entre os estudos, substancial heterogeneidade, evidência indireta por não se tratar de pacientes oncológico e imprecisão da estimativa de efeito.
- i. Estudos não descrevem como realizou-se a ocultação da alocação dos tratamentos e alguns estudos apresentaram viés de atrição.
- j. Os pacientes incluíram também crianças e adolescentes, alta heterogeneidade ($I^2 = 99\%$).

Referências

- KUMAR, S.; TADAKAMADLA, J.; JOHNSON, N. W. **Effect of toothbrushing frequency on incidence and increment of dental caries: A systematic review and meta-analysis** *Journal of Dental Research*, 2016.
- SINGH, A.; PUROHIT, B. M. Caries Preventive Effects of High-fluoride vs Standard-fluoride Toothpastes - A Systematic Review and Meta-analysis. **Oral health & preventive dentistry**, v. 16, n. 4, 2018.
- WALSH, T. et al. **Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019.
- WORTHINGTON, H. V. et al. **Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019.

Quadro 11. Resumo das recomendações do painel para a questão 11

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

Problema		
O PROBLEMA É UMA PRIORIDADE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim	<p>A manutenção da saúde bucal após os tratamentos oncológicos é essencial para evitar tratamentos invasivos, como por exemplo, osteorradionecrose em pacientes que foram submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço (CHRCANOVIC et al., 2010b; GHAFARI et al., 2018; NABIL; SAMMAN, 2012; SPIJKERVET et al., 2019, 2021).</p> <p>Ademais, o impacto da saúde bucal sobre saúde geral e qualidade de vida é importante. A saúde bucal insatisfatória tem efeitos em muitos aspectos de saúde geral, e pode contribuir para a má nutrição, dor e sofrimento, bem como aumento nos custos de saúde (BENNADI; REDDY, 2013).</p>	
Efeitos desejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS (CONSIDERADOS IMPORTANTES) SÃO OS EFEITOS ESPERADOS DESEJÁVEIS	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Moderado	<p>O impacto da saúde bucal sobre saúde geral e qualidade de vida é importante. A saúde bucal insatisfatória tem efeitos em muitos aspectos de saúde geral, e pode contribuir para a má nutrição, dor e sofrimento, bem como aumento nos custos de saúde (GHAFARI et al., 2018).</p>	
Efeitos indesejáveis		
QUÃO SUBSTANCIAIS (CONSIDERADOS IMPORTANTES) SÃO OS EFEITOS ESPERADOS INDESEJÁVEIS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Não relevante	A saúde bucal insatisfatória tem efeitos em muitos aspectos de saúde geral, e pode contribuir para a má nutrição, dor e sofrimento, bem como aumento nos custos de saúde (GHAFARI et al., 2018).	Nenhum dos estudos reporta qualquer efeito indesejável das intervenções de HB.
Certeza da evidência		
QUAL É A CERTEZA GERAL DA EVIDÊNCIA DOS EFEITOS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Muito baixo		
Valores e preferências		
EXISTE UMA INCERTEZA IMPORTANTE SOBRE A VARIABILIDADE (EM QUANTO) COMO AS PESSOAS QUE VALORIZAM O RESULTADO PRINCIPAL?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhuma incerteza ou variabilidade importante		
Equilíbrio dos efeitos		
O EQUILÍBRIO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS FAVORECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Favorece a intervenção		O painel considerou como intervenção fornecer orientações de higiene oral e como controle, não fornecer as recomendações.
Recursos necessários		

QUÃO GRANDE SÃO OS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Economia moderada	O custo de uma pasta de dente com 5.000 ppm de flúor é, em média R\$ 24,83 em um tubo de 90. Com o uso diário de aproximadamente 12 mg por dia, por uma pessoa, podendo ter duração de pelo menos um mês. Um estudo de Ekstrand encontrou similaridade nos efeitos de verniz fluoretado e dentífrico de 5.000 ppm F, porém com custos mais altos da aplicação de verniz fluoretado, devido a necessidade de aplicação profissional (DUANE et al., 2014; EKSTRAND; MARTIGNON; HOLM-PEDERSEN, 2008).	
Certeza das evidências de recursos necessários		
QUAL É A CERTEZA DA EVIDÊNCIA DOS REQUISITOS DE RECURSOS (CUSTOS)?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Nenhum estudo incluído		
Custo efetividade		
A CUSTO-EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO FAVO- RECE A INTERVENÇÃO OU A COMPARAÇÃO?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Favorece a intervenção		Uma recente revisão sistemática que visou determinar se a implementação de um programa adequado de promoção da saúde bucal reduz a cárie dentária em crianças e o custo financeiro para as instituições de saúde, demonstrou que a exposição a programas de promoção de saúde bucal reduz a cárie dentária em crianças e os custos de saúde (FRAIHAT et al., 2019).
Equidade		
QUAL SERIA O IMPACTO NA EQUIDADE EM SAÚDE?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Provavelmente aumentaria	Deve-se notar que dado um nível constante de doença em diferentes populações o fardo (<i>burden</i>) da doença (número médio de lesões de cárie) evitados por um nível mais alto de creme dental com flúor aumentará (WALSH et al., 2019).	
Aceitabilidade		
A INTERVENÇÃO É COMPATÍVEL COM AS PRINCIPAIS PARTES INTERESSADAS?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim		
Viabilidade		
A INTERVENÇÃO É VIÁVEL PARA IMPLEMENTAR?	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
Sim		A inclusão das orientações de higiene bucal realizado por parte dos dentistas da APS é viável, porém a utilização de escovas ultra macias e dentifrícios com altas concentrações de flúor pode ser uma dificuldade devido ao acesso à pacientes com condições financeiras desfavoráveis.
TIPO DE RECOMENDAÇÃO: <i>Recomendação forte a favor da intervenção</i>		

Referências

- CHRCANOVIC, B. R. et al. Osteoradionecrosis of the jaws-a current overview-part 2: Dental management and therapeutic options for treatment. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 14, n. 2, 2010b.
- DUANE, B. G. et al. Trends and costs of high concentration fluoride toothpaste prescribing in Scotland. **British Dental Journal**, v. 216, n. 10, 2014.
- EKSTRAND, K.; MARTIGNON, S.; HOLM-PEDERSEN, P. Development and evaluation of two root caries controlling programmes for home-based frail people older than 75 years. **Gerodontology**, v. 25, n. 2, 2008.
- FRAIHAT, N. et al. **Clinical effectiveness and cost-effectiveness of oral-health promotion in dental caries prevention among children: Systematic review and meta-analysis**International Journal of Environmental Research and Public Health, 2019.
- GHAFFARI, M. et al. **Oral Health Education and Promotion Programmes: Meta-Analysis of 17-Year Intervention**International Journal of Dental Hygiene, 2018.
- NABIL, S.; SAMMAN, N. **Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: A systematic review**Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 2012.
- SPIJKERVET, F. K. L. et al. **Research Frontiers in Oral Toxicities of Cancer Therapies: Osteoradionecrosis of the Jaws**Journal of the National Cancer

Institute - Monographs, 2019.

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

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

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

Avaliação da certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza da evidência	Importância do desfecho
Nº de estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras considerações	Tempo ≤ 2 semanas	> 2 semanas até 1 mês	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

Xerostomia - Pilocarpina vs. Placebo - Riley et al. (2017)

2	Ensaio randomizado	grave ^a	grave ^b	não grave	grave ^c	nenhuma	0	0	-	SMD 0.35 SD menor (1.04 menos para 0.33 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	-----------	--------------------	---------	---	---	---	--	---------------------	---------

Taxa de fluxo salivar não estimulado - Pilocarpina vs. Placebo - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizado	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^d	nenhuma	0	0	-	MD 0.6 menor (0.23 menos para 0.11 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	---------	---	---	---	---	---------------------	---------

Qualidade de vida - Pilocarpina vs. Placebo - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizado	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^{d,e}	nenhuma	0	0	-	MD 0.2 maior (0.19 menos para 0.59 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-----------	-----------	----------------------------	---------	---	---	---	---	---------------------	---------

Efeitos adversos - Pilocarpina vs. Placebo - Riley et al. (2017)

5	Ensaio randomizado	grave ^a	não grave	não grave	grave ^f	nenhuma	Riley et al. (2017) mostram que há evidência insuficiente de diferença entre os grupos para qualquer evento adverso relatado, exceto para sudorese, onde os dados de 5 estudos mostraram um aumento do risco associado à pilocarpina (RR 2,98, IC 95%)			⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	---------	--	--	--	---------------	---------

										1,43 a 6,22; P = 0,004; I2 = 0%; 389 participantes).		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Xerostomia induzida por radiação - Acupuntura x Placebo - Ni et al. (2020)

2	Ensaio randomizados	grave ^g	não grave	não grave	grave ^h	nenhuma	124	130	-	MD 3.05 menos (5.58 menor para 0.52 menor)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------	---------

Fluxo salivar estimulado - Acupuntura x Placebo - Ni et al. (2020)

2	Ensaio randomizados	Muito grave ⁱ	grave ^j	não grave	grave ^k	nenhuma	26	24	-	MD 0,09 mais alto (0,02 inferior a 0,21 superior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------------	--------------------	-----------	--------------------	---------	----	----	---	--	---------------------	---------

Fluxo salivar não estimulado - Acupuntura x Placebo - Ni et al. (2020)

2	Ensaio randomizados	Muito grave ^k	graves ⁱ	não grave	grave ^k	nenhuma	26	24	-	MD 0.37 mais alto (0.05 mais baixo a 0.79 mais alto)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------------	---------------------	-----------	--------------------	---------	----	----	---	---	---------------------	---------

Betanecol vs. Placebo – Xerostomia

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^d	nenhuma	15/42 (35.7%)	35/42 (83.3%)	RR 0.43 (0.28 to 0.66)	475 menos por 1,000 (de 600 menor a 283 menor)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	---------	---------------	---------------	-------------------------------	---	---------------------	---------

Betanecol vs. Placebo - Fluxo Salivar (não estimulado) - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^d	nenhuma	0.3	0.1	-	MD 0.19 maior (0.06 maior a 0.32 maior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------------	---------

Betaneol vs. Placebo Fluxo salivar (estimulado) - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^{d,f}	nenhuma	0.4	0.2	-	MD 0.15 maior (0.03 menor a 0.33 menor)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	----------------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------------	---------

Betaneol vs. Saliva artificial – Xerostomia - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^{c,d}	nenhuma	6/16 (37.5%)	12/20 (60.0%)	RR 0.63 (0.30 to 1.29)	222 menos por 1,000 (de 420 menos a 174 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	----------------------------	---------	-----------------	------------------	----------------------------------	---	---------------------	---------

Betaneol vs. Saliva artificial - Fluxo Salivar (n estimulado) - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^d	nenhuma	0.3	0.2	-	MD 0.12 maior (0.01 maior a 0.23 maior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------------	---------

Betaneol vs. Saliva artificial - Fluxo Salivar (estimulado) - Riley et al. (2017)

1	Ensaio randomizados	grave ^a	não grave	não grave	Muito grave ^d	nenhuma	0.4	0.2	-	MD 0.13 maior (0.03 menor a 0.29 maior)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	---------	-----	-----	---	---	---------------------	---------

Fotobiomodulação - qualidade de vida relacionada a saúde oral em pacientes com síndrome da ardência bucal (avaliada com: ONIP) – Galiano-Castillo et al. (2021)

3	Ensaio randomizados	grave ^l	não grave	grave ^m	grave ⁿ	nenhuma	75	74	-	MD 0.9 menor (1.48 menor a 0.32 menor)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRITICO
---	------------------------	--------------------	--------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---	------------------------	---------

IC: intervalo de confiança; MD: diferença média; RR: razão de risco; SMD: diferença média padronizada

Explicações

- a. Alto risco de viés.
- b. $I_2=68\%$ (heterogeneidade).
- c. pequeno tamanho amostral e intervalo de confiança abrange possibilidade de benefício ou dano.
- d. estudo único e pequeno tamanho da amostra.
- e. intervalo de confiança abrange possibilidade de benefício ou dano.
- f. amplo IC.
- g. na classificação de viés, risco está classificado com "não claro" para randomização para os 2 estudos incluídos na metanálise, e "não claro" em um dos estudos no critério de avaliação do desfecho (viés de seleção).
- h. intervalo de confiança varia de -0,52 até -5,58.
- i. um dos estudos não fez cegamento dos participantes, da avaliação e teve viés de seleção. O outro teve viés de seleção e de detecção na avaliação.
- j. alta heterogeneidade.
- k. intervalo de confiança cruza limite entre recomendar ou não intervenção.
- l. diminuição de um nível devido ao alto risco de viés devido ao cegamento, nos três estudos incluídos.
- m. evidência indireta devido à população do estudo se referir a pacientes com xerostomia ou hipossalivação devido à síndrome da ardência bucal.
- n. diminuição de um nível devido ao baixo número de pacientes incluídos.

Referências

- GALIANO-CASTILLO, N. et al. **Acute and cumulative benefits of Photobiomodulation for xerostomia: A systematic review and meta-analysis***Oral Diseases*, 2021
- NI, X. et al. **Acupuncture for Radiation-Induced Xerostomia in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis***Integrative Cancer Therapies*, 2020.
- RILEY, P. et al. **Pharmacological interventions for preventing dry mouth and salivary gland dysfunction following radiotherapy***Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017.

