

# S

# Revista Brasileira de

# Saúde

ISSN 3085-8089

vol. 2, n. 3, 2026

## ... ARTIGO 7

Data de Aceite: 30/01/2025

# PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES DENTÁRIAS EM PACIENTES ADULTOS QUE TIVERAM CÂNCER INFANTO-JUVENIL

Silvia Cunha da Cruz

Thayná Moreira Teixeira

Lavinia Nívia Rodrigues de Barros

Antônio Jorge Lopes Schelck

Leonardo Aparecido Silveira K.  
Anicodemos

Rian Kevin Lopes Costa

Rodrigo de Bem Almeida

Maria Clara Fernandes Ribeiro Dantas

Laís Canêdo Martins

Vitória Batista Clemente

Flávia Almeida Ribeiro Scalioni

Gisele Maria Campos Fabri



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

**Resumo:** As alterações dentárias do desenvolvimento são consideradas uma das principais sequelas tardias em sobreviventes de câncer infanto-juvenil, decorrentes da ação citotóxica da quimioterapia e da radioterapia, principalmente em crianças tratadas antes dos seis anos. Os distúrbios incluem a hipodontia, microdontia, anomalias radiculares, hipoplasia de esmalte e distúrbios de erupção, que podem comprometer a função mastigatória, fonética, estética, oclusal e saúde do periodonto a longo prazo. A prevalência dessas anomalias nesse grupo estão associadas ao tipo de tratamento, dose de radiação, tempo de exposição e estágio de desenvolvimento dentário no momento da terapia. Além disso, essas alterações exigem um monitoramento contínuo, intervenções individualizadas e uma abordagem preventiva, que visem a detecção precoce e o manejo efetivo das sequelas desses distúrbios, reforçando a importância de uma integração entre profissionais da odontologia e médicos oncologistas.

**Palavras Chave:** Câncer infantojuvenil. Anomalias dentárias. Sobreviventes de câncer infanto-juvenil. Distúrbios do desenvolvimento dentário.

## INTRODUÇÃO

A infância e adolescência representam fases marcadas por intenso crescimento e desenvolvimento biológico, tornando crianças e jovens particularmente vulneráveis ao impacto de condições graves, como o câncer infantojuvenil. Estima-se que, anualmente, mais de 400.000 indivíduos menores de 20 anos recebam esse diagnóstico, e o principal fator prognóstico está diretamente relacionado ao país onde o tratamento é realizado (Rodriguez-Galindo *et*

*al.*, 2015). Enquanto em países de alta renda as taxas de sobrevivência superam 80%, em países com menor desenvolvimento humano esses índices permanecem consideravelmente reduzidos (Silva *et al.*, 2020). Esses avanços resultam da identificação de determinantes biológicos, da estratificação por risco e da evolução das modalidades terapêuticas (Rodriguez-Galindo *et al.*, 2015).

Entretanto, a elevação expressiva das taxas de cura trouxe à tona um novo desafio: o aumento de condições crônicas de saúde que comprometem a qualidade de vida de sobreviventes, incluindo alterações dentárias e outras repercussões orofaciais (Effinger *et al.*, 2019; Ramanh *et al.*, 2025). As terapias antineoplásicas como quimioterapia citotóxica, radioterapia, transplante de células-tronco hematopoiéticas, imunoterapia e terapias-alvo utilizadas isoladamente ou em combinação, podem danificar tecidos orais e estruturas adjacentes (Al-Ansari *et al.*, 2024). Fatores socioeconômicos, características individuais e acesso limitado à assistência odontológica especializada potencializam esses efeitos (Al-Ansari *et al.*, 2024; Lopes, Camargo & Bianchi, 2020). Entre as principais repercussões estão alterações dentárias do desenvolvimento, disfunções salivares, alterações craniofaciais e comprometimento da articulação temporomandibular, além da possibilidade de neoplasias malignas secundárias em longo prazo (Al-Ansari *et al.*, 2024; Seremidi *et al.*, 2024).

Ademais, o desenvolvimento dentário é um processo altamente regulado, dependente da interação coordenada entre células epiteliais e mesenquimais derivadas da crista neural (Soukup *et al.*, 2008; Bei, 2009). Quando o tratamento oncológico interfere nesse período crítico, tais interações podem

ser comprometidas, resultando em hipodontia, microdontia, defeitos de esmalte, alterações radiculares e atraso eruptivo (Goho, 1993; Mitsea *et al.*, 2022; Proc *et al.*, 2021). Essas anomalias repercutem não apenas na morfologia dentária, mas também na função mastigatória e fonética, produzindo impacto psicológico e social significativo ao longo da vida (Gawade *et al.*, 2014; Seremidi *et al.*, 2024).

Radiograficamente, os defeitos mais descritos incluem raízes curtas ou atrofiadas, apicalização precoce, agenesia dentária, raízes estreitas em formato de “V” e interrupção do crescimento radicular (Michalak *et al.*, 2019). Clinicamente, opacidades e descolorações do esmalte são frequentemente observadas e estão relacionadas à disfunção ameloblástica durante os estágios de formação dentária (Goho, 1993). Há ainda evidências de que defeitos decorrentes da quimioterapia tendem a ser mais localizados, refletindo sobretudo alterações funcionais dos odontoblastos, e não destruição celular extensa (Avşar *et al.*, 2007). Quanto à maturidade dentária, os resultados permanecem inconsistentes: alguns estudos superestimam a idade dentária, enquanto outros a subestimam em relação à idade cronológica (Mitsea *et al.*, 2022; Proc *et al.*, 2021; Flores *et al.*, 2015; Bagattoni *et al.*, 2014).

Diversas complicações orais podem surgir em decorrência das terapias antineoplásicas, incluindo cárie de radiação, hipossalivação e mucosite, como descrito em diferentes estudos (Silva, 2009; Proc *et al.*, 2019; Diniz *et al.*, 2024; Paula Peres *et al.*, 2013). Todavia, neste capítulo, o foco recai especificamente sobre as alterações dentárias do desenvolvimento, por constituírem uma das sequelas tardias mais relevantes e de

maior impacto clínico entre sobreviventes do câncer infantojuvenil.

Dessa forma, apesar de existirem estudos que descrevem repercussões tardias das terapias antineoplásicas no complexo dentoalveolar, ainda há lacunas importantes acerca da real prevalência, distribuição e variabilidade dessas alterações, assim como na definição de protocolos clínicos bem estabelecidos para orientar o cuidado odontológico desses sobreviventes (Effinger *et al.*, 2014; Gawade *et al.*, 2013; Hutton *et al.*, 2020; Long *et al.*, 2022). Assim, este capítulo busca sistematizar e discutir as evidências mais recentes relacionadas às anomalias dentárias decorrentes das terapias antineoplásicas, destacando os principais padrões relatados, fatores associados e repercussões clínicas descritas na literatura.

## **CÂNCER INFANTO-JUVENIL E IMPACTO NO DESENVOLVIMENTO DENTÁRIO**

O aumento expressivo nas taxas de sobrevida do câncer infantojuvenil tem ampliado a visibilidade das sequelas tardias que acompanham esse grupo de pacientes. Entre essas complicações, as alterações no desenvolvimento dentário e na saúde bucal figuram entre as mais frequentes, com impacto direto na estética, função mastigatória e qualidade de vida (Silva *et al.*, 2021). A citotoxicidade das terapias antineoplásicas, embora fundamental para controlar o avanço tumoral, interfere em tecidos orais em formação, reforçando a importância da interface entre Odontologia e Oncologia.

## Toxicidade Terapêutica e Formação das Anomalias Dentárias

O tratamento oncológico infantil envolve, em geral, combinações de quimioterapia, radioterapia e, em alguns casos, o transplante de células-tronco hematopoiéticas, modalidades que afetam tecidos com alta taxa proliferativa (Carvalho *et al.*, 2018). Durante a fase ativa, manifestações agudas como mucosite, ulceração e infecções oportunistas são comuns, demandando suporte odontológico imediato (Silva *et al.*, 2021).

As repercussões mais significativas, contudo, surgem tardiamente. A formação do esmalte e da dentina depende da integridade funcional de ameloblastos e odontoblastos, células particularmente sensíveis a agentes citotóxicos (Lopez *et al.*, 2022). Evidências mostram aumento expressivo da prevalência de microdontia, agenesia e encurtamento radicular em sobreviventes, conforme demonstrado na meta-análise de Wogelius *et al.* (2020). Achados semelhantes são descritos em pacientes tratados por leucemia linfoblástica aguda, nos quais se observa elevada frequência de defeitos de esmalte e alterações radiculares que comprometem a funcionalidade da dentição permanente (Lopez *et al.*, 2022).

## Alterações Fisiológicas e Maior Vulnerabilidade à Cárie

Além das anomalias estruturais, o tratamento antineoplásico pode comprometer a função salivar, mesmo na ausência de radioterapia de cabeça e pescoço (Wang *et al.*, 2021). Reduções no fluxo e alterações no pH e na capacidade tampão criam um ambiente bucal mais suscetível a desequilíbrios (Wang *et al.*, 2021). A quimioterapia também altera significativamente a mi-

crobiota oral, favorecendo microrganismos acidogênicos e aumentando o risco de cárie e doença periodontal (Zhang *et al.*, 2020). Quando combinadas a esmalte hipomineralizado ou estruturalmente fragilizado, essas alterações fisiológicas intensificam o risco cariogênico (Zhang *et al.*, 2020).

## Fatores que Modulam a Intensidade das Sequelas

A intensidade das alterações dentárias observadas em sobreviventes está diretamente relacionada à idade na exposição e ao tipo de terapia recebida severas (Proc *et al.*, 2018). Crianças tratadas antes dos cinco anos, fase em que ocorre a maior parte da formação e mineralização das coroas permanentes, apresentam maior probabilidade de desenvolver anomalias severas (Proc *et al.*, 2018). Durante esse período, a odontogênese se encontra em atividade intensa, e qualquer interferência tóxica pode comprometer etapas essenciais do desenvolvimento dentário severas (Proc *et al.*, 2018).

Outro modulador relevante é a carga terapêutica acumulada (Holt *et al.*, 2022). Pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, sobretudo aqueles expostos também à irradiação corporal total, apresentam maior prevalência de microdontia difusa, hipoplasias acentuadas e rizogênese interrompida (Holt *et al.*, 2022). Em comparação, crianças tratadas apenas com quimioterapia tendem a manifestar alterações menos profundas, ainda que clinicamente significativas.

Por fim, o câncer infantojuvenil e seus tratamentos deixam marcas duradouras no sistema estomatognático, com repercussões que podem se estender por toda a vida. A compreensão dessas alterações permite ao

cirurgião-dentista atuar de maneira mais precisa na prevenção de cárie em ambientes de xerostomia, no acompanhamento da erupção dentária e na elaboração de estratégias reabilitadoras adequadas às limitações estruturais. Protocolos de seguimento individualizado, especialmente em crianças tratadas precocemente ou submetidas a terapias de alta intensidade, são fundamentais para identificar alterações precoces, orientar famílias e garantir que esses indivíduos alcancem a vida adulta com melhores condições funcionais e estéticas.

## ALTERAÇÕES DENTÁRIAS PÓS TRATAMENTO

Os avanços das terapias antineoplásicas permitiram um aumento significativo na taxa de sobrevivência de crianças e adolescentes com câncer. Todavia, com esse progresso, sequelas associadas ao tratamento, como as alterações no desenvolvimento dentário tornaram-se presentes. Essas terapias, quando realizadas em idades precoces, principalmente antes dos seis anos, podem interferir nos processos de odontogênese, resultando em anomalias que se manifestam na dentição permanente e acompanham o indivíduo ao longo da vida (Halperson *et al.*, 2022; Seremidi *et al.*, 2024).

As alterações de desenvolvimento dentário não se limitam ao comprometimento estético, fonético e mastigatório do indivíduo, mas também repercutem na autoestima e na reintegração social do paciente (Kang *et al.*, 2017). Mediante a estudos recentes, essas anomalias resultam, em grande parte, dos efeitos citotóxicos da quimioterapia e da radioterapia sobre as células em proliferação envolvidas na odontogênese. A extensão do dano depende da dose, do cam-

po de irradiação e do estágio de desenvolvimento dentário no momento da terapia (Peres *et al.*, 2013). Estudos demonstram que determinados quimioterápicos (como ciclofosfamida, doxorubicina, antraciclina e drogas à base de platina) modificam processos fundamentais da odontogênese, interferindo na secreção de matriz dentinária e na formação de fibras colágenas (Dahl *et al.*, 1985; Näsman *et al.*, 1997; Alpaslan *et al.*, 1999; Nemeth *et al.*, 2013). Como consequência, podem surgir alterações estruturais permanentes nos dentes, incluindo raízes mais curtas e finas, além de atraso no desenvolvimento dentário (Nemeth *et al.*, 2013; Goho, 1993).

Nemeth *et al.* (2013), evidencia que as malformações radiculares são as mais frequentes alterações, uma vez que, o tamanho e o formato coronário já estão definidos antes do nascimento. Diante disso, o autor alega que estudos não costumam encontrar diferenças significativas em hipoplasia, microdontia ou macrodontia entre crianças tratadas apenas com quimioterapia e controles (Carrillo *et al.*, 2014; Nemeth *et al.*, 2013).

Ademais, as alterações dentárias mais frequentemente relatadas de maneira geral na literatura incluem a hipodontia (agenesia dentária), a microdontia, as alterações de forma e volume coronário, os distúrbios de erupção, a hipomineralização do esmalte, as anomalias radiculares e o retardo no desenvolvimento dentário (Halperson *et al.*, 2022; Kang *et al.*, 2018; Proc *et al.*, 2025; Seremidi *et al.*, 2024).

Dessa forma, as principais alterações dentárias descritas em sobreviventes de câncer infantil estão resumidas na Tabela 1. Nos subtópicos seguintes, serão discutidos individualmente cada tipo de alteração de forma detalhada.



## Hipodontia (Agenesia Dentária)

A hipodontia refere-se a ausência congênita parcial ou total de um ou mais dentes decíduos ou permanentes, sendo uma anomalia comum em pacientes que passaram por tratamentos oncológicos na infância, especialmente terapias de quimioterapia e radioterapia na cabeça e pescoço durante os períodos críticos de formação e mineralização dos dentes (Halperson *et al.*, 2022; Seremidi *et al.*, 2024). Esses tratamentos podem interromper o desenvolvimento odontogênico ao causar danos às células responsáveis pela formação do esmalte e da dentina (ameloblastos e odontoblastos) (Carrillo *et al.*, 2014; Kang *et al.*, 2017). Dessa forma, a hipodontia ocorre principalmente pela destruição ou inativação dessas células precursoras durante as fases iniciais de proliferação e diferenciação, que são altamente sensíveis à ação citotóxica da quimioterapia e da radiação ionizante, resultando na ausência do germe dentário (Nemeth *et al.*, 2013).

Clinicamente, a hipodontia se manifesta com dentes ausentes em regiões esperadas, especialmente segundos pré molares, segundos molares e incisivos inferiores, o que pode ser confirmado radiograficamente, ao observar a ausência de germes dentários. Além disso, essa alteração é comumente associada a microdontia, outra alteração do desenvolvimento dentário. (Kang *et al.*, 2017; Proc *et al.*, 2023). A prevalência desta anomalia em sobreviventes de câncer infantil é amplamente variável na literatura, oscilando entre 11% e 66,4%, enquanto na população saudável varia entre 2 e 10% (Halperson *et al.*, 2022; Proc *et al.*, 2023).

A ausência de dentes pode acarretar implicações clínicas como deformidades faciais, maloclusões, necessidade de tratamento ortodôntico, dificuldades mastigatórias e

fonéticas, além de comprometer a estética e o desenvolvimento da autoestima do paciente. Outrossim, a falta de elementos dentários favorece movimentos indesejáveis dos dentes remanescentes e dificulta a higiene oral, propiciando o acúmulo de placa bacteriana e, consequentemente, o aumento do risco de cárie e doenças gengivais, que podem evoluir para quadros graves de doença periodontal. Diante disso, torna-se fundamental uma abordagem odontológica frequente, com enfoque preventivo e reabilitador, a fim de garantir melhor qualidade de vida ao paciente (Proc *et al.*, 2023; Seremidi *et al.*, 2024).

## Microdontia

A microdontia refere-se a uma condição caracterizada por dentes de tamanho anormalmente reduzido em comparação com dentes normais da mesma classificação, sendo uma das anomalias mais observadas em pacientes que passaram por terapias antineoplásicas na infância. Clinicamente, observa-se uma diminuição do tamanho dos dentes, particularmente na porção coronal, que pode acometer um ou mais dentes na arcada dentária, frequentemente envolvendo dentes permanentes, especialmente os incisivos laterais, caninos e terceiros molares (Carrillo *et al.*, 2014, Halperson *et al.*, 2022). Em relação ao aspecto radiográfico, consta-se dentes com comprimentos diminutos e, muitas vezes, com raízes curtas ou irregulares, passíveis de observação em radiografias panorâmicas e periapicais (Halperson *et al.*, 2022).

A fisiopatologia da microdontia em pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos envolve a interrupção ou atraso na formação dos dentes durante a fase de desenvolvimento, devido aos efeitos tóxicos

das terapias, como quimioterapia e radioterapia. Esses tratamentos podem interferir na proliferação dos ameloblastos e odontoblastos (células produtoras de esmalte e dentina respectivamente), especificamente, na interrupção da lâmina dentária (estrutura fundamental para a formação individual dos dentes), o que resulta na diminuição do órgão do esmalte, da dentina e da polpa dental, com a formação de dentes menores (Carrillo *et al.*, 2014; Seremidi *et al.*, 2024).

De acordo com o estudo realizado por Carrillo *et al.* (2014), a prevalência desta anomalia em pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos é de aproximadamente 31,6%, enquanto em pacientes saudáveis a prevalência é de apenas 3,4%. Esses dentes microdônticos comprometem clinicamente a estética e a mastigação do indivíduo e podem acarretar problemas ortodônticos e predisposição à cárie, devido ao acúmulo de placa bacteriana. Ademais, esses dentes podem necessitar tratamentos odontológicos mais especializados, como reabilitação protética ou ortodôntica, a fim de melhorar a funcionalidade e a estética do sorriso. (Peres *et al.*, 2013; Seremidi *et al.*, 2024)

## Hipoplasia de Esmalte

A hipoplasia de esmalte é uma alteração na formação do esmalte dentário, caracterizada por uma quantidade inadequada de esmalte. Clinicamente, observa-se um esmalte fino, irregular, com superfície porosa, podendo apresentar manchas brancas ou amareladas (Krasuska-Sławińska *et al.*, 2016). Em relação aos aspectos radiográficos, é passível de observação, áreas radiolúcidas ou de menor radiopacidade, principalmente na região cervical e nas superfícies lisas dos dentes, que representam as superfícies mais suscetíveis às lesões de hipoplasia

(Peres *et al.*, 2013; Krasuska-Stawinska *et al.*, 2016).

A fisiopatologia desta condição ocorre devido a destruição dos ameloblastos (células responsáveis pela formação do esmalte), durante a fase de secreção e mineralização do esmalte, o que compromete a formação normal da camada de esmalte (Peres *et al.*, 2013). Durante esse período de desenvolvimento dental, principalmente em crianças com idades inferiores a seis anos, quando submetidos aos tratamentos antineoplásicos durante a formação da matriz, os ameloblastos podem sofrer apoptose ou disfunção, o que leva à redução ou ausência de produção de esmalte, por outro lado, quando submetidos às terapias durante a mineralização do esmalte, a deposição de cristais de hidroxipatita é comprometida, o que resulta em um esmalte com menor espessura, com porosidade e irregular (Allam *et al.*, 2025; Peres *et al.*, 2013).

Na hipoplasia, a estética do sorriso é significativamente afetada, impactando a autoestima do paciente, dessa forma, faz-se necessário uma reabilitação estética, com a utilização de resinas compostas ou outros procedimentos restauradores, a fim de minimizar os efeitos estéticos dessa condição (Krasuska-Stawinska *et al.*, 2016). Outrossim, esse distúrbio de desenvolvimento aumenta a vulnerabilidade à cárie, devido à superfície porosa e irregular, em razão disso, é necessário que o sobrevivente inclua em sua rotina, uma manutenção da higiene oral rigorosa, com uso de flúor tópico (Peres *et al.*, 2013; Krasuska-Stawinska *et al.*, 2016).

## Anomalias Radiculares

As anomalias radiculares são modificações que acometem o desenvolvimento normal das raízes dentárias, na qual, irão apresentar morfologias anormais que podem afetar a função e estabilidade do dente. Essas alterações ocorrem pela exposição a tratamentos anticancerígenos (quimioterapias e radioterapias) no momento da formação e maturação das raízes, acometendo, principalmente, as células epiteliais de Hertwing, da papila radicular e restos epiteliais de Malassez, que são responsáveis por tal processo.

Essa alteração tem alta probabilidade de gerar impactos negativos à dentição permanente, na qual esses efeitos adversos podem ser observados clinicamente pela mobilidade, perda precoce, susceptibilidade a fraturas radiculares, sensibilidade e fragilidade dentária (Proc *et al.*, 2025; Tanem *et al.*, 2022). Entretanto, os aspectos radiográficos variam conforme a severidade da alteração, na qual afetam no formato e tamanho das raízes, podem ser observadas constrictões e fechamentos apicais prematuros, dilacerações, dilatações ou hipoplasias radiculares, diminuição de espaço periodontal pela atrofia da estrutura de suporte e desenvolvimento incompleto (Allam *et al.*, 2024; Proc *et al.*, 2023; Tanem *et al.*, 2022).

De acordo com Tanem *et al.* (2022), cerca de 55,6% pacientes que passaram por tratamento oncológico na infância, apresentaram alguma anormalidade bucal, na qual, as alterações radiculares são as de maior ocorrência. Sendo aqueles submetidos a radioterapia em cabeça e pescoço com maior incidência (42% a 53%) em relação a quimioterapia exclusiva (21%). Contudo, esses distúrbios podem interferir esteticamente e funcionalmente a saúde bucal do paciente,

bem como, comprometem procedimentos odontológicos de endodontia, ortodontia, próteses e reabilitações (Kang *et al.*, 2017). Por fim, deve-se reforçar avaliações, acompanhamento e intervenções odontológicas precoces, juntamente com oncologistas durante todo o processo, com a finalidade de minimizar e evitar complicações tardias (Halperson *et al.*, 2022; Kang *et al.*, 2017; Seremidi *et al.*, 2024; Tanem *et al.*, 2022;).

## Distúrbios de Erupção Dentária

Os distúrbios são condições que ocorrem no momento da irrupção dos dentes permanentes e que acometem a normalidade, comum em pacientes que passaram por tratamentos oncológicos na infância. No entanto, é característico desta anomalia os atrasos na irrupção, erupção ectópica, caracterizada pela irrupção normal, porém em uma posição anormal (Casteleti, 2003), retenções dentárias ou dentes impactados. Esses tratamentos, como quimioterapias e radioterapias, podem causar danos às células responsáveis pela produção de matriz óssea, que estão envolvidas no momento da formação de estruturas de suporte, interrompendo ou atrasando-as, ocasionando defeitos estruturais que irão modificar a via irruptiva e, conseqüentemente, atrasos ou interrupções na erupção (Halperson *et al.*, 2022; Seremidi *et al.*, 2024).

Clinicamente essa anomalia apresenta ausência de alguns dentes na cavidade oral, que por sua vez, já deveriam estar erupcionado e em seus devidos lugares na arcada, porém, os dentes permanentes permanecem retidos levando a problemas de oclusão (Halperson *et al.*, 2022) e falso diagnóstico de agenesia. Ademais, radiograficamente, podem ser observados dentes mal posicionados, impactados ou raízes anormais (atro-



fiadas, formato irregular ou incompleta), indicando anormalidade na irrupção por consequência do tratamento antineoplásico em região de cabeça e pescoço (Kang *et al.*, 2017).

A prevalência desta condição em pacientes que passaram por tratamento anticancerígeno é alta. De acordo com Kang *et al.* (2017), aproximadamente 52% dos sobreviventes de câncer infantil que foram acometidos a tratamentos oncológicos por radioterapia em cabeça e pescoço, apresentaram esse distúrbio. Além disso, a prevalência do distúrbio em pacientes submetidos à quimioterapia varia de 36% a 43% (Halperson *et al.*, 2022; Tanem *et al.*, 2022). Essa anomalia pode causar problemas oclusais, funcionais (fonética e mastigação) e estéticos, portanto, é de suma importância o acompanhamento em conjunto de odontopediatras, oncologistas e pediatras para juntos acompanhar o paciente, planejar e intervir precocemente o tratamento a fim de reduzir os efeitos negativos e evitar complicações futuras (Halperson *et al.*, 2022).

## Considerações Gerais e Abordagem Preventiva

Em um tratamento oncológico infantil, dentre vários efeitos adversos, têm-se as alterações dentárias que ocorrem devido a exposições contínuas em região de cabeça e pescoço, que podem apresentar complicações que acometem tardiamente o paciente.

Nesse contexto, destacam-se a osteoradionecrose, caracterizada pela necrose e exposição do osso irradiado em virtude da hipóxia, hipocelularidade e hipovascularização dos tecidos. Clinicamente, manifestam-se com dor e exposição óssea, sendo a

mandíbula o local mais acometido. Radiograficamente, observam-se áreas de reabsorção e neoformação óssea. O risco aumenta diante de traumas locais, extrações em áreas previamente irradiadas e fatores sistêmicos que potencializam o efeito da quimioterapia (Peres *et al.*, 2013). Logo, a integração das áreas odontológicas e oncológicas para pacientes em tratamento antineoplásico são fundamentais. Uma vez que se tem o acompanhamento juntamente com um dentista, os riscos que afetam o desenvolvimento dentário podem ser minimizados, prevenidos ou tratados precocemente (Owosho *et al.*, 2023).

As avaliações odontológicas pré e pós-tratamento são estratégias cuja finalidade é identificar complicações e aplicar medidas de controle e reabilitação. Antes de se começar um tratamento anticancerígeno infantil, é imprescindível a intervenção de um dentista, pois, é por meio desse acompanhamento que se identificam riscos potenciais de desenvolvimento de anomalia dentária e planejamento de estratégias preventivas para evitar impor limites ao tratamento e não gerar riscos futuros ao paciente (Parra-Rojas *et al.*, 2024). Após os cuidados clínicos oncológicos, o acompanhamento se torna contínuo, pois é ideal gerenciar as sequelas, afim de intervir precocemente em complicações tardias. No entanto, o cuidado interdisciplinar é indispensável, pois promove uma conduta otimizada para recuperar a estética e funcionalidade, que visa melhorar a qualidade de vida daquele paciente a longo prazo (Parra-Rojas *et al.*, 2024).

Nos tópicos seguintes, serão discutidos de forma aprofundada os fatores de risco que modulam a frequência dessas alterações, suas implicações clínicas no longo prazo e a importância do acompanhamento odontológico sistemático desses indivíduos

## FATORES DE RISCO E VARIABILIDADE

Para entender as sequelas bucais de crianças que tiveram câncer, precisamos olhar para vários fatores, como o tipo e a gravidade do defeito dentário que ocorrem devido ao tratamento que a criança recebeu e pela fase de formação em que o dente se encontrava. Diante disso, relacionado ao tipo e dose do agente quimioterápico, a literatura aponta a citotoxicidade direta sobre o epitélio odontogênico.

Segundo Wang *et al.* (2021), os agentes alquilantes causam muitos danos ao DNA das células em rápida divisão, levando à morte precoce de ameloblastos e odontoblastos. Complementando essa visão, Proc *et al.* (2016) observaram que a severidade das anomalias — variando de hipoplasias leves a agenesias — segue uma curva dose-dependente, sendo que em protocolos de “alta dose” ou regimes intensivos foram apresentadas taxas muito maiores de microdontia do que em protocolos de manutenção. Além disso, Wilberg *et al.* (2016) destacam que a combinação de múltiplas drogas (poliquimioterapia), potencializa o efeito inibitório na formação da matriz dentária.

Entretanto, a toxicidade medicamentosa está diretamente ligada com a idade no diagnóstico. Assim, Kaste *et al.* (2009), utilizando dados do Childhood Cancer Survivor Study, estabeleceu que o risco de anomalias graves é inversamente proporcional à idade já que crianças diagnosticadas antes dos 5 anos possuem maior risco para microdontia e agenesia. Atualizando esses dados, Seremidi *et al.* (2024) confirmou que o tratamento instituído durante os estágios de formação da coroa resulta em alterações morfológicas visíveis, enquanto tratamen-

tos iniciados tardiamente, após os 7 anos, afetam predominantemente o alongamento radicular. Além disso, Avşar *et al.* (2007) adicionam que, mesmo em crianças mais velhas, dentes com desenvolvimento tardio, como pré-molares e segundos molares, permanecem vulneráveis ao encurtamento radicular quando o tratamento ocorre na pré-adolescência.

Diferentemente da quimioterapia, que possui ação sistêmica, a radioterapia tem efeitos locorregionais, ou seja, atinge diretamente os ossos da face e os dentes. Dessa forma, Struillou *et al.* (2021) demonstraram que a irradiação direta em cabeça e pescoço altera a vascularização e a celularidade do germe dentário. Historicamente, Duggal *et al.* (1997) já definiam o limiar de 10 Gy (Grays) como suficiente para causar danos permanentes, e que doses terapêuticas comuns (acima de 20-30 Gy) resultam invariavelmente em parada do desenvolvimento radicular. Ampliando a discussão para o impacto a longo prazo, Effinger *et al.* (2014) alertam que a radiação também afeta o osso alveolar e o crescimento craniofacial, sugerindo que a variabilidade observada clinicamente é, na verdade, o somatório de dentes malformados em bases ósseas hipoplásicas.

Contudo, o cenário de maior gravidade clínica é observado na associação com transplante de medula óssea (TCTH) e terapias combinadas já que este grupo representa o ápice da agressão terapêutica. Segundo Kim *et al.* (2022), pacientes submetidos ao regime de condicionamento para TCTH apresentam prevalência de anomalias próxima a 100% quando tratados precocemente. Isso ocorre devido ao sinergismo entre altas doses de agentes alquilantes e a Irradiação de Corpo Total (TBI). Assim, Dahllöf (2018) descreve que a TBI, mesmo em dose única

ou fracionada, afeta todos os germes dentários simultaneamente, independentemente da localização. De acordo com Hölttä *et al.* (2005), o fenótipo característico desses pacientes seriam dentes com raízes em forma de “V” (afiladas) e microdontia generalizada, diferenciando-os daqueles que receberam apenas quimioterapia convencional, onde os defeitos apresentam-se mais isolados ou específicos a certos grupos dentários.

## IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

As alterações no desenvolvimento dentário decorrentes de tratamentos antineoplásicos na infância acarretam repercussões clínicas amplas, que vão muito além do comprometimento estético ou funcional imediato. Do ponto de vista psicossocial, defeitos qualitativos do esmalte e anomalias de forma e tamanho, especialmente quando envolvem dentes anteriores, podem prejudicar a autoestima, a sociabilidade e a qualidade de vida do paciente, predispondo a sentimentos de vergonha, retração social e até situações de bullying (Paschoal *et al.*, 2025). Em condições como a Hipomineeralização Molar-Incisivo (HMI), muito prevalente nesses pacientes, a perda de estrutura e a sensibilidade comprometem a função mastigatória e a estética, exigindo intervenções restauradoras mais precoces e frequentes (Jälevik *et al.*, 2021; Seremidi *et al.*, 2021). Tratamentos conservadores, como clareamento, microabrasão, infiltração resinosa, facetas diretas e restaurações estéticas, podem melhorar a aparência e a autoconfiança, embora sua durabilidade seja limitada pela adesão reduzida em esmaltes hipomineralizados ou hipoplásicos (King, 2019; Paschoal *et al.*, 2025). Nesses casos, protocolos específicos como pré-tratamento com hipoclorito de sódio para redução da

carga proteica do esmalte podem otimizar a adesão (Voinot *et al.*, 2024).

Alterações radiculares constituem uma das sequelas mais impactantes, visto que interferem diretamente no planejamento ortodôntico e reabilitador. Pacientes sobreviventes podem apresentar raízes curtas, afiladas, interrompidas ou com desenvolvimento incompleto, atingindo até 62% dos indivíduos tratados na infância (Seremidi *et al.*, 2021). Esse cenário limita movimentos ortodônticos, aumenta o risco de reabsorção, compromete a estabilidade periodontal e pode inviabilizar dentes como pilares protéticos (King, 2019). Em casos de molares gravemente afetados como ocorre frequentemente em HMI associada ao tratamento oncológico, a extração interceptiva entre 8 e 10 anos pode ser indicada para favorecer o fechamento espontâneo dos espaços (Paschoal *et al.*, 2025).

A hipodontia, presente em até 17% dos sobreviventes, pode gerar deformidades faciais, maloclusões, alterações fonéticas e dificuldade mastigatória, além de exigir reabilitações complexas em longo prazo (Seremidi *et al.*, 2021). A microdontia, igualmente prevalente, compromete função, estética e higiene, predispondo ao acúmulo de biofilme e ao risco aumentado de cárie (Peres *et al.*, 2013; Seremidi *et al.*, 2021). As anomalias radiculares e distúrbios de erupção, ambos altamente frequentes após quimioterapia ou radioterapia, intensificam desafios clínicos, dificultam tratamentos endodônticos, ortodônticos e protéticos, e podem levar à retenção dentária, impacto oclusal e diagnósticos diferenciais complexos (Kang *et al.*, 2017).

A reabilitação protética e cirúrgica também apresenta limitações importantes, especialmente em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. A irradiação induz hipovascularização, hipocelularidade e hipóxia tecidual, comprometendo a cicatrização e aumentando o risco de osteorradionecrose — uma complicação grave desencadeada inclusive por procedimentos simples como exodontias (King, 2019). O rebordo alveolar atrofiado, muitas vezes decorrente de aplasia ou hipoplasia dentária, desafia a instalação de implantes e exige planejamento cirúrgico altamente individualizado. Em casos mais severos, deformidades maxilofaciais e atraso no crescimento ósseo podem emergir, gerando assimetrias significativas e necessidade de cirurgias ortognáticas corretivas (King, 2019; Seremidi *et al.*, 2021).

Diante desse conjunto de implicações, torna-se evidente a importância de uma abordagem interdisciplinar e longitudinal. Avaliações odontológicas sistemáticas antes, durante e após o tratamento oncológico permitem identificar precocemente anomalias, planejar intervenções preventivas e minimizar complicações tardias. O envolvimento integrado entre odontopediatria, cirurgia bucomaxilofacial, ortodontia e oncologia é essencial para restaurar função, estética e qualidade de vida (Parra-Rojas *et al.*, 2024; Owosho *et al.*, 2023).

## ABORDAGEM ODONTOLÓGICA E ACOMPANHAMENTO

A participação do cirurgião-dentista no seguimento de sobreviventes de câncer infantojuvenil é essencial devido à elevada prevalência de efeitos tardios orais e dentários

associados aos tratamentos antineoplásicos, os quais incluem quimioterapia, radioterapia e transplante de células hematopoéticas (Gawade *et al.*, 2014). Esses pacientes podem apresentar múltiplas sequelas, como microdontia, hipodontia, hipoplasia de esmalte, raízes curtas, interrupção do desenvolvimento dentário e alterações na erupção, todas influenciadas por fatores como dose de radiação, campo irradiado, idade na exposição e tipo de quimioterápico utilizado (Effinger *et al.*, 2014). A combinação de modalidades terapêuticas intensivas potencializa o dano odontogênico, ampliando a necessidade de um cuidado odontológico estruturado e longitudinal (Brignardello-Petersen *et al.*, 2019).

Uma meta-análise recente identificou prevalências elevadas de anomalias dentárias entre sobreviventes, incluindo 53% de descoloração estrutural, 36% de malformações de coroa e raiz, 32% de hipoplasia de esmalte, 29% de defeitos radiculares, 24% de dentes retidos, 16% de microdontia e 13% de hipodontia, demonstrando a magnitude dos efeitos tardios sobre o desenvolvimento dentário (Lopes *et al.*, 2023). Esses achados reforçam que a idade na exposição ao tratamento, especialmente antes dos cinco anos, é um dos principais preditores de dano dentário permanente (Gawade *et al.*, 2014). Estudos clínicos transversais corroboram esses resultados ao demonstrar que quase metade dos sobreviventes apresenta ao menos uma anomalia dentária, sendo ainda mais prevalentes em indivíduos expostos à radioterapia de cabeça e pescoço (Rodrigues *et al.*, 2022).

A literatura também demonstra que pacientes tratados exclusivamente com quimioterapia apresentam risco aumentado de defeitos do esmalte, microdontia, agenesia e taurodontismo, sugerindo que mesmo sem

irradiação, agentes quimioterápicos podem interferir de forma significativa na odontogênese (Nemeth *et al.*, 2024). Casos clínicos ilustram essas alterações extremas, como agenesia múltipla e microdontia generalizada observadas em crianças expostas a altas doses de quimioterapia antes dos quatro anos de idade, evidenciando a vulnerabilidade do desenvolvimento dentário nessa faixa etária (Tanaka *et al.*, 2024).

Do ponto de vista preventivo, o cirurgião-dentista deve atuar de forma precoce, idealmente antes do início do tratamento oncológico, para identificar focos infecciosos, orientar sobre higiene bucal e implementar estratégias que reduzam o risco de complicações durante a imunossupressão e na fase de efeitos tardios (Effinger *et al.*, 2014). Medidas como uso regular de flúor, selantes, monitoramento radiográfico periódico e controle dietético são essenciais para minimizar cáries e doenças periodontais em pacientes com defeitos estruturais dentários e disfunção salivar (Lopes *et al.*, 2023).

A necessidade de acompanhamento contínuo ao longo da vida decorre do fato de que muitas alterações dentárias e faciais se tornam evidentes apenas anos após o fim da terapia oncológica (Gawade *et al.*, 2014).

O planejamento reabilitador também exige atenção especial, uma vez que microdontia, hipodontia, raízes curtas e hipoplasias podem limitar abordagens ortodônticas, restauradoras e protéticas tradicionais, demandando estratégias individualizadas e seguras (Brignardello-Petersen *et al.*, 2019). A integração entre cirurgião-dentista, oncologista, ortodontista, fonoaudiólogo e demais profissionais é fundamental para a elaboração de um plano terapêutico que considere o crescimento craniofacial, as limitações biológicas e as necessidades funcionais dos

sobreviventes (Rodrigues *et al.*, 2022). A documentação detalhada do histórico terapêutico, incluindo agentes quimioterápicos, doses, tempo e campo de radiação, é imprescindível para a estratificação adequada do risco e para decisões clínicas seguras (Effinger *et al.*, 2014).

Dessa forma, a atuação contínua do cirurgião-dentista contribui de maneira decisiva para a prevenção, detecção precoce e manejo dos efeitos tardios orais, assegurando melhor estética, função e qualidade de vida aos sobreviventes de câncer infantil ao longo de toda a vida (Lopes *et al.*, 2023).

## CONCLUSÃO

A prevalência de alterações dentárias do desenvolvimento em sobreviventes de câncer infantojuvenil é elevada, decorrente especialmente da ação citotóxica da quimioterapia e da radioterapia, sobretudo quando realizadas na região de cabeça e pescoço e em idades precoces. Entre os distúrbios mais frequentemente observados destacam-se hipodontia, microdontia, anomalias radiculares, hipoplasia de esmalte e distúrbios de erupção. Tais alterações impactam significativamente a mastigação, a estética, a função orofacial e a possibilidade de reabilitação ao longo da vida.

Diante desse cenário, torna-se fundamental a implementação de protocolos padronizados de acompanhamento odontológico, desde o período pré-tratamento até o seguimento pós-terapêutico, garantindo monitoramento contínuo do paciente. Essa abordagem possibilita a identificação precoce das anomalias e a intervenção oportuna. Além disso, a integração entre equipes de oncologia e odontopediatria é essencial para minimizar sequelas e otimizar a qualidade de vida desses sobreviventes.



Outrossim, observa-se uma importante lacuna na literatura referente à prevalência, severidade e distribuição dessas alterações em diferentes populações, faixas etárias, tipos de câncer e protocolos terapêuticos. Assim, estudos que orientem estratégias preventivas e reabilitadoras mais eficazes no contexto da odontologia oncológica pediátrica são indispensáveis, embora ainda pouco explorados.

## REFERÊNCIAS

- ALLAM, A. *et al.* Developmental defects of enamel in childhood cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Paediatric Dentistry**, vol. 26, no. 2, pp. 131–139, 2025.
- AL-ANSARI, A. *et al.* Dental and craniofacial late effects in childhood cancer survivors: long-term evaluation and multidisciplinary management. **Biomedicines**, v. 13, n. 8, p. 1859, 2024.
- ALPASLAN, Gökhan *et al.* Disturbances in oral and dental structures in patients with pediatric lymphoma after chemotherapy: a preliminary report. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 87, n. 3, p. 317–321, 1999.
- AVŞAR, A. *et al.* Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development and salivary factors in childhood cancer survivors. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 104, n. 6, p. 781–789, 2007. DOI: 10.1016/j.tripleo.2007.02.029.
- BAGATTONI, S. *et al.* Oral health and dental late adverse effects in children in remission from malignant disease: a pilot case-control study in Italian children. **European Journal of Paediatric Dentistry**, v. 15, n. 1, p. 45–50, 2014.
- BEI, M. Molecular genetics of tooth development. **Current Opinion in Genetics & Development**, v. 19, n. 5, p. 504–510, 2009.
- BRIGNARDELLO-PETERSEN, R. *et al.* Late effects of chemo and radiation treatment on dental structures of childhood cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Dental Research**, v. 98, n. 6, p. 673–681, jun. 2019.
- CASTELETI, Maria Graziela Santoro Caldari. *Distúrbios do desenvolvimento dentário e suas influências no desenvolvimento da oclusão na dentição mista e permanente*. 2003. 83 f. Monografia (Especialização em Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2003.
- CARRILLO, Camila Merida *et al.* **Dental anomalies in children submitted to antineoplastic therapy**. Universidade de Sao Paulo, 2014.
- CARVALHO, R. M. *et al.* Oral complications of chemotherapy and head and neck radiation therapy in children. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 32, p. 1-11, 2018
- DAHL, J. E. Immediate and delayed effects of repeated doxorubicin injections on rat incisor mesenchymal cells. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 43, n. 3, p. 155–162, 1985.
- DAHLLÖF, G. Oral health in children treated with hematopoietic stem cell transplantation. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 42, n. 2, 2018.
- DINIZ, C. K. S.; OLIVEIRA, M. D. L. de; VIANA FILHO, J. M. C. Avaliação da Hipossalivação e Xerostomia em Pacientes Oncológicos em Tratamento Quimioterápico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 70, n. 2, e184639, 2024. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n2.4639.

DUGGAL, M. S. et al. The effect of head and neck radiotherapy on dental development in children. **Journal of Dental Research**, v. 76, p. 1261, 1997.

EFFINGER, K. et al. Oral and dental late effects in survivors of childhood cancer: A Children's Oncology Group report. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 61, n. 3, p. 407–416, 2014.

FLORES, A. P.; MONTI, C. F.; BRUNOTTO, M. Dental and chronological age in children under oncological treatment. **Journal of Forensic Sciences**, v. 60, n. 2, p. 453–456, 2015. DOI: 10.1111/1556-4029.12678.

GAWADE, P. et al. A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 61, n. 3, p. 407–416, 2014.

GOHO, C. Chemoradiation therapy: effect on dental development. **Pediatric Dentistry**, v. 15, n. 1, p. 6–12, 1993.

HALPERSON, Elinor *et al.* The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to types of anticancer treatment. **Scientific Reports**, vol. 12, no. 1, 2022.

HÖLTTÄ, P. et al. Etiological factors for dental root malformation in long-term survivors of childhood cancer. **European Journal of Orthodontics**, v. 27, n. 3, 2005

HOLT, J. A. et al. Long-term dental effects in survivors of childhood cancer treated with hematopoietic stem cell transplantation. **Oral Diseases**, Malden, v. 28, n. 4, p. 1200–1210, 2022.

HUTTON, B. et al. Oral health outcomes and needs of childhood cancer survivors: a systematic review. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 2, p. 623–639, 2020.

JÄLEVIK, B.; SABEL, N.; ROBERTSON, A. Can molar incisor hypomineralization cause dental fear and anxiety or influence the oral

health-related quality of life in children and adolescents? - a systematic review. **European Archives of Paediatric Dentistry**, v. 23, p. 65–78, 2021. DOI: 10.1007/s40368-021-00631-4.

KASTE, S. C. et al. Impact of age at diagnosis and treatment modalities on dental developmental anomalies in survivors of childhood cancer. **Cancer**, v. 115, n. 24, 2009.

KIM, J. et al. Dental developmental complications in pediatric hematopoietic stem cell transplantation patients: A study using CMC clinical data warehouse. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 24, 2022.

KING, Elizabeth. Oral sequelae and rehabilitation considerations for survivors of childhood cancer. **British Dental Journal**, v. 226, n. 5, p. 323–329, 2019

KANG, Chung Min *et al.* Clinical risk factors influencing dental developmental disturbances in childhood cancer survivors. **Cancer Research and Treatment**, vol. 50, no. 3, pp. 926–935, 2018.

KRASUSKA-SŁAWIŃSKA, Ewa *et al.* Anti-neoplastic chemotherapy and congenital tooth abnormalities in children and adolescents. **Współczesna Onkologia**, vol. 20, no. 5, pp. 394–401, 2016.

LONG, A. et al. Functional outcomes in cancer rehabilitation: a systematic review. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 16, n. 6, p. 1121–1134, 2022.

LOPES, M.; CAMARGO, B.; BIANCHI, A. Abordagens odontológicas em sobreviventes de câncer infantil: desafios e perspectivas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 2, p. 192–199, 2020.

LOPES, J. P. et al. Chemotherapy and radiotherapy long-term adverse effects on oral health of childhood cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. **Cancers**, v. 16, n. 1, p. 110, jan. 2023.

LOPEZ, S. et al. Developmental dental defects in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. **Cancer Medicine**, New Jersey, v. 11, n. 5, p. 1345-1355, 2022.

MICHALAK, I. et al. Radiological imaging and orthodontic treatment in growing patients after oncological treatment: case reports. **Dental and Medical Problems**, v. 56, n. 2, p. 209-215, 2019. DOI: 10.17219/dmp/105958.

MITSEA, A. et al. Dental age estimation in children that have undergone antineoplastic treatment. **European Archives of Paediatric Dentistry**, v. 23, n. 2, p. 243-253, 2022. DOI: 10.1007/s40368-021-00661-y.

NÄSMAN, M.; HULTENBY, K.; FORSBERG, C. M. A scanning electron microscopy study of disturbances in the developing rat molar induced by cyclophosphamide. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 55, n. 3, p. 186-191, 1997.

NEMETH, Orsolya *et al.* Long-term effects of chemotherapy on dental status of children cancer survivors. **Pediatric Hematology and Oncology**, vol. 30, no. 3, pp. 208-215, 2013.

NEMETH, O. et al. Late oral adverse effects of chemotherapy for hematological malignancies in children: a systematic review and meta-analysis. **Oral Diseases**, 2024.

OWOSHO, Adepitan A. *et al.* The Role of Dental Practitioners in the Management of Oncology Patients: The Head and Neck Radiation Oncology Patient and the Medical Oncology Patient. **MDPI**, 2023.

PARRA-ROJAS, Susell *et al.* Oral Complications and Management Strategies for Cancer Patients: Principles of Supportive Oncology in Dentistry. **Springer**, 2024.

PASCHOAL, M. A. B. et al. Developmental enamel defects: a must-know for orthodontic practice. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 30, n. 2, e25spe2, 2025. DOI: 10.1590/2177-6709.30.2.e25spe2.

PERES, Paula *et al.* Odontopediatria aplicada ao câncer infantil-manifestações clínicas e protocolos de atendimento. Pediatric dentistry applied to childhood cancer-clinical manifestations and protocol servisse. **J Manag Prim Health Care**, 2013.

PROC, P. et al. Dental anomalies as late adverse effect of chemotherapy in children with cancer. **Pathology & Oncology Research**, v. 22, 2016.

PROC, P. et al. Dental caries among childhood cancer survivors. **Medicine**, v. 98, n. 6, 2019. DOI: 10.1097/MD.00000000000014279.

PROC, Patrycja *et al.* Prevalence of tooth agenesis in young cancer patients: A systematic review and meta-analysis. **Dental and medical problems**, vol. 62, no. 4, pp. 739-750, 2025.

PROC, P. et al. Prevalence and risk factors of dental anomalies in childhood cancer survivors. **Clinical Oral Investigations**, Heidelberg, v. 22, n. 6, p. 2174-2180, 2018.

PROC, P. et al. The broad variability in dental age observed among childhood cancer survivors is cancer specific. **Cancer Research and Treatment**, v. 53, n. 1, p. 252-260, 2021. DOI: 10.4143/crt.2021.193.

RAMANH, R. et al. Quality of life and oral health outcomes in long-term survivors of childhood cancer: a multi-center follow-up study. **Frontiers in Pediatrics**, v. 13, 2025.

RODRIGUEZ-GALINDO, C. et al. Global challenges in pediatric oncology. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 12, n. 2, p. 92-102, 2015.

RODRIGUES, A. et al. The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to types of anticancer treatment. **Supportive Care in Cancer**, 2022.

SEREMIDI, K. *et al.* Dental management of long-term childhood cancer survivors: a systematic review. **Springer Science and Business Media Deutschland GmbH**, 2024.

SEREMIDI, K. *et al.* Dental late effects of antineoplastic treatment on childhood cancer survivors: Radiographic findings. **International Journal of Paediatric Dentistry**, p. 1-10, 2021. DOI: 10.1111/ipd.12792.

SEREMIDI, K. *et al.* Developmental defects of enamel in childhood cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v. 34, n. 1, 2024

SILVA, A. *et al.* O impacto do diagnóstico nas condições socioeconômicas das famílias de crianças e adolescentes com tumores sólidos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 3, e1104, 2020.

SILVA, A. R. *et al.* Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries. **Caries Research**, v. 43, n. 1, p. 43–49, 2009.

SILVA, L. M. M. *et al.* Oral manifestations in children and adolescents with leukemia: a systematic review. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 35, e085, p. 1-11, 2021

SOUKUP, V.; KOZMIK, Z.; HORÁČEK, I.; CERNÝ, R. Developmental origin of tooth and oral structures: insights from vertebrate comparative embryology. **Developmental Biology**, v. 317, n. 2, p. 420–431, 2008.

STRUILLOU, X. *et al.* Late side effects of infant cancer treatment on dental development: A descriptive study. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 45, n. 2, 2021.

TANEM, Kristine Eidal *et al.* Oral and dental late effects in long-term survivors of childhood embryonal brain tumors. **Supportive Care in Cancer**, vol. 30, no. 12, pp. 10233–10241, 2022.

TANAKA, R. *et al.* Dental dysplasia in childhood cancer survivors: a case series of permanent tooth abnormalities. **Clinical Case Reports**, 2024

VOINOT, J.; BEDEZ, M. Pretreatments to bonding on enamel and dentin disorders: a systematic review. **Evidence-Based Dentistry**, v. 25, p. 1-10, 2024. DOI: 10.1038/s41432-024-01037-z.

WANG, Y. *et al.* Dental anomalies in children treated with chemotherapy for cancer: a systematic review. **Frontiers in Oncology**, v. 11, 2021.

WANG, Y. *et al.* Salivary parameters and oral health status in children with acute lymphoblastic leukemia. **Scientific Reports**, London, v. 11, n. 1, p. 5689, 2021.

WILBERG, P. *et al.* Dental abnormalities in prolonged survivors of childhood cancer. **PLoS One**, v. 11, n. 6, 2016.

WOGELIUS, P. *et al.* Dental anomalies in survivors of childhood cancer: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Orthodontics**, Oxford, v. 42, n. 2, p. 123-135, 2020.

ZHANG, X. *et al.* Changes in the oral microbiota of children with acute lymphoblastic leukemia undergoing chemotherapy. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, Lausanne, v. 10, p. 585387, 2020.