

A limitação na abertura de boca em pacientes tratados com radioterapia e quimioterapia

Tatiane Maciel de **CARVALHO**¹, Alexandre Franco **MIRANDA**²

Resumo

O câncer é a principal causa de morte no mundo. Estima-se 550 mil novos casos por ano. O uso de drogas, tabaco, álcool e a infecção pelo papiloma vírus estão entre os fatores de risco associados ao câncer de cabeça e pescoço. A Radioterapia e a Quimioterapia são consideradas as terapias mais efetivas no tratamento dessa doença. Os efeitos colaterais ou secundários dessas modalidades terapêuticas incluem reações cutâneas, infecções orais, xerostomia, disgeusia, mucosite, disfagia e a limitação de abertura de boca impactando negativamente na função mastigatória e na qualidade de vida das pessoas. O objetivo deste trabalho foi abordar os efeitos secundários da radiação e dos medicamentos antineoplásicos nos músculos da mastigação, o impacto desses efeitos na qualidade de vida dos pacientes e as modalidades preventivas e de tratamento para essa morbidade muscular. Foram consultados estudos publicados nas bases de dados Pubmed e Scielo e como estratégia de busca foram pesquisados os termos: Radioterapia, Antineoplásicos, Músculos da mastigação, Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular e Qualidade de vida, Radiotherapy, Antineoplastic Agents, Mastigatory Muscles, Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome, Quality of life. Por meio de revisão literária foi possível concluir que a diminuição de abertura de boca influencia negativamente na qualidade de vida dos pacientes. Quando apresentarem essa morbidade, devem ser imediatamente assistidos, seja com alongamento, relaxamento, estiramento e/ou fortalecimento da musculatura mastigatória para que retornem sua rotina de vida com saúde e bem-estar.

Palavras-chave: Radioterapia. Antineoplásicos. Músculos da mastigação. Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular. Qualidade de vida.

¹Mestranda em DTM e Dor Orofacial (São Leopoldo Mandic - Campinas) e Especialista em Ortodontia, Brasília, Brasil.

²Doutor e Mestre em Ciências da Saúde – UnB. Coordenador da Clínica de Pacientes especiais e Odontogeriatría – UCB, Brasília, Brasil.

Submetido: 21/06/2016 - **Aceito:** 23/08/2016

Como citar este artigo: Carvalho TM, Miranda AF. A limitação na abertura de boca em pacientes tratados com radioterapia e quimioterapia. R Odontol Planal Cent. 2016 Jul-Dez;6(2):20-6.

- Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros, que representem conflito de interesse, nos produtos e companhias citados nesse artigo.

Autor para Correspondência: Tatiane Maciel de Carvalho
Endereço: Clínica Tempus - Brasília Shopping and Towers. Torre sul, sala 515. S/N - 5, Asa Norte. Brasília, Brasil. CEP: 70715-900
Telefone: (61) 9973-1779
E-mail: tatianemacialc@hotmail.com

Categoria: Revisão de Literatura

Áreas: Disfunção Temporomandibular e Pacientes com Necessidades Especiais

Introdução

O câncer é a principal causa de morte no mundo, com estimados 550 mil novos casos por ano. No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer prevê para 2016, 596 mil novos casos de câncer. Além disso, mais de 85% dos

tumores de cabeça e pescoço são diagnosticados em fases avançadas. A identificação tardia, além de reduzir a expectativa de vida, faz com que seu tratamento seja na maioria das vezes mutilante, comprometendo a qualidade de vida pós-terapia¹.

O uso de drogas, tabaco, álcool e a infecção pelo papiloma vírus estão entre os fatores de risco associados ao câncer de cabeça e pescoço².

A Radioterapia e a Quimioterapia são consideradas as intervenções terapêuticas mais efetivas no tratamento dos cânceres de cabeça e pescoço, não ressectivos³. A radioterapia utiliza as radiações ionizantes com o objetivo de atingir células malignas impedindo a sua multiplicação por mitose e/ou determinando a morte celular. Já a quimioterapia busca por meio da ação sinérgica dos fármacos, atacar e destruir as células cancerosas de forma acelerada e descontrolada⁴.

Tanto o tratamento radioterápico como o quimioterápico podem ser utilizados com a intenção curativa ou paliativa e a sua indicação dependerá da dose/frequência, susceptibilidade individual, local irradiado, idade e condições clínicas do paciente¹.

Os efeitos colaterais ou secundários da Radioterapia e da Quimioterapia incluem reações cutâneas, xerostomia, mucosite, disgeusia, limitação de abertura de boca e disfagia impactando negativamente na função mastigatória e na qualidade de vida³. A magnitude desses efeitos depende de uma série de fatores tais como a sensibilidade do tumor, a quantidade de radiação, de sua localização, da oxigenação tumoral e do tempo total de administração da terapia⁵.

Os efeitos secundários são classificados segundo o momento da aparição em imediatos ou tardios e segundo a sua intensidade, em reversíveis ou irreversíveis⁴.

A limitação em abertura bucal tem sido relatada por 6% a 86% dos pacientes que receberam a Radioterapia na articulação temporomandibular e/ou em músculos como masseter e pterigóideo⁶.

A toxicidade radioativa nos músculos causa uma miopatia, uma fraqueza e fadiga muscular, além de ocasionar uma atividade ectópica do nervo motor que pode resultar em espasmos musculares e em dor. Nos ligamentos e tendões a radiação provoca gradativamente fibrose, esclerose, diminuição da elasticidade, contraturas que resultam em diminuição de função⁷.

Estudos têm demonstrado que após exposição à radiação ocorrem alterações inflamatórias, contraturas musculares e uma proliferação anormal dos fibroblastos no tecido muscular afetado. A hipomobilidade ou a imobilização do complexo músculo-articular, segundo a literatura, pode causar sua atrofia e degeneração prejudicando e aumentando a morbidade dos pacientes acometidos⁸.

A dificuldade de abertura de boca tem sido associada significativamente como uma morbidade que promove implicações na saúde como dificuldade de nutrição, fala e comprometimento da higiene oral⁸.

A abertura de boca é mensurada pela a distância interincisal dos dentes anteriores superiores com os anteriores inferiores e em casos de pacientes edêntulos entre o rebordo superior e inferior. A limitação de abertura é

considerada quando a distância entre arcadas estiver menor que 35 milímetros^{7,9}.

Estudos mostram que a localização dos tumores mais relatada nesses casos é em nasofaringe, cavidade oral, base de língua, em glândulas salivares e em maxila ou mandíbula⁵. Sua prevalência aumenta quando as doses de radiação também estão aumentadas em níveis acima de 60 gray (Gy) ou em pacientes que foram irradiados previamente e que estão tratando uma recidiva ou metástase¹⁰.

Sugere-se que os efeitos da radiação sejam cumulativos. A indução de problemas musculares e outras complicações pela radiação podem se dar ao final da terapia ou a qualquer momento durante o tratamento, em semanas ou meses subsequentes^{5,11}.

O impacto na qualidade de vida dos pacientes que apresentam essa limitação bucal é muito significativa e incluem: dor, dificuldade de deglutição e gustação dos alimentos, diminuição na produção de saliva, limitação no convívio e contato social².

A hipomobilidade mandibular radioinduzida pode ser prevenida ou minimizada com orientação adequada de fisioterapia diária, termoterapia e por meio de exercícios de abertura de boca de cinco a seis vezes ao dia, durante 10 semanas⁵. O laser de baixa potência, o Tens/Fes, o ultrassom logo após a terapia radioterápica, bem como a aplicação de toxina botulínica em sítios musculares específicos têm sido benéficos no controle e melhora dos sintomas musculares^{12,13}.

O objetivo desse trabalho foi o de abordar os efeitos do tratamento antineoplásico nos músculos da mastigação, o impacto desse efeito secundário na qualidade de vida dos pacientes e as modalidades terapêuticas para a limitação de abertura de boca.

Foi realizado um levantamento de estudos publicados sobre a Influência da radioterapia e quimioterapia nos músculos da mastigação de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. A estratégia de busca para o levantamento bibliográfico se baseou nos termos: Radioterapia, Antineoplásicos, Músculos da mastigação e Qualidade de vida, Radiotherapy, Antineoplastic Agents, Mastigatory Muscles e Quality of life. Os resumos dos artigos recuperados foram

analisados para verificar o atendimento aos critérios de inclusão e exclusão.

Adotaram-se como critérios de inclusão: artigos publicados em português e inglês; artigos indexados nas bases de dados SciELO e PubMed, e artigos publicados no período de 2003 a 2015. Utilizaram-se como critérios de exclusão: estudos sem informações sobre a amostragem e análise efetuada; teses e dissertações e estudos que não contemplassem o tema abordado.

Revisão de literatura

O efeito da radiação ionizante na indução de danos no DNA e na membrana celular tornou a radioterapia um recurso potencial no tratamento do câncer. Assim como os medicamentos quimioterápicos que de algum modo acarretam danos na função e proliferação celular de tumores malignos. No entanto, esses dois tipos de tratamento não atuam exclusivamente nas células tumorais e acabam atingindo estruturas normais adjacentes⁵.

A toxicidade induzida pela radiação nos tecidos saudáveis é a maior causa de morbidades em longo prazo após o tratamento de câncer¹³.

Radioterapia

É um método capaz de destruir células tumorais, empregando feixe de radiação ionizante. Doses pré-calculadas são aplicadas, em determinado tempo e volume de tecido que engloba o tumor, buscando irradiar células tumorais com o menor dano possível as células normais circunvizinhas⁹.

As radiações ionizantes são eletromagnéticas ou corpusculares e carregam energia. Ao interagirem com os tecidos criam efeitos químicos, inativando os sistemas vitais da célula e sua incapacidade de reprodução¹⁴.

Para que o efeito biológico atinja o maior número de células neoplásicas e haja tolerância dos tecidos normais adjacentes, a dose total de radiação a ser administrada é fracionada em doses diárias iguais (INCA, 1993). A maioria dos pacientes submetidos à radioterapia recebe uma dose total de 50-70 Gy como dose curativa. Essas doses são fracionadas em um período de 5-7 semanas, uma vez ao dia, cinco dias por semana, com

dose diária de 2 Gy. Nos tratamentos adjuvantes, 45 Gy são empregados no pré-operatório e 55-60 Gy no pós-operatório¹¹.

A radioterapia é um método de tratamento local e/ou regional que pode ser indicada de forma exclusiva ou associada aos outros métodos de terapêuticos¹⁵. Em combinação com a cirurgia podendo ser pré, per ou pós-operatória. Pode ser indicada antes, durante ou logo após a quimioterapia⁶.

Quimioterapia

A quimioterapia é o método que utiliza compostos químicos chamados quimioterápicos no tratamento de doenças causadas por agentes biológicos. Pode ser feita com a aplicação de um (monoquimioterapia) ou mais quimioterápicos⁴. É aplicada em ciclos periódicos e os efeitos tóxicos e terapêuticos dependem do tempo de exposição e da concentração plasmática da droga¹⁵.

A poliquimioterapia é de eficácia comprovada e tem como objetivos atingir populações celulares em diferentes fases do ciclo celular, utilizar a ação sinérgica das drogas, diminuir o desenvolvimento de resistência às drogas e promover maior resposta por dose administrada¹⁵.

É uma vantagem utilizar-se da quimioterapia quando a população tumoral é pequena, a fração de crescimento é grande e a probabilidade de resistência por parte das células com potencial mutagênico é mínima¹⁶.

Os agentes antineoplásicos mais empregados no tratamento do câncer incluem os alquilantes polifuncionais, os antimetabólitos, os antibióticos antitumorais, os inibidores mitóticos e outros⁴. Os mais utilizados em câncer de cabeça e pescoço são: a bleomicina, o cisplatino, o metotrexano, o 5-fluoruracilo, a visblatina e a ciclofosfamida. Os medicamentos mais relacionados às manifestações bucais são: teniposide, paclitaxel, metotrexato, idarrubicina, epirrubicina, doxorubicina, cisplatina e citarabina¹⁵.

Os mecanismos que ligam a exposição pela radiação aos efeitos colaterais como disfunção vascular crônica e subsequente a esclerose tissular, fibroses e atrofia, ainda não foram bem esclarecidas¹⁴.

Aproximadamente 50% dos pacientes

necessitarão da radioterapia em algum momento do curso de sua doença. Apesar da criação de novas técnicas de fracionamento das doses (dose-esculpting) e redução da exposição em tecidos normais, ainda não existe uma limitação ou tolerância da área dos tecidos saudáveis que serão expostos ao redor do tumor¹⁷.

A radiação promove, tanto nos tumores a serem tratados quanto em tecidos normais, alterações celulares que induzem à apoptose das células, mediados por um DNA já danificado. A partir daí, o desenvolvimento do tecido normal mediante a toxicidade radioativa sofre alterações por resposta a essa injúria. Há ativação do sistema de coagulação inflamação, regeneração epitelial e remodelação tecidual¹⁷.

O dano ao tecido microvascular faz com que a desordem adquirida pela toxicidade se perpetue. Com a deficiência de trombomodulinas, resultado da indução da radiação em células endoteliais, ocorre o acúmulo de trombinas excretadas causando atividades pró-coagulantes, pró-inflamatórias, mitogênicas e fibrogênicas nas células musculares, nos fibroblastos, nos miofibroblastos e em outros tipos celulares de tecidos irradiados¹⁴.

O “feedback” de citocinas e outros mediadores inflamatórios sustentam a deficiência de trombomodulinas contribuindo para a cronificação da injúria radioativa permitindo a proliferação da produção de fibrina. Consequentemente esse acúmulo será responsável pela progressiva fibrose tecidual e esclerose, denominada de Fibrose radioativa¹⁴.

O dano radioativo nos músculos pode causar uma miopatia local que produz espasmos, mediada por severos mecanismos patológicos, que incluem relativa fraqueza e fadiga muscular, e uma atividade ectópica da inervação do nervo motor. A dor associada aos espasmos é bastante similar aos “triggers points” em regiões anatômicas similares. Nos ligamentos e tendões a radiação provoca gradativamente, fibrose, esclerose, diminuição da elasticidade, contraturas que resultam em diminuição de função¹³.

A disfunção muscular resulta em restrição ou limitação de abertura e função da boca^{3,18}. É definido como uma abertura menor que 35 mm (valor de referência no adulto = 23

a 71 mm) e é medida pela distância interincisal dos dentes anteriores ou da borda do rebordo alveolar².

O impacto dessa limitação na abertura de boca na qualidade de vida de um paciente é extremamente alto. Há presença de sensação dolorosa, dificuldade de alimentação, mastigação, degustação e na salivagem. No contato e convívio social essa morbidade afeta de forma negativa, assim como na higienização da boca do paciente¹⁹.

Estudos têm mostrado que a implementação de exercícios e termoterapia logo após os tratamentos antineoplásicos em pacientes que desenvolveram a hipomobilidade mandibular são eficientes²⁰. Sugerem-se 10 semanas de exercícios específicos de estimulação oral e termoterapia repetidos cinco vezes ao dia. Os resultados obtidos apontam a redução dos relatos de morbidades e incômodos durante o convívio social e familiar²¹.

Therabite é um aparelho portátil que pode ser utilizado no alongamento da musculatura mastigatória. Promove movimentos confortáveis e a força para a abertura da boca é espalhada por muitos dentes que são protegidos por espuma. Tem alcance de abertura bucal máxima de 64 mm. E os pacientes recebem por escrito a posologia dos exercícios e a forma de uso¹⁹.

Outras formas de tratamento com o laser de baixa potência, o Tens/Fes, o ultrassom, o infravermelho e a toxina botulínica têm sido relatados nos trabalhos. Eles complementam e auxiliam na condição e no conforto do paciente. Contudo, não substituem as técnicas anteriormente descritas^{12,13,20}.

Discussão

Segundo os autores^{3,16}, a radioterapia juntamente com a quimioterapia, mostram-se bastante eficazes no tratamento de câncer de cabeça e pescoço, permitindo um bom controle mesmo em fases avançadas. Porém, outros trabalhos¹⁵ ressaltam que o tratamento ionizante não é seletivo, pois não possui a capacidade de diferenciar as células normais das células malignas, o que o torna tóxico para o organismo.

A toxicidade causada nos tecidos adjacentes ao tumor é a maior causa de

complicações e morbidades após uma terapia antineoplásica. Para alguns autores^{14,18}, cerca de 50% dos pacientes necessitarão de radioterapia em algum momento no curso da doença e desses, 25% sofrerão comorbidades.

É descrito na literatura⁴ que os agentes antineoplásicos mais empregados no tratamento do câncer incluem os alquilantes polifuncionais, os antimetabólitos, os antibióticos antitumorais e os inibidores mitóticos. Outros autores¹⁷ destacam que os mais utilizados em câncer de cabeça e pescoço são: a bleomicina, o cisplatino, o metotrexano, o 5-fluoruracilo, a vinblastina e a ciclofosfamida.

Vários trabalhos^{4,17} afirmam que os medicamentos mais relacionados às manifestações de complicações bucais são: teniposide, paclitaxel, metotrexato, idarrubicina, epirrubicina, doxorubicina, cisplatina e citarabina.

A severidade das complicações pós radiação dependem da localização do tumor, da escolha terapêutica, da dose total que será utilizada e do seu fracionamento^{5,19}.

Os efeitos da radiação podem ser agudos e ocorrem durante ou imediatamente após o tratamento aparecendo três meses após o término da radioterapia. Segundo autores¹³, a fibrose radioativa é um exemplo de efeito deletério tardio, que se manifesta meses após o tratamento e progride rapidamente.

Muitos trabalhos^{2,14} relatam que aproximadamente, 5 a 38% dos pacientes pós irradiados para câncer de cabeça e pescoço apresentam limitação na abertura de boca o que corrobora com a revisão sistemática⁹ que observou uma prevalência de 6 a 86% dos casos com relatos de uma limitação de abertura mandibular.

A abertura e o fechamento de boca se dão pelos músculos da mastigação que incluem temporal, masseter, pterigóideo lateral e medial^{15,19}. Quando esses músculos são expostos ao efeito da radiação, alterações inflamatórias, contraturas teciduais e a fibrose podem ser relatadas e encontradas em pacientes em tratamento^{3,14,17,18}.

Segundo autores¹³ a fibrose radioativa pode atingir e lesar qualquer tipo de tecido como a pele, os músculos, ligamentos, tendões, vísceras e até o osso.

Há um consenso na literatura de que essa morbidade afeta negativamente a vida de um paciente. Dificuldade em comer, mastigar, deglutir, higienizar a boca e os dentes leva, em muitos casos, a desnutrição, sensação dolorosa na região com sintomas de depressão^{2,21}.

Com relação ao tratamento dessa morbidade muscular, trabalhos descrevem¹⁸ que existem diversas modalidades farmacêuticas como opção de tratamento. No entanto, todas com poucas evidências de melhora a longo prazo, sugerindo que as terapias não farmacológicas têm melhor suporte científico.

Corroborando com esses autores^{18,20} outros trabalhos indicam a cinesioterapia para os pacientes com limitação na abertura decorrente de Radioterapia. Ela consiste em exercícios de abertura de boca, de estiramento, alongamento e fortalecimento muscular. Esta modalidade terapêutica pode ser realizada com os dedos ou espátulas e também com acessórios como o Therabite ou Dynasplint.

A implementação de exercícios e da termoterapia logo após os tratamentos antineoplásicos em pacientes que desenvolveram dificuldade de abertura de boca são eficientes, segundo diversos trabalhos^{20,21}. Os autores sugerem 10 semanas de exercícios específicos de abertura de boca, repetidos cinco vezes ao dia. Os resultados apontam a redução dos relatos de incômodos durante o convívio social e familiar. Em contrapartida outros autores^{10,20} não obtiveram bons resultados prescrevendo a seus examinados os exercícios profiláticos, antes e durante o tratamento de radioterapia.

Há quem não seja favorável aos exercícios com as mãos²¹, já que eles não permitem a execução dos movimentos de modo simétrico, exato e reprodutível. E vários autores^{17,18,22} sugerem a prescrição de exercícios com dispositivos acessórios como o Therabite, supervisionados ou não, que de forma passiva e repetitiva permitem o realinhamento, o alongamento dos músculos e das fibras colágenas, melhorando a gradualmente a amplitude de abertura bucal.

Muitos trabalhos^{12,15,20} sugerem outras formas de tratamento complementares como a massoterapia que, por meio de manobras de deslizamento e amassamento, visa oferecer

ao paciente alívio da dor e a diminuição da tensão muscular. E ainda, o laser de baixa potência, o Tens/ Fes e o ultrassom que produzem efeitos antiálgicos, anti-inflamatórios, hiperoxigenação e aumento da capacidade de regeneração.

Conclusão

Com este trabalho pudemos concluir que a radiação e os fármacos quimioterápicos têm efeitos danosos nos músculos da mastigação afetando tanto a função quanto a qualidade de vida dos pacientes submetidos à terapia antineoplásica.

Os pacientes que apresentem dificuldade de abertura de boca devem ser imediatamente assistidos com terapias de alongamento, relaxamento, estiramento e fortalecimento da musculatura mastigatória para que retornem sua rotina de vida com saúde e bem-estar.

The mouth opening limitation in radiotherapy and chemotherapy-treated patients

Abstract

Cancer is the main cause of death worldwide and 550 thousand new cases are estimated per year. The use of drugs, tobacco and alcohol, as well as the papilloma virus infection are among the risk factors associated with head and neck cancer. Radiotherapy and Chemotherapy are the most effective therapies used to treat such disease. The side or secondary effects of these therapeutic modalities comprise cutaneous reactions, oral infections, xerostomia, dysgeusia, mucositis, dysphagia and mouth opening limitation, which negatively affect the patients' masticatory function and quality of life. The aim of the current study was to address the effects of radiation on the mastication muscles, the impact of such secondary effect on the patients' quality of life, as well as the methods used to prevent and treat such muscle morbidity. We have searched for studies published in the Pubmed and Scielo databases and used the following meshes as search strategy: Radiotherapy, Antineoplastic Agents, Masticatory Muscles, Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome and Quality of Life. The literature review allowed concluding that the mouth opening reduction negatively affects the patients' quality of life. The patients who present such morbidity should be assisted immediately, either through the stretching, relaxation, elongation and/or strengthening of the masticatory muscles so that they may resume their life routine with health and welfare.

Descriptors: Radiotherapy, Antineoplastic Agents, Masticatory Muscles, Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome, Quality of Life.

Referências

- Gaetti-Jardim Júnior E, Souza FRN, Vieira APM, Ranieri RV, Schweitzer CM. Xerostomia e outros efeitos colaterais da radioterapia de cabeça e pescoço em uma população sem tratamento odontológico prévio. *Visão Uniteversitária*. 2015;3(1):90-108.
- Lee LY, Chen SC, Chen WC, Huang BS, Lin CY. Postradiation trismus and impact on quality of life in patients with head and neck cancer. *Oral Medicine*. 2015;19(2):187-95.
- Jeremic G, Venkatesan V, Hallock A, Scott D, Hammond A, Read N, et al. Trismus following Treatment of Head and Neck Cancer. *Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. 2011;40(4):323-29.
- Gomes FC, Kustner EC, López JL, Zubeldia FF, Melcior BG. Manejo odontológico de las complicaciones de La radio y quimioterapia em El câncer oral. *Med Oral*. 2003;8(33):178-87.
- Paiva MDEB, Biase RCCG, Moraes JJC, Ângelo AR, Honorato MCTM. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. *Arquivos em Odontologia*. 2010;46(1):48-55.
- Steiner F, Evans J, Marsh R, Rigby P, James S, Sutherland K, Wickens R, Nedev N, Kelly B, Tan ST. Mouth opening and trismus in patients undergoing curative treatment for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillof Surg*. 2015;44(3):292-96.
- Stubblefield MD. Radiation Fibrosis Syndrome: Neuromuscular and Musculoskeletal Complications in Cancer Survivor. *Medical Rehabilitation*. 2011;3(11):1041-54.
- Bensadoun RJ, Riesenbeck D, Lockhart PB, Elting LS, Spijkervet PBL, Brennan MT. A systematic review of trismus induced by cancer therapies in head and neck cancer patients. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):1033-8.
- Bragante KC, Nascimento DM, Motta NW. Avaliação dos efeitos agudos da radioterapia sobre os movimentos mandibulares de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Rev Bras Fisioter*. 2011;16(2):1-7.
- Grandi G, Silva ML, Streit C, Wagner JCB. A mobilization regimen to prevent mandibular hypomobility in irradiated patients: An analysis and comparison of two techniques. *Med Oral Patol Oral Cirur Bucal*. 2007;12(E):105-9.
- Jham BC, Freire ARS. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006;72(5):704-8.
- Spanemberg JC, Cardoso JA, Filho JMP. Prevention and management of oral complications of head and neck cancer treatment. *Archives of Oral Research*, 2012;8(3):231-39.
- Stubblefield MD, Levine A, Custodio CM, Fitzpatrick T. The Role of Botulinum Toxin Type A in the Radiation Fibrosis Syndrome: A preliminary Report. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(3):417-21.
- Stubblefield MD. Radiation Fibrosis Syndrome: Neuromuscular and Musculoskeletal Complication in Cancer Survivors. *Medical Rehabilitation*. 2011;3(11):1041-54.
- Araújo TLC, Mesquita LKM, Vitorino RM, Macedo AKMN, Amaral RC, Silva TF. Manifestações bucais em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico. *Revista Cubana de Estomatologia*. 2015;52(4):16-21.
- Sawada NO, Dias AM, Zago MMF. O efeito da radioterapia sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2006;52(4):323-9.
- Hauer-Jensen M, Fink LM, Wang J. Radiation injury and the protein C pathway. *Crit Care Med*. 2004;32(5):S325-30.
- Wranicz P, Herlofson BB, Evensen JF, Kongsgaard EU. Prevention and treatment of trismus in head and neck cancer: A case report and a systematic review of literature. *Scandinavian Journal of Pain*. 2010;1(2):84-8.
- Loorents V, Rosell J, Karlsson C, Lidback M, Hultman K, Borjeson S. Prophylactic training for the prevention of radiotherapy-induced trismus – a randomized study. *Acta Oncologica*. 2014;53(4):530-8.
- Melo AUC, Ribeiro CF, Sobrinho JRP, Calasans FJCP, Nascimento MJ, Carvalho FLO. Trismo decorrente da radioterapia em cabeça e pescoço – abordagem fisioterápica. *ClipeOdonto*. 2015;7(1):37-44.
- Pauli N, Fagerberg-Mohlin B, Andrell P, Fizia C. Exercise intervention for the treatment of trismus in head and neck cancer. *Acta Oncologica*. 2014;53(4):502-9.