

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ANA VICTÓRIA LEITE GOMES

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO,
IDENTIFICAÇÃO E TRATAMENTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Juazeiro do Norte - CE
2020

ANA VICTÓRIA LEITE GOMES

MANIFESTAÇÕES BUCAIS DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO, IDENTIFICAÇÃO E
TRATAMENTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, como pré-requisito para obtenção do grau
de Bacharel.

Orientador(a): Prof. Me. Simone Scandiuzzi
Francisco

Juazeiro do Norte - CE
2020

ANA VICTÓRIA LEITE GOMES

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO,
IDENTIFICAÇÃO E TRATAMENTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, como pré-requisito para obtenção do grau
de Bacharel.

Aprovado em 03/07/2020.

BANCA EXAMINADORA

**PROFESSOR (A) MESTRE (A) SIMONE SCANDIUZZI FRANCISCO
ORIENTADOR (A)**

**PROFESSOR (A) MESTRE (A) DAVID GOMES DE ALENCAR GONDIM
MEMBRO EFETIVO**

**PROFESSOR (A) DOUTOR (A) FRANCISCO AURÉLIO LUCCHESI SANDRINI
MEMBRO EFETIVO**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe Valgilene, ela que é o meu porto seguro, que me apoia e me aconselha. Ao meu pai Raimundo que sempre serviu de inspiração para mim com a sua dedicação e perseverança com os estudos. Ao meu irmão Wictor que me apoiou e me incentivou nessa etapa tão importante da minha vida. Também dedico este trabalho á minha dupla de estágio Kalel ele que foi tão importante nessa caminhada e a minha orientadora Simone uma profissional incrível e cheia de luz. E por último, mas não menos importante esse trabalho também é dedicado á Lily e a Melka.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus e ao seu divino Espírito Santo que me deu sabedoria e coragem nesses cinco anos de faculdade, na escrita desse trabalho, que me amparou e me carregou no colo nos dias difíceis e que também esteve comigo nas alegrias. Agradeço á toda a minha família, minha mãe Valgilene, meu pai Raimundo e meu irmão Wictor, eles que sempre me apoiaram, me aconselharam, me deram forças para continuar e não desanimar, sem eles eu não teria chegado aqui, eu amo vocês. Agradeço também á minha família do segue me, a família que Deus colocou na minha vida no início de 2020, eles são parte da minha vida agora. Kalel, Amanda e Paula Jéssica, meus companheiros nessa caminhada da odontologia vocês foram essenciais tanto nas horas de estudo, como nas horas de tristeza, dúvidas e felicidades. Profa. Me Simone, obrigada por tudo, todos os ensinamentos, puxões de orelha, conselhos e brincadeiras, você é um ser humano incrível. Muito obrigada a cada um de vocês, cada um teve um papel fundamental para que eu chegasse até onde cheguei, essa vitória não é só minha, ela é nossa.

RESUMO

As manifestações bucais que geralmente acometem pacientes submetidos ao tratamento oncológico infantil estão intrinsicamente ligadas ao conhecimento dos pais, identificação, prevenção e promoção de saúde bucal. Visto que, quando ocorre uma adequada orientação e manutenção bucal desses pacientes a probabilidade de surgimento dessas manifestações são reduzidas. Essa revisão de literatura tem como principal objetivo, identificar e demonstrar através de achados científicos, as manifestações bucais decorrentes da quimioterapia/radioterapia que acometem os pacientes pediátricos e avaliar os conhecimentos e as percepções relacionadas à saúde bucal das crianças e pais, relacionando-as com qualidade de vida. Foi realizada uma revisão bibliográfica exploratória nas bases de dados internacionais PubMed, SciELO, Lilacs, além de livros, com critério de busca entre os anos de 1990 e 2019, utilizando as seguintes palavras-chave: “Manifestações bucais”, “Quimioterapia”, “Radioterapia”, “Lesões bucais”, “Câncer”. Foram utilizados os operadores “booleanos”, “and” e “or” para auxiliar nas busca. Concluiu-se que as manifestações dificultam o processo de reabilitação dos pacientes devido ao desconforto e a diminuição da qualidade de vida, de tal modo que desestimula o mesmo a colaborar com a terapia necessária. É de extrema importância a prevenção dessas condições, sendo então necessário que o cirurgião-dentista faça parte da equipe multidisciplinar.

Palavras-chave: Manifestações bucais. Quimioterapia. Radioterapia. Lesões bucais. Câncer.

ABSTRACT

Oral manifestations that usually affect patients undergoing child cancer treatment are intrinsically linked to parents' knowledge, identification, prevention and promotion of oral health. Since, when adequate guidance and oral maintenance of these patients occurs, the likelihood of these manifestations is reduced. This literature review has as main objective, to identify and demonstrate through scientific findings, the oral manifestations resulting from chemotherapy / radiotherapy that affect pediatric patients and to evaluate the knowledge and perceptions related to the oral health of children and parents, relating them with quality of life. An exploratory bibliographic review was carried out in the international databases PubMed, SciELO, Lilacs, in addition to books, with search criteria between the years 1990 and 2019, using the following keywords: "Oral manifestations", "Chemotherapy", "Radiotherapy", "Oral lesions", "Cancer". The "Boolean", "and" and "or" operators were used to assist in searches. It was concluded that the manifestations hinder the rehabilitation process of the patients due to the discomfort and the decrease in the quality of life, in such a way that it discourages the same to collaborate with the necessary therapy. Preventing these conditions is extremely important, so it is necessary for the dentist to be part of the multidisciplinary team.

Keyword: Oral manifestations. Chemotherapy. Radiotherapy. Oral lesions. Cancer.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Manifestações orais de pacientes em tratamento quimio e radioterápico (a até f).

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais manifestações bucais em pacientes oncológicos.

Quadro 2 – Classificação da mucosite oral de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS).

Quadro 3 – Manifestações bucais: formas de prevenção e tratamento.

Quadro 4 – Organização do atendimento a pacientes oncológicos.

Quadro 5 – Estratégias preventivas de higiene oral antes do tratamento Oncológico.

LISTA DE SIGLAS

ABNT	Associação brasileira de normas técnicas
CD	Cirurgião-dentista
CID	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IARC	International agency for research on cancer
INCA	Instituto nacional do câncer
MO	Mucosite oral
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 METODOLOGIA.....	15
3 REVISÃO DE LITERATURA / DISCUSSÃO.....	16
3.1 Principais manifestações orais decorrentes do tratamento oncológico	16
3.1.1 Mucosite.....	19
3.1.2 Xerostomia	22
3.1.3 Infecções bacterianas, fúngicas e virais	23
3.1.4 Alterações menos frequentes	24
3.2 Manejo e orientações para o tratamento das manifestações orais.	25
3.3 Protocolos para o cuidado de saúde oral em pacientes oncológicos	31
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
REFERÊNCIAS.....	38

1 INTRODUÇÃO

O ser humano desenvolve seus comportamentos, hábitos e atitudes de acordo com paradigmas sociais que ele evidencia, envolvendo crenças, valores e expectativas. Isso influencia fortemente, positivando ou negativando a qualidade da higiene oral do indivíduo. A prevenção das doenças bucais está associada a bons hábitos de higiene bucal que uma vez incorporados ao estilo de vida dos pacientes podem beneficiar a manutenção de uma saúde bucal satisfatória. Existem evidências que a higiene está associada a fatores como gênero, idade, nível socioeconômico, autopercepção de saúde, estilo e qualidade de vida (SOARES *et al.*, 2009).

No Brasil, o INCA, estimou 12.500 novos casos de câncer infantil, e, em todo o mundo, segundo a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC, na sigla em inglês). Estima-se que, todos os anos, 215.000 casos são diagnosticados em crianças menores de 15 anos, e cerca de 85.000 em adolescentes entre 15 e 19 anos. Os principais recursos terapêuticos para o tratamento do câncer infantil são: a quimioterapia isolada ou associada à cirurgia e/ou à radioterapia. A principal função das terapias antineoplásicas é a destruição das células malignas, preferencialmente quando estão na fase de mitose, porém outras células no organismo (mucosa bucal e gastrointestinal, medula e pele) também possuem grau de atividade mitótica semelhantes as células neoplásicas, e estão propensas a desenvolver efeitos secundários dos agentes antineoplásicos (MARTINS *et al.*, 2002; BRASIL, 2019).

A cavidade oral se apresenta como um sítio comum para várias complicações como mucosite, xerostomia, infecções fúngicas, virais ou bacterianas e osteorradionecrose. Além disso, o grau de severidade dessas condições está relacionado com os seguintes fatores: quimioterapia, radioterapia, tipo e localização do tumor e, ainda, condições de saúde bucal. As crianças que possuem condições de saúde bucal desfavoráveis, com presença de gengivite ou infecções dentárias apresentam um maior risco para o desenvolvimento dessas complicações, sendo que algumas delas são consideradas graves pois podem causar o comprometimento de funções sistêmicas durante os períodos de imunossupressão induzidos pela quimioterapia. Os efeitos colaterais da terapia antineoplásica também pode ser potencializada com a radioterapia na região de cabeça e pescoço (MARTINS *et al.*, 2002; HESPANHOL *et al.*, 2010).

A mucosite ocorre devido as altas doses de quimioterapia fazendo com que a mucosa oral desencadeie uma resposta inflamatória com áreas eritematosas, ulcerativas, sangrantes e edemaciadas. Seu agravamento pode ocorrer em pacientes que apresentam xerostomia e fazem o tratamento quimioterápico simultaneamente à radioterapia, ocorrendo na região de cabeça e pescoço. A xerostomia é a secura da boca causada pela secreção insuficiente de saliva, quando ocorre devido ao tratamento oncológico ela passa a ser transitória tendo a sua resolução logo após o fim do tratamento. Ela é capaz de influenciar na capacidade tampão, ocasionando o aumento dos níveis de desmineralização e na quantidade de mucina, deixando a mucosa desprotegida contra traumas e desidratação. A interação de fatores colabora na causa de infecções orais em pacientes oncológicos sob tratamento quimioterápico. Doenças orais pré-existentes, deficiência no sistema imunológico, lesões em mucosa oral, xerostomia, dentre outras, contribuem com a instalação de infecções graves no paciente, as quais podem interferir no tratamento oncológico, além de representarem um risco à vida desses pacientes (LOPES *et al.*, 2012).

Portanto, pacientes submetidos à combinação de terapias voltadas para o tratamento de tumores malignos parecem apresentar maior predisposição a sequelas orais, assim como, maior necessidade de tratamento odontológico, sendo essencial uma abordagem multidisciplinar e realização do tratamento odontológico preventivo e curativo, afim de reduzir a ocorrência das complicações bucais durante e após a radio e quimioterapia. Sendo assim, esse fato reforça a participação do cirurgião dentista na equipe multiprofissional que acompanha esses pacientes, promovendo saúde bucal para minimizar o risco das sequelas oncotéricas, as quais podem dificultar ou impedir a continuidade do tratamento e impactar negativamente na qualidade de vida (HESPANHOL *et al.*, 2010).

Na literatura, existem poucos estudos que relatam a avaliação de um protocolo que diminua os problemas orais causados pelo tratamento do câncer. Mesmo que as instruções de higiene bucal sejam simples, elas demonstram resultados positivos durante o período de internação da criança, e sendo a boca uma parte indissociável do corpo e as estruturas bucais presentes, o auto cuidado deve estar constantemente associado a atenção diária para sua manutenção. Portanto, as crianças, por sua vez, necessitam de maior atenção no que tange à saúde bucal, pois uma higiene bucal deficiente ou a pré-existência de focos infecciosos aumenta o risco de infecção bucal durante o tratamento ao câncer (BARBOSA *et al.*, 2010).

Existem inúmeros métodos que possibilitam uma eficaz remoção da placa bacteriana. A escovação dental manual vem sendo considerada a mais utilizada pela sua simplicidade e efetividade. A motivação no controle mecânico do biofilme dental é uma ferramenta

fundamental para promoção de auto-cuidado, e diante disso, o cirurgião-dentista, além de atender e supervisionar a higiene oral do paciente, tem importante papel no que se refere à transmissão, perpetuação de informações e motivação, relacionadas aos cuidados com a saúde bucal sendo a continuidade dessa responsável pela sedimentação dos conhecimentos de higiene bucal (BARBOSA *et al.*, 2010; FRANCISCO *et al.*, 2015).

Dessa forma, é importante a integração entre o dentista e o médico oncologista e pais/responsáveis para manter o paciente com um bom nível de higiene bucal, minimizando o risco de complicações sistêmicas. Também é de suma importância que os pais ou responsáveis por esses pacientes estejam esclarecidos sobre as medidas preventivas em relação as manifestações bucais que podem aparecer durante o tratamento oncológico e também a melhor forma de orientar seus filhos quanto aos cuidados de higiene bucal locais (HESPANHOL *et al.*, 2010).

O objetivo dessa revisão de literatura narrativa foi identificar as principais manifestações bucais decorrentes da quimioterapia/radioterapia que acometem os pacientes pediátricos e os protocolos e orientações para o cuidado de saúde oral desses pacientes.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consistiu em realizar uma revisão de literatura narrativa relacionada as principais manifestações bucais que acometem pacientes pediátricos sob tratamento oncológico e os protocolos, orientações para o cuidado de saúde oral desses pacientes. Foi realizada uma revisão bibliográfica exploratória nas bases de dados internacionais Public MedLine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e livros. Como critério de inclusão de ano de publicação, foram pesquisados artigos entre 1990 e 2019, utilizando as seguintes palavras-chave: “Manifestações bucais”, “Quimioterapia”, “Radioterapia”, “Lesões bucais”, “Câncer”. Foram utilizados os operadores “boleanos”, “*and*” e “*or*” para auxiliar nas busca.

3 REVISÃO DE LITERATURA / DISCUSSÃO

3.1 PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES ORAIS DECORRENTES DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 8.460 novos casos de câncer infanto-juvenis (4.310 em homens e 4.150 em mulheres). Esses valores correspondem a um risco estimado de 137,87 casos novos por milhão no sexo masculino e de 139,04 por milhão para o sexo feminino. Graças aos avanços no tratamento do câncer infantil nas últimas décadas, atualmente, mais de 84% das crianças com câncer sobrevivem 5 ou mais anos. Globalmente, esse é um aumento considerável desde meados da década de 1970, quando a taxa de sobrevida em 5 anos era de apenas 58%. Ainda assim, as taxas de sobrevida variam com o tipo de câncer e outros fatores. Após acidentes, o câncer é a segunda principal causa de morte em crianças de 1 a 14 anos. Espera-se que cerca de 1.190 crianças com menos de 15 anos morram de câncer em 2020 (INCA, 2019; International Agency for Research on Cancer, 2020).

Quimioterapia (QT) e radioterapia (RT) são comumente usadas para o tratamento do câncer, e induzem efeitos adversos devido às suas atividades citotóxicas contra células não cancerosas do corpo, resultando em condições anatômicas e funcionais como disfagia, vômito, diarreia, desnutrição, artralgia, exantema, toxicidade cardíaca, toxicidade renal, alopecia, hemorragia, anemia e mielossupressão e manifestações bucais (CARREÓN-BURCIAGA *et al.*, 2018).

A QT envolve o uso de produtos químicos ou drogas que destroem ou impedem a reprodução de células cancerígenas. A RT usa radiopartículas ou ondas de alta energia (como raios gama, elétrons ou prótons) para danificar ou destruir células cancerígenas que são sensíveis à radiação. Cerca de 70% dos pacientes oncológicos que receberão quimioterapia, dependendo do tipo, da dosagem e da frequência de utilização dos agentes quimioterápicos poderão desenvolver algumas complicações bucais. A literatura evidencia que 40% dos pacientes oncológicos sob tratamento quimioterápico tiveram alterações bucais agudas provenientes da toxicidade indireta ou direta do tratamento do câncer (SONIS *et al.*, 2004; CARREÓN-BURCIAGA *et al.*, 2018).

QUADRO 1. Principais manifestações bucais em pacientes oncológicos.

Estomatotoxicidade direta	Estomatotoxicidade indireta
Mucosite oral	Infecções bacterianas
Disfunção das glândulas salivares	Infecções fúngicas
Disgeusia	Infecções virais
Hipersensibilidade dentinária	Sagrimento bucal
Disfunção da articulação temporomandibular	
Alterações de desenvolvimento esquelético, dental e retardo de erupção	

Fonte: Própria (2020).

Sendo assim, a cavidade oral é frequentemente afetada como consequência dos efeitos adversos sistêmicos da QT e os efeitos locais da RT na cabeça e pescoço, e pode haver o aparecimento de lesões agudas ou crônicas, as quais agravam patologias existentes (LOPES *et al.*, 2012).

As complicações orais são classificadas em: a) primárias, como resultado da infiltração direta da doença nas estruturas orais a exemplo da progressão de tumores na cavidade oral e infiltração óssea; b) secundárias, decorrentes da ação indireta do tratamento associadas à mielossupressão, hemorragia gengival e infecções; c) terciárias, provenientes dos efeitos citotóxicos diretos da terapia sobre as células epiteliais com consequente descamação do tecido e formação de úlceras, e ainda podem ser agudas e crônicas. As reações agudas ocorrem ao longo da terapia antineoplásica, primariamente causadas pela toxicidade direta, e desaparecem semanas ou meses após terminar a quimioterapia ou a radioterapia. Já as reações crônicas podem ocorrer meses ou anos após a conclusão do tratamento oncológico e causam danos permanentes que acarretam morbidades ao longo da vida do paciente (EMÍDIO *et al.*, 2010; HONG *et al.*, 2010).

Há um maior risco no desenvolvimento das complicações imediatas quanto mais jovem for o paciente, provavelmente devido ao índice mitótico elevado das células da mucosa bucal. Já as complicações tardias alteram o período de odontogênese e o desenvolvimento craniofacial. As manifestações orais agudas e crônicas mais prevalentes em crianças e adolescentes, decorrentes do tratamento oncológico destacam-se primeiramente: ulcerações,

xerostomia, mucosite, hemorragia, infecções secundárias (candidíase, herpes simples), hipossalivação e alteração do paladar, cárie dentária, osteorradionecrose anomalias de desenvolvimento craniofacial e dentário e trismo (MORAIS *et al.*, 2014; MACHADO *et al.*, 2017), (Figura 1-a até f).



a) Mucosite grau 3



b) Mucosite e xerostomia



c) Xerostomia



d) Mucosite grau 1



e) Gengivite



f) Herpes simples

FIGURA 1. Manifestações orais de pacientes em tratamento quimio e radioterápico (a até f).
Fonte: LOPES *et al.*, 2012, 12(1):113-19.

3.1.1 Mucosite

Historicamente, a lesão da mucosa oral associada ao tratamento do câncer foi referida como estomatite. Porém, o termo mais apropriado para descrever esse tipo de lesão foi mucosite para melhor especificar lesões associadas à terapia do câncer, e em 2007 foi adotado e atribuído o código da CID-9 528,0. O código da CID-10 para mucosite oral é K12.3. A mucosite oral (MO) está entre as manifestações mais comuns e temidas da terapia do câncer.

Observou-se presença de mucosite, em diferentes graus, em 100% dos pacientes que recebem tratamento radioterápico nas áreas da mucosa oral e orofaringe, e em 40% dos pacientes que recebem a quimioterapia (SHANKAR *et al.*, 2017).

A mucosite é uma alteração oral que ocorre em consequência das terapias antineoplásicas radioterápica e quimioterápica, caracterizada por inflamação, úlceras, sangramento e membrana fibrino-purulenta. Durante as duas semanas subsequentes ao início do tratamento oncológico ocorre a perda da integridade e estrutura do epitélio com o desenvolvimento de lesões ulcerativas. Acomete, em especial, áreas não ceratinizadas como as superfícies da cavidade oral e labial, o segmento ventral da língua, as regiões sublinguais e o palato mole (WONG *et al.*, 2014).

As lesões ocorrem a partir do desequilíbrio na redução de células epiteliais, pois, normalmente as superfícies epiteliais da mucosa oral estão em constante renovação celular, onde há perdas frequentes de células da superfície epitelial devido a traumas mecânicos, sendo compensada pela contínua proliferação das células da camada basal. No entanto, quando ocorre um desequilíbrio entre a proliferação e a perda celular, e conseqüentemente redução das células epiteliais, o resultado é um epitélio com menor espessura, o que se manifesta como mucosite na mucosa oral. Essa proliferação ocorre três vezes mais em crianças do que em adultos e induz lesões extremamente dolorosas (ELTING *et al.*, 2008; KUMAR *et al.*, 2009; RABER-DURLACHER *et al.*, 2010).

A dor provocada pelas lesões é intensa, causando dificuldade e desconforto na ingestão de alimentos, limitando e dificultando a higienização oral. Pode ser identificada após 5 a 10 dias do início da quimioterapia, apresentando como sintomas iniciais a sensação de queimação e formigamento e o seu desaparecimento pode acontecer na segunda ou terceira semana após o fim do tratamento. Sua ocorrência em pacientes submetidos à radioterapia varia num período de 12 a 15 dias após o início do tratamento, e na quimioterapia inicia-se

geralmente 4 a 7 dias após o início do tratamento. A completa resolução da MO ocorre 7 a 14 dias após o término da terapia (LOPES *et al.*, 2012).

A Organização Mundial de Saúde (WHO) inicialmente categorizou uma escala de critérios de gravidade da mucosite que ainda está em vigor até os dias atuais, sendo baseada nos sinais e sintomas do paciente, para determinar o grau de mucosite, como apresentado no quadro 1. Esses critérios classificam a mucosite e sua gravidade em 4 níveis e 4 fases. Cada fase é interdependente e está vinculada aos efeitos da QT ou RT no epitélio da boca e a ação das citocinas, bem como o estado imunológico e flora bacteriana oral (SONIS *et al.*, 1999; AL-ANSARI *et al.*, 2015).

QUADRO 2. Classificação da mucosite oral de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS).

ESCORES	Sinais/Sintomas	Descrição da Lesão
0	Ausente	Ausência de mucosite
1	Irritação ou eritema	Esta fase aguda, IL-1 e fator- α de necrose tumoral- são liberados. Esta fase é caracterizada por eritema e edema generalizado da mucosa, mas sem dor.
2	Eritema e presença de lesões ulcerativas permitindo uma dieta sólida	Nesse estágio, ocorrem lesões ulcerativas profundas devido à liberação de agentes citotóxicos por 4-5 dias após o início do tratamento. Essas lesões ulcerativas não são extensas e causam dor leve; a deglutição de sólidos ainda é possível
3	Lesões ulcerativas limitando o paciente a uma dieta líquida	Após a perda das barreiras de defesa, esse estágio (que aparece de 12 a 14 dias após o início do tratamento) tem um efeito negativo perceptível nas condições gerais do paciente e apresenta risco de infecção. As úlceras são extensas, as gengivas são marcadamente edematosas e a saliva é muito espessa; há dor moderada e apenas líquidos podem ser engolidos.
4	Ulceração profunda onde muitas vezes a alimentação oral já não é possível	As úlceras são mais extensas, as gengivas com sangramento e a infecção são observadas, a saliva está ausente, a dor é muito intensa e o desconforto impede o paciente de ingerir sólidos e líquidos.

Fonte: WHO (2020).

Há na literatura uma variedade quanto a prevalência de mucosite oral induzida por quimioterapia, que foi relatada como sendo entre 20 a 81% . Um estudo de Carreón-Burciaga

et al. (2018) avaliaram clinicamente 51 crianças que receberam QT, RT ou ambas (QT-RT) segundo os critérios da WHO. Verificaram que a MO estava presente em 88,23% dos pacientes; 57,78%, 7,78% e 24,44% receberam QT, RT e QT-RT, respectivamente. Escores de gravidade de 1 e 2 foram os mais comuns; escores de 3-4 foram observados em pacientes que receberam QT-RT ou mais de 7 ciclos de tratamento. É importante implementar protocolos terapêuticos que ajudem a manter uma excelente saúde bucal e reduzir o risco de mucosite oral. Dados semelhantes foram observados nos estudos de Moraes *et al.* (2014).

No estudo de Aggarwal e Pai (2018), a prevalência de mucosite foi bem menor, 16,27%. Os autores avaliaram crianças leucêmicas em tratamento e correlacionaram essas manifestações com vários estágios da quimioterapia. As lesões orais mais comuns evidenciadas foram cárie dentária, linfadenopatia (86,04%), palidez (65,11%), úlceras (13,95%), hemorragias (20,93%), candidíase, infecção pelo vírus herpes simples (HSV), xerostomia (44,18%), parestesia e mobilidade dentária. Infecção por Herpes simples foi observada somente nos períodos de indução e fases de consolidação. As úlceras foram observadas em todas as fases de terapia. De maneira semelhante no estudo de Torres *et al.* (2010) a mucosite não foi a doença mais frequente, entretanto, afetou aproximadamente 38.7% das crianças.

Em um estudo realizado por Nascimento *et al.* (2013) 80% dos pesquisados apresentaram alguma alteração bucal, sendo que a maior prevalência foi de petequias com 40% e logo após a mucosite, tendo a segunda maior prevalência, 35,5%. Nos pacientes que apresentaram mucosite grau I e II não houve diferença significativa entre distribuições de nenhuma variável do hemograma e entre os que apresentaram mucosite grau III e IV, houve uma relação positiva entre leucócitos e plaquetas. Contudo, Lopes *et al.* (2012) verificou que a mucosite foi a patologia mais prevalente com 62,5% em um estudo feito com 24 crianças entre seis e doze anos.

Outros estudos verificaram que a mucosite foi a manifestação oral que teve maior incidência, 15,5% no estudo de Hespanhol *et al.* (2010), diferente de Kreuger *et al.* (2008) que constataram em seu estudo que a mucosite foi a patologia menos frequente, atingindo somente 1% dos 86 pacientes que foram consultados.

O controle de higiene oral por parte dos pacientes com mucosite podem apresentar certas dificuldades dependendo do grau da mucosite, pois as lesões podem levar ao paciente a dificuldades na ingestão de alimentos, sendo necessária a prescrição de suplementos

nutricionais líquidos que contêm hidratos de carbono refinados que podem ser sacarose ou glicose, aumentando o risco de desenvolver lesão cariiosa (LOPES *et al.*, 2012).

3.1.2 Xerostomia

Outra complicação bastante frequente do tratamento antineoplásico é a alteração na composição e fluxo salivar, que causa impacto negativo na qualidade de vida do paciente. Os principais sintomas são o intenso desconforto, dificuldade de nutrição e fonação. Além disso, a xerostomia é uma condição que tem como característica principal a hipossalivação, que é a presença de sensação de “boca seca”, causada pela diminuição da saliva (LOPES *et al.*, 2012).

As dificuldades geradas para os pacientes são na deglutição e formação do bolo alimentar, perda de proteção da mucosa pela ação lubrificante da saliva, diminuição da função tampão, ocasionando assim um aumento na desmineralização dos elementos dentários e aumentando o risco de infecções orais, tais como candidíase e cárie. E ainda, interfere na fonação e retenção de próteses (LOPES *et al.*, 2012).

A sensação subjetiva de boca seca pode ser associada a redução da função das glândulas salivares. A causa dessa anomalia pode estar associada a diversos fatores como por exemplo: aplasia de glândula salivar, medicações, RT da região da cabeça e pescoço, QT, diabetes mellitus, HIV, fumo, dentre outros (NEVILLE *et al.*, 2016).

Xerostomia é menos frequente em pacientes pediátricos, pois as glândulas salivares são mais radiorresistentes. Durante o tratamento quimioterápico, a xerostomia é considerada transitória no funcionamento das glândulas salivares, que logo cessará após o término do tratamento. Contudo durante a radioterapia, ocorre um comprometimento cumulativo no parênquima glandular comprometendo o fluxo salivar (HADDAD *et al.*, 2007; LOPES *et al.*, 2012).

A terapia antineoplásica quimioterápica tem a capacidade de causar uma dilatação ductal, em que as glândulas salivares passam a apresentar uma diminuição no diâmetro interno do ducto, dificultando assim a passagem da saliva até a cavidade oral. Os sintomas iniciais da disfunção salivar podem ocorrer em até 14 horas após o início do tratamento, e se prolongarem até dois anos após a radioterapia, ou até mesmo serem permanentes. Geralmente, em pacientes que foram submetidos apenas à quimioterapia, o fluxo salivar retorna ao normal em dois meses (HADDAD *et al.*, 2007; HESPANHOL *et al.*, 2010).

No estudo de Aggarwal e Pai (2018), a prevalência de xerostomia foi 44,18%, com maior prevalência no gênero masculino (32,5%) em comparação ao feminino (11,62%), dados semelhantes foram verificados nos estudos de Velten *et al.* (2017). Já nos estudos de Williams e Martin (1992) e Sonis *et al.* (2004) não encontraram mudanças significativas no fluxo salivar em seus pacientes.

3.1.3 Infecções bacterianas, fúngicas e virais

Os fármacos quimioterápicos possuem níveis de toxicidade capazes de causar alterações no fluxo salivar e imunossupressão, tornando o paciente mais susceptível à infecções fúngicas, virais e bacterianas. Outros fatores contribuem para o surgimento dessas infecções como as alterações bucais pré existentes, perda da integridade da mucosa e xerostomia. O surgimento de alguma infecção pode agravar o quadro geral dos pacientes, podendo em alguns casos ocasionar uma interferência nos protocolos de tratamento antineoplásico como também a interrupção do tratamento (HESPANHOL *et al.*, 2010; LOPES *et al.*, 2012).

A infecção fúngica mais comum é a candidíase, ocasionada pelo agente etiológico *Candida albicans*. Esse microorganismo está presente normalmente na microbiota oral, mas em quantidade reduzida. Devido ao efeito da imunossupressão, associado à neutropenia, má nutrição, uso de antibióticos de amplo espectro, higiene bucal inadequada e condição física debilitada têm-se o crescimento quantitativo desse fungo que pode invadir os tecidos locais, estendendo-se até o esôfago e pulmões. Na cavidade oral ocorre o surgimento de placas brancas pseudomembranosas ou eritematosas que são destacáveis à raspagem, podendo estar presentes na mucosa bucal, tecidos moles do lábio, língua e/ou palato (FREITAS *et al.*, 2011).

Um estudo realizado por Lopes *et al.* (2012) com 24 pacientes do centro de tratamento oncológico de Teresina-PI, mostrou que 41,6% dos entrevistados relataram que durante o tratamento oncológico houve o aparecimento de lesões de candidíase. Já Hespanhol *et al.* (2010) realizou uma pesquisa com os dados de 97 prontuários do hospital de oncologia da cidade de Juiz de Fora e foi encontrado em 3,1% dos prontuários o relato do aparecimento de lesões de candidíase durante o tratamento oncológico.

A Herpes simples é causada pelo vírus da herpes, acometendo a mucosas intrabucal ou extrabucal podendo ocorrer episódios recorrentes da lesão. O vírus provoca um quadro clínico comum de febre, mal-estar, dores articulares, linfadenopatia regional, dor ao deglutir, edema, eritema e dor que precede a formação de vesículas em gengivas, língua, palato, mucosa jugal

e orofaringe. As vesículas rompem-se formando úlceras bastante dolorosas. Suas características clínicas se dão inicialmente pela sensação de queimaduras e em seguida o surgimento de bolhas que podem evoluir para ulcerações até formar crostas, e necessitam de medicamento local ou sistêmico para o alívio dos sintomas (MARTINS *et al.*, 2002; LOPES *et al.*, 2012).

Nascimento *et al.* (2013) verificou em um estudo que a prevalência de herpes foi de 10% no total de 40 pesquisados, enquanto Lopes *et al.* (2012) encontrou 25% no seu total de 24 pesquisados.

As infecções bacterianas envolvem dentes, gengiva e mucosa, sendo geralmente causadas por microorganismos gram negativos que encontram condições favoráveis para o desenvolvimento durante o período de imunossupressão. A cárie é extremamente comum no paciente pediátrico, cuja a causa é a diminuição da saliva e perda de paladar. Além disso, a dieta para esses pacientes acaba sendo mais pastosa e rica em sacarose, somando tudo isso ocorre a redução da capacidade-tampão e ação antibacteriana, favorecendo assim o aparecimento de mais lesões de cárie (MARTINS *et al.*, 2002; HADDAD *et al.*, 2007).

A gengivite é uma outra alteração bastante frequente nesses pacientes, sendo primordial a orientação de higiene bucal, visitas regulares ao dentista, restrições de dieta, uso de bochechos fluoretados e aplicação tópica de flúor, as quais são maneiras de prevenir a cárie dentária e a doença periodontal (LOPES *et al.*, 2012).

Aggarwal e Pai (2018), verificaram que a cárie dentária apresentou alta prevalência com 88,37% em 38 pessoas. Nesse estudo, a taxa foi maior nos homens (51,16%), em comparação às mulheres (37,2%). Diferente de Sonis *et al.* (1999) que não conseguiram mostrar qualquer diferença significativa na incidência de cárie.

3.1.4 Alterações menos frequentes

Uma alteração importante, principalmente em crianças é a Disgeusia, ou seja, as alterações no paladar. Normalmente os pacientes pediátricos apresentam acentuada alteração de paladar, o que torna difícil a manutenção do apetite e alimentação. Esse quadro pode levar à perda de peso, comprometendo a recuperação da terapia antineoplásica, dessa forma, se torna primordial a orientação da dieta e cuidados com a saúde bucal da criança (HADDAD *et al.*, 2007).

Essas alterações do paladar são observadas logo no início do tratamento, como resultado direto da radiação dos corpúsculos gustativos da língua, quando os pacientes sofrem RT, e estão diretamente relacionadas à xerostomia, dificultando a mastigação e deglutição. Geralmente os pacientes retornam ao senso gustativo normal de 1 a 3 meses após o tratamento, informação esta que é fundamental para o conhecimento dos profissionais da equipe multidisciplinar oncológica e para os pacientes e cuidadores (HADDAD *et al.*, 2007).

Outra manifestação em crianças são as alterações de desenvolvimento esquelético, dental e retardo de erupção, pois durante a fase de desenvolvimento dentário, os efeitos quimioterápico e radioterápico podem agir de maneira supressora nos fatores sinalizadores envolvidos na odontogênese. Alguns estudos evidenciam que a QT e RT induzem alterações qualitativas na dentina e no esmalte, como raízes dentais curtas e afiladas, fechamento apical precoce, retenção prolongada de dentes decíduos, hipoplasia de esmalte, amelogênese imperfeita, microdontia, taurodontismo, hipodontias e agenesias (HADDAD *et al.*, 2007; KASTE *et al.*, 2009).

Grande parte das drogas quimioterápicas provocam mudança na medula óssea, ocasionando uma diminuição no número de plaquetas produzidas. Com a redução plaquetária, há o surgimento de pequenas hemorragias espontâneas, as quais se apresentam como sangramento gengival ou hemorragia submucosa (petéquias). Elas surgem a partir de traumas na escovação, mordidas na língua ou mucosa oral e esfoliação de dentes decíduos. Quando o paciente apresenta deficiência na higienização bucal pode haver um agravamento na hemorragia bucal, aumentando a severidade do caso (LOPES *et al.*, 2012).

3.2 MANEJO E ORIENTAÇÕES PARA O TRATAMENTO DAS MANIFESTAÇÕES ORAIS.

O baixo nível de saúde bucal diminui a qualidade de vida dos pacientes que estão em tratamento oncológico, com isso, vê-se a importância do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar no atendimento desses pacientes, antes do início do tratamento oncológico e durante todo o tratamento. É necessário conhecer os efeitos que a terapia oncológica pode trazer para a cavidade bucal, o tratamento indicado para cada patologia e as orientações e acompanhamento necessários para cada paciente, propiciando melhora na qualidade de vida, diminuindo e eliminando o aparecimento de lesões (HESPANHOL *et al.*, 2010).

O cirurgião dentista deve ter conhecimento de como está a saúde do paciente, antes de iniciar o tratamento odontológico. Deve ser solicitado ao médico o diagnóstico oncológico, condição médica, medicação utilizada, dose e o tempo estimado de tratamento. Com essas informações é realizado então o plano de tratamento bucal sugerido para aquele paciente (ROCHA *et al.*, 2017).

O tratamento das manifestações orais decorrentes de RT e QT deve ser composto por medidas preventivas e corretivas, logo após o devido diagnóstico da patologia, frisando a importância da integração entre o médico oncologista e o cirurgião-dentista para adequado tratamento do paciente. Para tal, o profissional deve estar ciente também de dados auxiliares, como a contagem de células sanguíneas para que ele possa orientar o paciente a como ter uma ideal higienização bucal e utilizar esses dados auxiliares na realização de procedimentos como exodontias (CAMARGO *et al.*, 2004).

Os cuidados e orientações para o tratamento da mucosite se dão logo antes do início do tratamento oncológico, podendo ser utilizado a combinação de várias terapias, com rapidez e eficácia. Inicialmente deve ser realizado a prevenção da patologia com a remoção de focos infecciosos adequando assim o meio bucal, também é feita a orientação de higiene oral ressaltando a sua importância durante o tratamento oncológico elucidando assim o fato de que o desenvolvimento da mucosite dificulta a higiene bucal exacerbando a inflamação. A clorexidina 0,12% também pode ser prescrita pelo cirurgião dentista como adequação química do meio bucal. Evitar a ingestão de alimentos ácidos, cítricos e picantes e a laserterapia também funcionam para a prevenção das lesões de mucosite, pode-se combinar duas ou mais terapias o que deve ser indicado e recomendado pelo cirurgião dentista que está acompanhando o paciente oncológico (ALBUQUERQUE *et al.*, 2007; ROCHA *et al.*, 2017; BARREIRO E AMARAL *et al.*, 2019).

Quando o paciente oncológico já apresenta clinicamente a mucosite, o tratamento pode incluir bochechos com soluções salinas, fármacos protetores de epitélio, bochecho com antibióticos, analgésicos, antiinflamatórios não esteroidais, anestésicos tópicos e uso de laser. Os bochechos com chá de camomila também são bastante indicados pois possuem propriedade anti-inflamatória, antimicrobiana e cicatrizante, auxiliando assim no tratamento da mucosite (ALBUQUERQUE *et al.*, 2007; BOHNEBERGER *et al.*, 2019).

Segundo Albuquerque *et al.* (2007), na mucosite grau I, é orientado o bochecho com hidróxido de alumínio 10%, suspensão oral, sendo realizado cinco vezes ao dia, durante sete dias. Já em casos de mucosite grau II, III ou IV, também é utilizado o tratamento para grau I

acrescentando bochechos com dexametasona (5ml) a cada oito horas, durante sete dias, alternado com os bochechos de eritromicina (250 mg/5ml) a cada oito horas durante sete dias. Para Frazão *et al.* (2012), o tratamento da mucosite é paliativo, e pode ser utilizado solução salina 0,9%, anestésicos tópicos e fármacos que tenham a função de proteger o epitélio. Em Freitas *et al.* (2011), uma boa higiene oral é essencial, mas também podem ser utilizados o bochecho com bicarbonato de sódio, soluções salinas, suspensões com magnésio e com hidróxido de alumínio pois protegem a mucosa e o gluconato de clorexidina 0,12% também é recomendado.

Em um estudo realizado por Pinto *et al.* (2006), ocorreu a associação de uma boa higiene bucal e o uso de gluconato de clorexidina 0,12% duas vezes ao dia em um total de 23 crianças que foram pesquisadas, elas também receberam orientações do dentista durante todo o tratamento e foi observado que apenas 6 crianças das 23 desenvolveram mucosite. No estudo de Soares *et al.* (2011), foi prescrito para 17 entrevistados o gluconato de clorexidina 0,12% duas vezes ao dia também, e foi verificado que só 29,4% dos 17 desenvolveram algum tipo de mucosite.

O laser de baixa potência tem sido utilizado tanto na prevenção como no tratamento da mucosite, pois estimula a atividade celular, o aumento na produção de colágeno e o fortalecimento das camadas epiteliais, ocorrendo a proliferação de epitélio a partir da camada basal prevenindo assim recidivas e auxiliando na cicatrização. Além de sua ação moduladora na resposta inflamatória e promoção de analgesia. Dois tipos de lasers apresentam os melhores resultados para a mucosite oral, o He-Ne (Hélio-Nêônio) e o GaAlAs (Arseneto de Gálio e Alumínio), as aplicações devem ser feitas de forma diária até que ocorra a remissão, sempre de forma pontual e em varredura nas áreas em que tenha presença da lesão (MACHADO *et al.*, 2017).

Inicialmente deve-se incentivar o paciente para que haja uma adequada higiene oral e orientar para o aumento nas ingestas de líquidos como água, chás, sucos e vitaminas que vão auxiliar na prevenção da xerostomia e da hipossalivação. O tratamento da xerostomia é em sua essência paliativo. A extensão das modificações glandulares é diretamente proporcional ao nível da dose de irradiação utilizada e a terapêutica pode ser feita com o uso de estimulantes mecânicos/gustatórios, agentes sistêmicos (policarpina e betanecol) ou substitutos salivares (FREITAS *et al.*, 2011; ROCHA *et al.*, 2017).

Ocasionalmente, algumas pessoas demonstram alívio da sintomatologia dolorosa com uso de alguns métodos paliativos gustatórios, como o uso de balas ou gomas de mascar livres

de açúcares. Outras medidas também são eficazes no combate ao desconforto gerado pela xerostomia radioinduzida, como por exemplo o uso de flúor tópico, para prevenção de cáries, saliva artificial, aumento no consumo de água e utilização de sialogogos para melhorar a função da saliva e reduzir o desconforto oral (ALBUQUERQUE *et al.*, 2007).

A terapêutica da xerostomia é um pouco complexa e em sua maioria insatisfatória. Os pacientes com essa condição têm grande aceitação do uso de produtos de higiene oral que apresentem lactoperoxidase, lisozima e lactoferina, como por exemplo, pasta de dentes e solução para bochecho da Biotene e gel Oralbalance. A pilocarpina, agonista parassimpaticomimético, pode ser utilizado como sialogogo. São recomendados doses de 5 a 10mg, de três a quatro vezes ao dia, promovendo assim uma eficaz secreção salivar. Esse fármaco apresenta como efeito colateral principal a sudorese. O cloridrato de cevimelina é um agonista colinérgico que tem afinidade com receptores muscarínicos M₃ e o fármaco também demonstrou ser um sialogogo com boa efetividade (NEVILLE *et al.*, 2016).

Alguns estimulantes salivares podem agir como estimulantes do fluxo salivar e ter boa efetividade nos sintomas causados pela xerostomia. Existe também alguns medicamentos sistêmicos capazes de aliviar os sintomas da hipofunção salivar pois induzem o aumento do fluxo. Portanto, a escolha terapêutica da xerostomia quando associada à radioterapia, deve priorizar a utilização de agente sistêmicos, tendo como principal medicamento de escolha a pilocarpina. Estudos evidenciam que fármacos como a pilocarpina e o betanecol são mais eficazes quando utilizados durante o tratamento oncológico, gerando aumento no fluxo salivar em repouso após o término da RT e diminuindo a queixa subjetiva de boca seca. O uso da acupuntura também é bastante indicado já que pode diminuir os sintomas da xerostomia e aumentar a secreção salivar. O período de tratamento deve ser avaliado de acordo com cada paciente (FREITAS *et al.*, 2011; GHAZZAOUI *et al.*, 2016).

Adequada higiene bucal utilizando dentifício fluoretado, escova de cerdas macias e fio dental quando associada a uma avaliação estomatológica e atendimento odontológico auxiliam na prevenção e controle de algumas infecções oportunistas, evitando assim surtos infecciosos nesses pacientes oncológicos, tendo em vista que os processos infecciosos originados da cavidade bucal possuem grande risco de ocasionarem infecções sistêmicas podendo levar a episódios de sepse em pacientes imunocompetentes (VELTEN *et al.*, 2017).

Para a doença cárie deve ocorrer a prevenção, com profilaxia realizada pelo cirurgião dentista, uma boa higienização oral, aconselhamento dietético e quando necessário realizar bochechos com fluoreto de sódio não acidulado 0,05%, também se pode utilizar o verniz

fluoretado para manchas brancas ativas. Os bochechos com gluconato de clorexidina por 15 dias podem ser indicados. As lesões de cárie cavitadas devem ser tratadas removendo todo o tecido cariado e restaurando com o cimento de ionômero de vidro para auxiliar na adequação do meio. Deve ser evitado utilizar o amálgama como material restaurador, pois o material emite radiação secundária quando o paciente realiza radioterapia na região de cabeça e pescoço (ALBUQUERQUE *et al.*, 2007).

Em um estudo realizado por Fernandes e Fraga (2019), onde foi verificado o tipo de tratamento das manifestações orais decorrentes da terapia oncológica, a terapêutica utilizada pelos pacientes que relataram a doença cárie foi: reforço nos cuidados da higiene bucal, bochechos com soluções fluoretadas, eliminação química e mecânica da placa bacteriana e em alguns casos o uso de saliva artificial promovendo a remineralização da estrutura dental e auxiliando na capacidade tampão.

Existe um aumento na quantidade de algumas bactérias que são associadas com as doenças periodontais como as *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas* e *Prevotella*. A boa higienização deve ser bem orientada e o uso do fio dental é bastante importante auxiliando no controle de placa. Em casos de doença periodontal a realização de raspagem, polimento dental e profilaxias frequentes realizadas pelo CD é um excelente tratamento, trazendo bons resultados quando associado com a boa higienização do paciente. O uso da romã através de bochechos também é bastante eficiente contra as bactérias gram positivas e gram negativas presentes no biofilme bucal (NASCIMENTO *et al.*, 2013; ALELUIA *et al.*, 2015).

Manifestações de herpes devem ser tratadas com antivirais, podendo ser de forma sistêmica ou local. Sistemicamente tem-se o uso do aciclovir 30 mg/kg três vezes ao dia e também o laser de baixa potência que é um coadjuvante no tratamento diminuindo a frequência no aparecimento das lesões e da sensação dolorosa. De forma tópica aplica-se no local da lesão o aciclovir tópico a cada quatro horas durante sete dias, omitindo a dose noturna (ALBUQUERQUE *et al.*, 2007).

Após o diagnóstico das infecções fúngicas como a candidíase, o tratamento irá incluir o uso de antifúngicos sistêmicos ou tópicos como é o caso do fluconazol 150 mg e da nistatina. A nistatina é recomendada em suspensão oral por 15 dias, sendo realizado o bochecho com 5 ml da solução por dois minutos e em seguida engolir. O fluconazol deve ser receitado de acordo com a necessidade de cada paciente. O própolis também pode ser utilizado em forma de spray, pois possui uma ação antimicrobiana, antifúngica e

imunoestimulatória (ALBUQUERQUE *et al.*, 2007; FREITAS *et al.*, 2011; BOHNEBERGER *et al.*, 2019).

Em um estudo Velten *et al.* (2017) prescreveram para os pacientes fluconazol 100mg uma vez ao dia e nistatina três vezes ao dia, que foram utilizados nos primeiros sinais da doença, podendo ter acarretado uma baixa na prevalência da infecção. Fernandes e Fraga (2019) relataram em sua pesquisa que 80% dos pacientes desenvolveram candidíase oral, realizando o tratamento da patologia com bochechos de nistatina em suspensão oral ocasionando a melhora da infecção.

A odontalgia, causada pelo envolvimento de quimioterápicos alcalóides vegetais aos nervos bucais, gera ao paciente uma dor semelhante a pulpíte, a qual se apresenta de forma constante, aguda e com maior frequência em molares inferiores. O tratamento para essa condição é paliativo, visto que os sintomas tendem regressão com a suspensão dos fármacos. Há também a possibilidade da dor odontogênica ser relacionada a condição bucal do paciente, muitas vezes desfavorável pela dificuldade de higienização (LOPES *et al.*, 2012).

O tratamento oncológico muitas vezes gera ao paciente digeusia, onde a função do paladar fica anormal e ele perde sensibilidade dos sabores dos alimentos. Essa condição não possui tratamento farmacológico e a terapêutica é paliativa, visto que a digeusia tende a regredir espontaneamente ao término do tratamento, com duração total de no máximo 10 meses. O paciente que apresenta esse tipo de anomalia deve ser orientado quanto a seus hábitos alimentares e a seu estilo de vida, pois a alteração no paladar pode provocar deficiências nutricionais tão quanto ansiedade e depressão (NEVILLE *et al.*, 2016). O quadro 3 está organizado de maneira ordenada com as principais formas de prevenção e tratamento que são indicadas.

QUADRO 3. Manifestações bucais: formas de prevenção e tratamento.

Manifestações bucais	Prevenção	Tratamento
Mucosite	<ul style="list-style-type: none"> -Evitar a ingestão de alimentos ácidos, cítricos, quentes e picantes; -Realizar adequada higiene oral após cada refeição e antes de dormir; -Utilizar escova de dente com cerdas macias; -Fazer uso de manteiga de cacau nos lábios; 	<ul style="list-style-type: none"> -Realizar adequada higiene oral após cada refeição e antes de dormir; -Bochechos com gluconato de clorexidina 0,12%; -Laserterapia; -Bochechos com antibióticos; -Medicação analgésica e/ou antiinflamatória;

	<ul style="list-style-type: none"> -Realizar tratamento odontológico adequando o meio bucal e realizando procedimentos necessários; -Bochechos com gluconato de clorexidina 0,12%, após recomendação do dentista; -Laserterapia. 	-Bochechos com chá de camomila.
Xerostomia	<ul style="list-style-type: none"> -Realizar adequada higiene oral após cada refeição e antes de dormir; -Aumentar a ingesta de líquidos (água, sucos, chás e vitaminas). 	<ul style="list-style-type: none"> -Acupuntura; -Estimulantes salivares / saliva artificial; -Uso de géis umectantes contendo sais minerais e fluoreto de sódio; -Realizar adequada higiene oral após cada refeição e antes de dormir.
Infecções virais	<ul style="list-style-type: none"> -Realizar adequada higiene oral após cada refeição e antes de dormir. 	<ul style="list-style-type: none"> -Uso do aciclovir, local ou sistêmico; -Laserterapia; -Realizar adequada higiene oral após cada refeição e antes de dormir.
Infecções bacterianas	<ul style="list-style-type: none"> -Realizar adequada higiene oral após cada refeição e antes de dormir; -Bochechos com fluoreto de sódio não acidulado 0,05%; -Profilaxias realizadas no consultório odontológico. 	<ul style="list-style-type: none"> -Realizar adequada higiene oral após cada refeição e antes de dormir; -Tratamento odontológico como raspagem e alisamento e restaurações de ionômero de vidro; -Controle na dieta, evitando alimentos ricos em sacarose; -Bochechos com gluconato de clorexidina 0,12%.
Infecções fungicas	<ul style="list-style-type: none"> -Realizar adequada higiene oral após cada refeição e antes de dormir. 	<ul style="list-style-type: none"> -Realizar adequada higiene oral após cada refeição e antes de dormir; -Uso de antifúngicos sistemicamente como o fluconazol e cetoconazol e/ou tópicos como a Nistatina; -Uso do própolis.

Fonte: Própria (2020).

3.3 PROTOCOLOS PARA O CUIDADO DE SAÚDE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Durante os tratamentos de pacientes submetidos a quimioterapia ou radioterapia podem ocorrer o aparecimento de várias complicações agudas ou tardias, conseqüentemente a prevenção e cuidados orais se fazem necessários antes mesmo do início do tratamento antineoplásico (HESPANHOL *et al.*, 2010).

Dessa forma o atendimento a esses pacientes deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar (médico, dentista e estomatologista), cujo objetivo é identificar, tratar e eliminar focos infecciosos ou inflamações locais na cavidade oral, integrando a saúde geral e oral do paciente. Portanto, preferencialmente as intervenções orais devem ser realizadas antes do início da terapia neoplásica, inicialmente priorizando tratamentos de infecções, exodontias, cuidados periodontais, seguidos do tratamento de lesões de cárie, tratamento endodôntico e substituição de restaurações. Além disso, o risco de infecção pulpar e sintomatologia dolorosa irão determinar quais lesões cariosas que devem ser tratadas primeiramente. Também se faz necessária a educação quanto aos cuidados orais tanto por parte da criança quanto por parte dos pais, que vai auxiliar na diminuição dos efeitos dessas lesões (HONG *et al.*, 2010). O quadro 4 abaixo evidencia o planejamento do atendimento odontológico em pacientes oncológicos.

QUADRO 4. Organização do atendimento a pacientes oncológicos

Antes do tratamento oncológico	Durante o tratamento oncológico	Após o tratamento oncológico
- O dentista deve consultar o oncologista para determinar a condição de saúde atual do paciente e o tipo de tratamento planejado.	- Consultar o oncologista para averiguar o grau de imunossupressão do paciente.	- O dentista deve consultar o oncologista para determinar a imunocompetência do paciente.
- Exame minucioso da cavidade oral para descartar lesões periapicais e/ou alterações ósseas e avaliar o estado periodontal; - Estudo radiológico: intraoral (periapical e bitewing) e ortopantomografia.	- Tratamento das complicações orais decorrentes da terapia oncológica (MO, xerostomia, infecções, hemorragia, etc.).	- Reforçar a motivação para a manutenção de uma higiene oral de qualidade; - Uso de clorexidina e fluoretos.
- Medidas gerais profiláticas: remoção do tártaro, aplicação tópica de flúor e bochechos com clorexidina a 0,12%.	- Motivar para a necessidade de manutenção de uma boa higiene oral, com o uso adicional de colutórios de clorexidina e fluoretos, e de uma dieta equilibrada e não cariogênica.	- Tratamentos dentários eletivos; - Consultas de 3 em 3 meses durante o primeiro ano e depois de em 6 em 6 meses.
- O paciente e seus responsáveis devem ser informados das potenciais complicações orais do tratamento oncológico.	- Analgésicos: paracetamol, metamizol; - Evitar AINEs; - Antibióticos, antiviral e	

	antifúngicos se necessário.	
<ul style="list-style-type: none"> - Dentes que são inviáveis ou que apresentam um mau prognóstico devem ser extraídos; - Pequenas cirurgias: duas semanas antes da quimioterapia; - Cirurgia maior: 4-6 semanas antes da quimioterapia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamentos dentários eletivos não devem ser realizados; - Apenas tratamento dentário de emergência; - Consultas de rotina de 6 em 6 meses ou em intervalos menores. 	

Fonte: Própria (2020).

Na literatura existem vários protocolos de intervenção destinados a prevenir e tratar as manifestações orais mais prevalentes em crianças e adolescentes submetidos à terapia antineoplásica que são utilizados em distintas instituições e centros de referência para pacientes oncológicos pediátricos, no quadro 5 abaixo são abordados quatro protocolos, o da American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD), Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC), The Royal College of Surgeons of England / The British Society for Disability and Oral Health e o European Oral Care in Cancer Group (EOCC).

QUADRO 5. Estratégias preventivas de higiene oral antes do tratamento Oncológico.

<p>Protocolo da American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD)</p>	<p>Protocolo da Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)</p>	<p>The Royal College of Surgeons of England / The British Society for Disability and Oral Health</p>	<p>Protocolo do European Oral Care in Cancer Group (EOCC)</p>
<p>Higiene oral: - Escovar os dentes e língua, 2-3 vezes ao dia com escova convencional macia ou escova de dentes elétrica, independentemente do estado hematológico; - Utilização diária de clorexidina 0,2% (sem álcool) em pacientes com má higiene oral e/ou doença periodontal até a melhoria da condição oral.</p> <p>Orientação de dieta: - O dentista deve aconselhar o consumo de uma dieta não-cariogênica e orientar os pacientes/pais sobre o potencial cariogênico elevado de suplementos alimentares ricos em carboidratos e medicamentos pediátricos de uso oral ricos em sacarose.</p> <p>Flúor: - Uso de dentífrico fluoretado, gel, ou bochechos, conforme indicado, ou aplicações de verniz</p>	<p>Fio Dental: - Usar o fio dental ao menos uma vez por dia, se conseguir.</p> <p>Escovação dos dentes: - Usar uma escova macia com pasta fluoretada duas vezes por dia para evitar a cárie dentária; - Usar água quente para deixar as cerdas da escova mais macia; - Escovar suavemente após as refeições e antes de dormir; - Para limpar a boca, usar uma gaze limpa umedecida; - Se não conseguir tolerar a pasta dentífrica, usar uma solução oral suave; - Mesmo se a boca estiver dolorida, é preciso continuar com os cuidados orais; - Bochechar com xilocaína como prescrito pelo dentista ou oncologista.</p> <p>Bochechos: - Lavar, bochechar e cuspir diversas vezes após a escovação, após passar o fio dental e depois</p>	<p>Higiene oral: - Escovar os dentes, pelo menos, duas vezes por dia, sendo uma antes de dormir; - Crianças de 0 a 10 anos devem usar pasta dentífrica fluoretada contendo 1350-1500 ppm de flúor. Até 6 anos de idade, as crianças devem usar apenas uma quantidade de pasta dentífrica do tamanho de uma ervilha; - Reforçar a importância de cuspir o excesso de pasta e não bochechar com água após a escovação; - A partir dos 8 anos de idade, as crianças devem usar solução oral diariamente com flúor (0,05% NaF); - As crianças com cárie ativa devem usar uma pasta dentífrica fluoretada prescrita de 2800 ppm (com 10 ou mais anos) ou uma pasta dentífrica com flúor prescrito de 5000 ppm (com 16 ou mais anos); - A escova de dentes deve ser para uso exclusivo da criança e trocada trimestralmente ou quando as cerdas desgastarem antes desse período. A</p>	<p>-Os pacientes devem receber informações sobre cuidados orais, verbalmente e por escrito, como parte da prevenção e tratamento das alterações orais; - A educação do paciente deve ser realizada antes, durante e após a conclusão do tratamento; - Alimentos ásperos, afiados e duros devem ser evitados, porque podem aumentar a lesão na mucosa oral. Os picantes, alimentos muito salgados e ácidos podem causar irritação na mucosa, mas podem ser preferidos ou tolerados por alguns pacientes; - Escovar suavemente os dentes, gengivas e língua, duas a quatro vezes por dia, de preferência após as refeições e antes de deitar; - Se a boca estiver dolorida ou os pacientes não conseguirem abrir totalmente a boca, podem ser usadas esponjas orais moles. No entanto, as esponjas orais não são eficazes para o controle da placa ou para a prevenção da cárie dentária e não devem ser</p>

<p>fluoretado para pacientes com risco de cárie e/ou hipossalivação.</p> <p>Cuidado com os lábios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cremes e pomadas à base de lanolina são mais eficazes na hidratação e na proteção contra danos do que os produtos à base de petrolato. <p>Prevenção do trismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Os pacientes que recebem radioterapia com incidência sobre os músculos da mastigação podem desenvolver trismo. Exercícios orais diários de alongamento/fisioterapia devem começar antes do tratamento ser instituído. <p>Redução da radiação para tecidos bucais saudáveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Em casos de radiação na cabeça e pescoço, deve-se usar dispositivos revestidos de chumbo, próteses e escudos, bem como técnicas protetoras das glândulas. <p>Comunicação:</p> <ul style="list-style-type: none"> - É essencial que o dentista informe o planejamento dos cuidados orais à equipe de oncologia. <p>As informações a serem compartilhadas incluem:</p>	<p>das refeições;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bochechar a cada 1 ou 2 horas enquanto estiver acordado; - Caso a saliva fique mais espessa, lavar a boca mais frequentemente e beber bastante água; - Uma solução oral suave pode ser preparada, misturando 1 colher de chá de bicarbonato de sódio e 1 colher de chá de sal com 4 copos de água, devendo, depois, ser colocada num recipiente com tampa. A solução deve ser mantida em temperatura ambiente. <p>Hidratação oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Deixar um vaporizador de água na sala ou quarto durante a noite para umedecer o nariz; - Umedecer as mucosas orais com bochechos e lubrificantes a base de água frequentemente; - Evitar produtos à base de vaselina e glicerina. <p>Cuidados com os lábios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Usar lubrificantes à base de água solúvel, cera ou óleo. 	<p>escova de dentes de uma criança deve ser trocada após um episódio infeccioso oral;</p> <ul style="list-style-type: none"> - As crianças precisam ser ajudadas ou supervisionadas por um adulto até pelo menos 7 anos de idade, pais/cuidadores da criança devem ser instruídos sobre como escovar os dentes dos seus filhos; - Para bebês sem dentes, os pais/cuidadores da criança devem ser instruídos sobre como limpar a boca com esponjas orais, se disponíveis. A esponja deve ser umedecida com água; - As crianças a quem não é possível escovar os dentes, os pais/cuidadores da criança devem ser instruídos sobre como limpar a boca com esponjas orais/gaze, como medida temporária. A esponja/gaze deve ser umedecida com água ou pode ser usado um agente antimicrobiano, como clorexidina sem álcool diluída; - A necessidade de restringir alimentos e bebidas açucarados a refeições de 3 a 4 vezes por dia deve ser discutida de acordo com as instruções do nutricionista; - Se possível, a medicação sem açúcar deve ser considerada para minimizar os efeitos cariogênicos. 	<p>consideradas alternativas para a escovação;</p> <ul style="list-style-type: none"> - A escova de dentes deve ser trocada regularmente todos os meses ou com mais frequência, dependendo do risco de infecção do paciente; - Usar pasta dentífrica não abrasiva contendo flúor leve (1000-1500 ppm); - Pacientes com risco aumentado, como aqueles que recebem radioterapia para cancro de cabeça e pescoço, podem necessitar de teor mais elevado de flúor (acima de 1500 ppm); - A escova interdentária também pode ser utilizada para auxiliar a remoção da placa bacteriana; - Bochechos com água, solução salina normal (0,9% NaCl) ou água salgada são recomendados pelo menos quatro vezes por dia; - Lubrificantes, batom ou creme labial podem ser usados para umedecer os lábios; - Os pacientes devem manter uma hidratação adequada e beber frequentemente água para manter a boca úmida.
---	--	--	--

<p>Gravidade da cárie dentária (número de dentes envolvidos e quais elementos dentários que precisam de tratamento imediato), necessidades endodônticas, condição periodontal, número de dentes que necessitam de extração, alterações nos tecidos moles e qualquer outro atendimento de urgência necessário.</p> <p>Os casos que necessitam de um tempo maior para estabilização da condição oral requerem uma discussão com a equipe de oncologia sobre como esse fato afetará o momento do tratamento ou os protocolos estabelecidos para o paciente.</p>			
--	--	--	--

Fonte: American academy of pediatric dentistry (2015); Multinational association of supportive care in cancer (2020); The royal college of surgeons of england/The british society for disability and oral health (2018); European oral care in cancer group (2015).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo desta revisão de literatura narrativa foi identificar as principais manifestações bucais decorrentes da quimioterapia/radioterapia que acometem os pacientes pediátricos e os protocolos e orientações para o cuidado de saúde oral desses pacientes. Dentro das limitações desse trabalho concluiu-se que as manifestações dificultam o processo de reabilitação dos pacientes devido ao desconforto e a diminuição da qualidade de vida, de tal modo que desestimula o mesmo a colaborar com a terapia necessária. É de extrema importância a prevenção dessas condições, sendo então necessário que o cirurgião-dentista faça parte da equipe multidisciplinar para acompanhar esses pacientes e juntamente com o médico oncologista instruir o paciente de maneira correta a evitar ou amenizar a presença de lesões bucais.

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, A.; PAI, K. M. Orofacial Manifestations of Leukemic Children on Treatment: A Descriptive Study. **International journal of clinical pediatric dentistry**, v. 11, n. 3, p. 193, 2018.
- AL-ANSARI, S.; ZECHA, J. A.; BARASCH, A.; DE LANGE, J.; ROZEMA, F. R.; RABER-DURLACHER, J. E. Oral mucositis induced by anticancer therapies. **Current oral health reports**, v. 2, n. 4, p. 202-211, 2015.
- ALBUQUERQUE, R. A.; MORAIS, V. L. L.; SOBRAL, A. P. V. Protocolo de atendimento odontológico a pacientes oncológicos pediátricos: revisão da literatura. **Revista de Odontologia da UNESP**. 2007; 36(3): 275-280.
- ALELUIA, C. M.; PROCÓPIO, V. C.; OLIVEIRA, M. T. G.; FURTADO, P. G. S.; GIOVANNINI, J. F. G.; MENDONÇA, S. M. S. Fitoterápicos na odontologia. **Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo** 2015.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Guideline on Dental Management of Pediatric Patients Receiving Chemotherapy, Hematopoietic Cell Transplantation, and/or Radiation Therapy. 2015;37(6):298-306.
- BARBOSA, A. M.; RIBEIRO, D. M.; CALDO-TEIXEIRA, A. S. Conhecimentos e práticas em saúde bucal com crianças hospitalizadas com câncer. **Ciência e saúde coletiva**. Vol 15. 2010.
- BARREIRO, J. A.; AMARAL, L. D. Oral care of pediatric cancer patients and the use of laser therapy in the treatment of mucosites. **Rev. Bras. Odontol.** 2019;76:e1438.
- BOHNEBERGER, G.; MACHADO, M. A.; DEBIASI, M. M.; DIRSCHNABEL, A. J.; RAMOS, G. de O. Fitoterápicos na odontologia, quando podemos utilizá-los? **Braz. J. HeaRev.**, Curitiba, v. 2, n. 4, p. 3504-3517 jul./aug. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Instituto Nacional do Câncer – INCA**. Disponível em: www.inca.gov.br. Acessado em: 13 de Agosto de 2019.
- CAMARGO, J. D.; BATISTELLA, F. I. D.; FERREIRA, S. L. M. Complicações bucais imediatas do tratamento oncológico infantil: identificação, prevenção e tratamento. **Rev Ibero-am Odontopediatr Odontol Bebê** 2004; 7(36):177-84.

CARREÓN-BURCIAGA, R. G.; CASTAÑEDA-CASTANEIRA, E.; GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, R.; MOLINA-FRECHERO, N.; GAONA, E.; BOLOGNA-MOLINA, R. Severity of oral mucositis in children following chemotherapy and radiotherapy and its implications at a single oncology centre in Durango state, Mexico. **International Journal of Pediatrics**, v. 2018. 2018.

ELTING L. S.; KEEFE, D. M.; SONIS, S. T.; GARDEN, A. S.; SPIJKERVET, F. K. L.; BARASCH, A.; TISHLER, R. B.; CANTY, T. P.; KUDRIMOTI, M. K.; VERA-LLONCH, M. Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. **American Cancer Society Journals**. 2008;113(10):2704-13.

EMÍDIO, T. C. S.; MAEDA, Y. C.; CALDO-TEIXEIRA, A. S.; PUPPIN-RONTANI, R. M. Oral manifestations of leukemia and antineoplastic treatment – literature review (part II). **Braz J Health**, v. 1, n. 2, p. 136-49, 2010.

FERNANDES, I. S.; FRAGA, C. P. T. A importância do cirurgião-dentista nos efeitos adversos na cavidade bucal do tratamento oncológico de cabeça e pescoço. **Mogi das Cruzes**, v.4, n.1, fevereiro 2019.

FRANCISCO, S. S.; DO AMARAL, R. C.; COSTA, L. M. M.; RORIZ, K. T.; ANGELIM, R. D. M. Avaliação do conhecimento popular, atitudes e práticas cotidianas em saúde bucal. **J Health Sci Inst**. 2015;33(2):122-9.

FRAZÃO, C. O. B.; ALFAYA, T. A.; COSTA, R. C.; ROCHA, M. L.; GOUVÊA, C. V. D.; MORAIS, A. P. Pacientes oncológicos pediátricos: manifestações bucais da terapia antineoplásica. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 5, n. 3, p. 587-592, set./dez. 2012.

GHAZZAOUI, S. F.; ROMANO, L. T. C.; GONELLI, F. A. S.; PALMA, L. F. Acupuntura para xerostomia e hipofluxo salivar: revisão de literatura. **Rev. bras. Odontol.**, Rio de Janeiro, v. 73, n. 4, p. 340-3, out./dez. 2016.

HADDAD A. S. Odontologia para pacientes com necessidades especiais. In: Ferreira M. C. D.; Santos P. S. S.; Haddad A. S. Condições sistêmicas: pacientes oncológicos submetidos a radioterapia e/ou quimioterapia. 1ed. **Livraria Santos Editora**, 2007. Cap. 23, p. 391-99.

HESPANHOL, F. L.; TINOCO, E. M. B.; TEIXEIRA, H. G. C.; FALABELLA, M. E. V.; ASSIS, N. M. S. P. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciência & Saúde Coletiva** 2010; 15(1):1085-94.

HONG, C. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. **Support Care Cancer**. 2010;18(8):1007-21.

INCA-INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Global Cancer Observatory. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. [Internet]. Genebra (CH). 2018. [consultado em 01 abr 2020]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-in-children/key-statistics.html>.

KASTE S. C.; GOODMAN P.; LEISENRING W.; STOVALL, M.; HAYASHI, R. J.; YEAZEL, M.; BEIRAGHI, S.; HUDSON, M. M.; SKLAR, C. A.; ROBINSON, L. L.; BAKER, K. S. Impact of radiation and chemotherapy on risk of dental abnormalities: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. **Journal of the American Cancer Society**, 2009;115(24):5817-27.

KREUGER, M. R. O.; SAVOLDI, L. W.; HOFFMANN, S.; DIEGOLI, N. M. Complicações orais em pacientes em tratamento quimioterápico na UNACON, no município de Itajaí/SC. **Revista da Faculdade de Odontologia de Lins**. 2008.

KUMAR, PS. S.; BALAN, A.; SANKAR, A.; BOSE, T. Radiation induced oral mucositis. **Indian J Palliat Care**. 2009;15(2):95-102.

LOPES, I. A.; NOGUEIRA, D. N.; LOPES, I. A. Manifestações Orais Decorrentes da Quimioterapia em Crianças de um Centro de Tratamento Oncológico **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**. vol 12. Pág 113-119. 2012.

MACHADO, F. C.; MOREIRA, M. R.; CORDEIRO, M. S.; CARVALHO, T. A. Manifestações orais e condutas em pacientes oncológicos pediátricos: revisão da literatura. **Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep**. 27(1) 37-44. jan.-jun. 2017.

MARTINS, A. C. M.; CAÇADOR, N. P.; GAETI, W. P. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. **Acta Scientiarum** 2002;24(3):663-70.

MORAIS, E.; LIRA, J. A. S.; MACÊDO, R. A. P.; SANTOS, K. S.; ELIAS, C. T. V.; MORAIS, M. L. S. A. Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**. 80. 78-85. 10.5935/1808-8694.20140015. 2014.

MULTINATIONAL ASSOCIATION OF SUPPORTIVE CARE IN CANCER (MASCC). How to care for your mouth during active chemotherapy. Ontario, California. Disponível em: <https://www.mascc.org/oral-care-education..> Consultado em: 29 de Abril de 2020.

NASCIMENTO, P. B. L.; SANTOS, L. C. O.; CARVALHO, C. N.; ALVES, C. A. L.; LIMA, S. M.; CABRAL, M. M. S. Avaliação das manifestações orais em crianças e adolescentes internos em um hospital submetidos à terapia antineoplásica. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, João Pessoa, 13(3):279-85, jul./set., 2013.

NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C. M.; CHI, A. C. Patologia oral e maxilofacial. 4. ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2016.

PINTO, L. P.; SOUZA, L. B.; GORDÓN-NÚÑEZ, M. A.; SOARES, R. C.; COSTA, E. M. M. B.; AQUINO, A. R. L.; FERNANDES, M. Z. Prevention of oral lesions in children with acute lymphoblastic leukemia. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**. 2006 Nov.

QUINN, B.; BOTTI, S.; KURSTJENS, M.; MARGULIES, A.; ORLANDO, L.; POTTING, C.; RIESENBECK, D.; SABBATINI, A.; TANAY, M.; THOMSON, M.; VOKURKA, S.; VASCONCELOS, A.; FEYER, P.; MANK, A.; KIPRIAN, D.; STIPETIC, M. M.; BLIJLEVENS, N. Oral Care Guidance and Support. **European Oral Care in Cancer Group**. 1ª ed. Mereside, United Kingdom, 2015.

RABER-DURLACHER, J. E.; ELAD, S.; BARASCH, A. Oral mucositis. **Oral Oncol**. 2010;46(6):452-6.

ROCHA, B. A.; FREITAS, E. M.; RAMOS, G. V.; FRANCA, M. G. C.; CASTILHO, N. L.; MELO FILHO, M. R. Protocolo para controle de infecções orais em pacientes sob tratamento de câncer: uma visão clínica. **Revista Intercâmbio**. vol. X – 2017.

SHANKAR, A.; ROY, S.; BHANDARI, M.; RATH, G. K.; BISWAS, A. S.; KANODIA, R.; SACHAN, R. Current trends in management of oral mucositis in cancer treatment. **Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP**, v. 18, n. 8, p. 2019-2026, 2017.

SOARES, E.F.; NOVAIS, T.O.; FREIRE M. C. M. Oral hygiene habits and associated factors in brazilian adults from low socioeconomic status. **Rev Odontol UNESP** 2009; 38(4): 228-34.

SONIS, S. T.; EILERS, J. P.; EPSTEIN, J. B.; LEVEQUE, F. G.; LIGGETT JR, W. H.; MULAGHA, M. T.; PETERSON, D. E.; ROSE, A. H.; SCHUBERT, M. M.; SPIJKERVET, F. K.; WITTES, J. P. Validation of a new scoring system for the assessment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy. **ACS Journals Cancer**, v. 85, n. 10, p. 2103-2113, 1999.

SONIS, S. T.; ELTING, L. S.; KEEFE, D.; PETERSON, D. E.; SCHUBERT, M.; HAUER- JENSEN, M.; RUBENSTEIN, E. Perspectives on cancer therapy- induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. **Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society**, v. 100, n. S9, p. 1995-2025, 2004.

THE ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND/THE BRITISH SOCIETY FOR DISABILITY AND ORAL HEALTH. The Oral Management of Oncology Patients Requiring Radiotherapy, Chemotherapy and/or Bone Marrow Transplantation. Clinical Guidelines. 2018.

TORRES, E. P.; RUÍZ, M. S. R.; ALEJO, G. F.; HERNÁNDEZ, S. J. F.; POZOS, G. A. J. Oral manifestations in pediatric patients receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. **J Clin Pediatr Dent**. 2010;34:275-80.

VELTEN, D. B.; ZANDONADE, E.; DE BARROS MIOTTO, M. H. M. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. **BMC oral health**, v. 17, n. 1, p. 49, 2017.

WHO. World health Organization. Cancer. Genebra. Disponível em: <https://www.who.int/cancer/en/>. Acesso em: 1 de abril de 2020.

WILLIAMS, M. C.; MARTIN, M. V. A longitudinal study of the effects of the oral mucosa of treatment for acute childhood leukemia. **Int J Pediatr Dent** 1992 Aug;2(2):73-79.

WONG, H. M. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. **The Scientific World Journal**, v. 2014, p. 1-14, 2014.