



## MANIFESTAÇÕES BUCAIS DECORRENTES DA QUIMIOTERAPIA EM CRIANÇAS

CAMPOS, F.A.T.<sup>1</sup>

CARVALHO, A.K.F.A.C.<sup>1</sup>

CABRAL, G.M.P.<sup>1</sup>

TAVARES, I.P.S.<sup>1</sup>

SILVA, C.A.M.<sup>2</sup>

FERREIRA, M.F.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Professoras Doutoradas do Curso de Odontologia IESP.

<sup>2</sup>Professora Mestra do Curso de Odontologia do IESP;

<sup>3</sup>Cirurgiã-Dentista Graduada pelo UNIPÊ;

[fe\\_trigueiro@hotmail.com](mailto:fe_trigueiro@hotmail.com)

**RESUMO:** O objetivo deste trabalho foi identificar as principais manifestações bucais que acometem pacientes pediátricos em tratamento quimioterápico, analisando o protocolo terapêutico adotado para tratar as lesões, e correlacioná-las com a qualidade da sua saúde bucal. Os pacientes oncológicos apresentam carências odontológicas significativas que requerem atendimento prévio ao tratamento oncológico. Para o levantamento bibliográfico foi realizada a busca de diversas fontes sobre as manifestações bucais que acometem crianças no período de quimioterapia, por meio de livros, artigos, revistas, monografias e teses. As principais fontes utilizadas foram Pubmed, Scielo e BVS. Os tratamentos antineoplásicos podem levar à diferentes consequências orais, a presença do Cirurgião Dentista na equipe multidisciplinar pode impactar positivamente no bem estar do paciente, visto que, a inclusão de um protocolo de intervenção odontológica como: instruções educativas ao paciente e ao responsável, prescrições medicamentosas e intervenções não farmacológicas podem diminuir a morbidade e melhorar a saúde geral, consequentemente a qualidade de vida dos pacientes oncopediátricos. Conclui-se ser indispensável o monitoramento dos pacientes oncopediátricos antes, durante, e após a oncoterapia a fim de que o Cirurgião Dentista possa preparar um plano de tratamento apropriado as suas necessidades, de forma a precaver ou controlar os episódios dessas complicações, participando positivamente na melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

**Palavras-chaves:** Manifestações Bucais, Odontopediatria, Quimioterapia.



**ABSTRACT:** The objective of this study was to identify the main oral manifestations that affect pediatric patients undergoing chemotherapy, analyzing the therapeutic protocol used to treat injuries, and correlate them with the quality of their oral health. Oncological patients present significant dental deficiencies that require care prior to oncological treatment. For the bibliographical survey, a search of books and scientific articles was carried out in Pubmed, Scielo and VHL database. Antineoplastic treatments may predispose to different oral consequences, the presence of DDS in the multidisciplinary team can positively impact on patient well-being, since the inclusion of a dental intervention protocol as educational instructions to the patient and responsible, drug prescriptions and non-pharmacological interventions may reduce morbidity and improve overall health, and consequently the quality of life of oncological patients. It is concluded that it is essential that oncological patients are monitored before, during, and after chemotherapy so that the dentist can prepare an appropriate treatment plan to your needs, in order to guard or control episodes of these complications, participating positively in improving the quality of life of these patients.

**Keywords:** Oral Manifestations, Pediatric dentistry, Chemotherapy

## 1 INTRODUÇÃO

Um dos grandes problemas nas últimas décadas, tem sido a ampliação na dimensão dos casos de câncer. A Organização Mundial da Saúde (OMS) acredita que para o ano 2030, 27 milhões de casos incidentes de câncer, 17 milhões de mortes e 75 milhões de pessoas vivas por ano, com câncer (BRASIL, 2011).

O avanço descontrolado de células, são elementos em comum, responsáveis por cerca de 17% das mortes de causa conhecida no Brasil (BRASIL, 2009). O início da neoplasia maligna acontece por múltiplos fatores, as causas podem agir em conjunto ou em continuidade para desencadear o processo de carcinogênese (BRASIL, 2014).

No tratamento do câncer infantil um dos principais tratamentos utilizados é a quimioterapia (QT), isolada ou ligada à cirurgia e à radioterapia (RT) (CAIELLI; MARTHA; DIB, 1995). Através do tratamento do câncer, em média de 70% dos pacientes, usarão a quimioterapia (OSTERNE, et al., 2008). Destes, 40% desenvolverão problemas bucais, sendo que esse número aumenta em torno de 90% em crianças abaixo de 12 anos, uma vez que os quimioterápicos atuam nas células em multiplicação de uma forma inespecífica (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002).

Durante o tratamento do câncer, a prevenção e o tratamento das complicações orais são importantes na diminuição da morbidade e dos gastos (OSTERNE, et al., 2008). Logo, a inserção do cirurgião-dentista é extremamente evidente na equipe oncológica no cuidado de pacientes infanto-juvenis em todas as fases da doença, agindo nas manifestações bucais, na tentativa de diminuir os efeitos deletérios da QT e RT, engrandecendo assim a qualidade de



vida do indivíduo (COSTA, et al., 2007).

O estudo trata-se de uma revisão integrativa, que busca permitir uma prática assistencial fundamentada em provas científicas, sintetizando as pesquisas acessíveis sobre a temática e regendo a prática fundamentando-se em conhecimento específico. Apesar da complexidade de integrar dados de delineamento de pesquisa diversos, a direção da revisão integrativa a partir da inclusão de uma sistemática e rígida abordagem do processo resulta na diminuição de vieses e erros (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

De acordo com Mendes, Vieira e Carvalho (2008), na efetivação de uma revisão integrativa é necessário seguir seis fases de elaboração: identificação do tema e elaboração da hipótese e/ou pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão e interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

## **2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 Câncer infantil**

O câncer infanto juvenil tem um elevado índice de morte no Brasil e no mundo, por isso, é visto como um problema de saúde pública, levando em consideração o custo financeiro atribuído à descoberta, diagnóstico e tratamento (BRASIL, 2008).

Em crianças, as exposições ambientais são difíceis de examinar, pelo fato das complicações no controle de exposição no ambiente da criança, e porque vários riscos são onipresentes em pequenos graus. Entre as causas ligadas ao ambiente, à condição de risco mais conhecida na etiologia são as exposições durante a vida intrauterina (BRASIL, 2014).

O câncer que atinge crianças e adolescentes deve ser estudado de forma separada dos que atinge os adultos, principalmente no que é relacionado a atuação clínica. Apresentam, em sua maioria, pequenos períodos de latência, mais agressivos, progridem rapidamente, no entanto, respondem mais positivamente ao tratamento e são considerados de bom prognóstico (BRASIL, 2014).

Geralmente, nas populações a espécie de câncer infanto-juvenil mais frequente é a leucemia mostrando cerca de 25% a 35% de todos os tipos de neoplasias malignas. Em estudo feito no Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HEINSG) as leucemias foram a



espécie de câncer infantil mais comum representando 34% dos tumores (ZOUAIN-FIGUEIREDO; ZANDONADE; AMORIM, 2013).

### **2.1.1 Tratamento Oncológico**

Em crianças o tratamento está se tornando altamente eficaz, com índices de sobrevivência de 70 a 75% em locais da Europa e América do Norte (GLENNY et al., 2004; GIBSON et al., 2006). Com diagnóstico prévio e tratamento em centros especializados, 77% das crianças atingidas por câncer podem conseguir a cura (BARBOSA; RIBEIRO; CALDO-TEIXEIRA, 2010).

No tratamento oncológico ultimamente são agregadas principalmente três especialidades: radioterapia, quimioterapia e cirurgia. A cirurgia é específica para o tecido; já a radioterapia (RT) e a QT atuam pelo bloqueio ou eliminação da evolução das células que se proliferam ligeiramente, prejudicando na divisão celular (SONIS; FAZIO; FANG, 1996). Tanto a QT como a RT não distinguem as células cancerígenas, das células normais, que crescem rapidamente, como as da mucosa oral (SIMÕES; CASTRO; CAZAL, 2011).

O principal tratamento oncológico pediátrico é a quimioterapia isolada ou relacionada à cirurgia e radioterapia. As terapêuticas antineoplásicas tem como função a eliminação das células malignas preferencialmente no estágio de mitose (CAIELLI fonação; MARTHA; DIB; 1995; BARBOSA; RIBEIRO; CALDO-TEIXEIRA, 2010).

A quimioterapia quando utilizada no tratamento oncológico é denominada de quimioterapia antilblástica ou antineoplásica. Os fatores aplicados no tratamento do câncer carretam lesão às células comuns e às neoplásicas, apesar disso, o estrago maior é causado às células malignas, devido às distinções quantitativas entre os processos metabólicos desses dois tipos celulares (BRASIL, 2014).

### **2.1.2 Manifestações Bucais**

A saúde oral e geral não devem ser separadas, já que, a Medicina e a Odontologia precisam relacionar-se a fim de que a promoção de saúde seja primordial cuidado profissional (CHAPPER; GOLDADNI, 2004). A alta prevalência e o abalo em nível individual e geral das patologias orais equivalem hoje em dia uma dificuldade de saúde pública, como dor, desconforto, problemas operacionais e sociais, o que acaba lesionando o bem-estar do indivíduo (BARBOSA; RIBEIRO; CALDO-TEIXEIRA, 2010).

A severidade das manifestações orais depende de uma grande quantidade de fatores



relacionados ao tratamento, ao tumor e ao doente, o protocolo e os tipos de drogas usados são essenciais para descrevê-las (PAIVA, 2007). O curso clínico das manifestações, se aumentado pode afetar nos resultados da terapêutica médica, acarretando complicações sistêmicas, que podem aumentar o período de internação hospitalar, os gastos com o tratamento e atingir de uma forma direta a condição de vida dos pacientes (HESPANHOL, 2010).

### 2.1.2.1 Mucosite

A mucosite é uma lesão comum e frequente em pacientes em tratamento quimioterápico e é uma causa de dor, e também uma experiência angustiante em pacientes oncológicos (CRUZ et al., 2007; CHENG et al., 2008). A origem da mucosite oral ocorreu em 1980 com a finalidade de descrever as lesões que prejudicam a superfície da mucosa bucal, causada pela radioterapia e quimioterapia (GORDÓN-NUNEZ; PINTO, 2003). Depois de ingerir a droga ocorre o aparecimento da lesão entre 5-10 dias, e quase 90% dos casos há regressão em 2-3 semanas posteriormente a conclusão do tratamento. O progresso das mucosites mais severas sucedem em pacientes mais jovens comparados aqueles de idade mais avançada, com os mesmos protocolos de tratamento, e mesmos tipos de neoplasia. Contudo, em jovens o tempo para concluir a cicatrização é maior quando confrontados a pacientes mais velhos (BELLM et al., 2000; AMARAL et al., 2012).

A mucosite tem como definição um complexo desenvolvimento biológico que ocorre em quatro fases: inflamatória, epitelial, ulcerativa e cicatrização. Cada fase é mútua e é a seqüela de uma série de atuações intercedidas pelas citocinas, a consequência direta do quimioterapêutico sobre o revestimento epitelial, a microflora bacteriana oral e a condição da célula óssea do indivíduo (CHENG; CHANG; YUEN, 2004). A fase mais notificada é epitelial, pode ser a mais profunda em termos de formação de lesões ulcerativas, procede em atrofia e normalmente inicia em média de 4 a 5 dias após a ingestão do quimioterápico. É possível que o eritema marcado visto em vários indivíduos que foram submetidos à quimioterapia represente uma associação de aumento na vascularidade e diminuição na espessura epitelial (SONIS, 1998).

Múltiplos agentes quimioterapêuticos são conhecidos por gerarem a mucosite, o metotrexato administrado em alta dosagem, a procarbazina, a doxorrubicina e o 5-fluorouracil são apontados por serem associados à evolução de mucosite oral (CRUZ et al., 2007).

Um dos efeitos indesejados bastante consideráveis da mucosite é ocasionar aos pacientes os piores quadros de morbidade, aumentando o período de internação, com



frequentemente, piorando o quadro de debilidade motivado pelos efeitos secundários dos agentes antineoplásicos (SONIS, 1998).

**Figura 1** – Paciente portador de Leucemia Linfóide Aguda, apresentando mucosite grau 2 na mucosa labial inferior. **Fonte:** RIBEIRO, I.L.A. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014



**Figura 2** – Paciente adolescente, portador de Osteossarcoma no fêmur esquerdo, apresenta mucosite grau 3 na mucosa labial inferior e pele. **Fonte:** RIBEIRO, I.L.A. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014



**Figura 3** – Paciente adolescente, portadora de Osteossarcoma no punho esquerdo e mucosite grau 3 na pele e na mucosa labial inferior e superior. **Fonte:** RIBEIRO, I.L.A. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014

### 2.1.2.2 Xerostomia

A impressão subjetiva de boca seca, decorrente ou não da diminuição ou parada da função das glândulas salivares, com alterações na quantidade e/ou qualidade da saliva é determinada como Xerostomia. Esta é causada por etiologias muito diferentes. É um sintoma constante e poucos médicos levam em consideração. A xerostomia tem consequências físicas, sociais e psicológicas (FEIO; SAPETA, 2005; VALICENA; ESCALONA, 2001).

A saliva se torna mais viscosa, a cavidade bucal torna-se mais propensa a infecções



secundárias e também facilita depósitos alimentícios e acúmulo de biofilme, por conseguinte pode ser constatado um aumento no índice de cárie que acontece em sítios incomuns como as superfícies radiculares e as faces vestibulares, linguais e superfícies incisais dos elementos dentários (VALICENA; ESCALONA, 2001).

A adriamicina é um agente que pode ocasionar xerostomia. A intensificação dos sintomas e o aparecimento de ulceração podem estar presentes se a xerostomia acontecer em conjunto com outras atividades. Além do mais, a ausência de saliva resulta em adição da acumulação de bactérias e outros resíduos (SONIS; FAZIO; FANG, 1996).

A xerostomia causa diminuição ou perda da ingestão oral, expande o risco de doença periodontal, prejudica no processo de comunicação acarretando desconforto social e leva a infecções, especialmente por candidíase (UNIDADE DE CUIDADOS, 2009).

Pacientes sujeitos ao tratamento quimioterápico mostraram a xerostomia como o problema oral mais constante, entretanto também foram descobertas outras complicações na cavidade oral como herpes simples, afta, mucosite e candidíase em número menor (KREUGER et al., 2009).

A estimulação salivar ao longo do tratamento quimioterápico, seja mecânica ou elétrica (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation), tem como resposta a elevação do fluxo salivar, diminuindo as chances de os pacientes desenvolverem graus avançados de mucosite, elevando as chances de sobrevivência dos pacientes (AMARAL et al., 2012).



**Figura 4** – Paciente pediátrico, portadora de Leucemia Linfóide Aguda, apresentando xerostomia grau 2 (saliva espessa ou viscosa). **Fonte:** RIBEIRO, I.L.A. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014



**Figura 5** – Paciente pediátrico, portadora de Leucemia Linfóide Aguda, apresentando xerostomia grau 3 (ausência total de saliva). **Fonte:** RIBEIRO, I.L.A. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014



**Figura 6** – Paciente pediátrico, portador de Tumor de Willms, apresentando xerostomia grau 3 - (ausência total de saliva). **Fonte:** RIBEIRO, I.L.A. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014.

### 2.1.2.3 Herpes simples labial

O aparecimento do herpes simples labial tem duração em torno de 2 e 4 dias, é determinada pelo aparecimento de pápulas, que progridem de forma acelerada para vesículas e bolhas com líquido citrino, que representa um exsudato inflamatório seroso. As vesículas ligadas com forma de cachos ou ramalhete são causadoras predominantemente pela formação das lesões recorrentes peribucais e labiais (CONSOLARO; CONSOLARO, 2009). As lesões principiantes do Vírus Herpes Simples (VHS) crescem um pouco de tamanho e produzem áreas centrais ulcerosas, cobertas por uma fibrina amarela (NEVILLE et al., 2009).

O herpes labial foi a infecção viral vista com mais frequência na cavidade oral dos indivíduos examinados, aparecendo em 13,6% dos pacientes com Leucemia Linfoblástica Aguda, já que em 7,7% essa lesão viral surgiu concomitantemente à lesão de mucosite (FIGLIOLIA et al., 2008).



**Figura 7**- Criança, portadora de Melanoma no mamilo direito, apresentando uma lesão formada por vesículas no vermelhidão do lábio e na pele próxima ao lábio inferior, devido à infecção por Herpes Simples. **Fonte:** RIBEIRO, I.L.A. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2013.

### 2.1.2.4 Gengivite

A inflamação da gengiva limitada aos tecidos moles que circundam os dentes é definida como gengivite, logo os processos inflamatórios que se alongam à crista alveolar, ao ligamento periodontal, ou ao cimento não são abrangidos (NEVILLE et al., 2009; ABREU et



al., 2010).

A aglomeração de [bactérias](#) da microflora bucal sobre a superfície dentária é distinguida como placa bacteriana, também [conhecida](#) como biofilme ou placa dental. É formada por grupos de microorganismos fixados à superfície dentária, submersos em uma matriz extracelular, expostos a água e nutrientes. O biofilme dental tem ficado conceituado como a principal causa de [cárie](#) e doença periodontal, como a gengivite (GUEDES-PINTO; BONECKER; RODRIGUES, 2010; MARINHO; ARAÚJO, 2007).

Dentre as patologias periodontais, a gengivite é a de maior frequência, considerada uma patologia infecto-inflamatória, identificada por vermelhidão da gengiva marginal, edema e sangramento à sondagem, pode acometer qualquer pessoa desde que exista retenção suficiente de biofilme dental perto da gengiva (XAVIER et al., 2007; SEIXAS et al., 2010).

O consumo de quimioterápicos em crianças tem sido associada ao Índice de Sangramento Gengival (ISG), esse índice mostrar-se superior ao de crianças saudáveis, como observado no estudo de Maciel et al., onde o ISG de crianças saudáveis foi 11,1% e o de crianças sob tratamento quimioterápico de 26,5% (MACIEL et al., 2009).

Normalmente, os pacientes portadores de Leucemia desenvolvem petéquias, equimoses, e sangramento gengival involuntário, o que pode apresentar como fator etiológico a infiltração leucêmica da medula óssea (SANTOS, V.I., ANBINDER, A.L., CAVALCANTE, A.S.R., 2003).



**Figuras 8a e 8b** – Paciente portadora de Leucemia Linfóide Aguda Reincidente com plaquetopenia severa, apresentava edema e sangramento generalizado na gengiva superior e inferior. **Fonte:** RIBEIRO, I.L.A. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2015.

#### 2.1.2.5 Candidíase bucal

Pacientes oncológicos infantis são agredidos com frequência por infecções fúngicas oportunistas, a mais frequente é a candidíase (ALBERTH et al., 2006). Para o alojamento e proliferação de infecções por *Cândida*, vários fatores podem cooperar, entre eles a mielossupressão, os problemas no fluxo salivar e os danos na mucosa, assim como a mucosite



(ALBUQUERQUE; MORAIS; SOBRAL, 2007).

Durante fases de neutropenia crítica, as crianças que estão se submetendo ao tratamento antineoplásico é corriqueiro o surgimento de problemas infecciosos como a candidíase. Alberth et al. (2006) avaliaram a cavidade bucal de 30 crianças e adolescentes com novo diagnóstico de câncer, a procura de colonização por tipos de Cândida que podem acarretar infecções fúngicas, e verificaram no mínimo em um momento colonização ou infecção por tipos de Cândida em 76,7% dos indivíduos.



**Figura 9** – Paciente, portador de Rbdomiossarcoma Embrionário no seio maxilar esquerdo apresenta candidíase em toda extensão da mucosa alveolar superior. **Fonte:** RIBEIRO, I.L.A. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014.

#### 2.1.2.6 Cárie

A elevação do fluxo salivar e perda do paladar durante o tratamento oncológico faz com que os pacientes na maioria dos casos sigam uma dieta mais doce, o que associado com a desmineralização e de organismos acidofílicos (*Streptococcus mutans*) pode ocasionar uma rápida destruição dentária. Logo, a cárie, não é a resposta direta da semelhança da estrutura dentária com a radiação ou com os medicamentos utilizados na QT, mas sim uma resposta direta e secundária da hipofunção das glândulas salivares, modificações na alimentação e na microflora oral vinculada a uma higiene oral precária (GOURSAND et al., 2006).

Diversas estratégias de prevenção são desenvolvidas para retirar ou monitorar a cárie, a placa bacteriana dental é o principal fator causador. Para fazer o controle do biofilme dental, a extração mecânica, tem sido bastante observada nos países europeus (CHAVES; VIEIRA-DA-SILVA, 2002).

#### 2.1.2.7 Estomatite aftosa recorrente (afta)

Segundo Neville et al., (2009) e Fraiha, Bittencourt e Celestino (2002), a estomatite



aftosa recorrente ou afta é uma das alterações com maior frequência na mucosa bucal e segundo Fávoro (2004) em crianças.

É na mucosa não-ceratinizada que cresce quase que excepcionalmente as úlceras, que são ulcerações aftosas pequenas. Sintomas prodrômicos podem preceder as lesões, como queimação, prurido, pontadas e o aparecimento de máculas eritematosas. A mácula evolui para uma ulceração, coberta por uma membrana fibrinopurulenta, deslocável, branco-amarelada, limitada por um halo eritematoso (FÁVARO, 2004). É capaz de ter de uma a cinco lesões em cada episódio, e a dor constantemente não é paralela ao tamanho da ulceração. Os pontos mais lesionados são as áreas de mucosas jugal e labial, seguidos pelo ventre lingual, fundo do vestibulo, assoalho da boca e palato mole. Não é comum o comprometimento da mucosa ceratinizada e geralmente é um prolongamento do epitélio não-ceratinizado adjacente (NEVILLE et al., 2009).

A estomatite aftosa recorrente é multifatorial, podendo estar relacionada as etiologias de origem local ou sistêmicas. Pode surgir em qualquer local da mucosa jugal, todavia, as lesões podem alterar em tamanho, quantidade e localização (FRAIHA; BITTENCOURT; CELESTINO, 2002).



**Figura 10-** Adolescente, portador de Leucemia Linfóide Aguda e ulceração na língua após quimioterapia. **Fonte:** RIBEIRO, I.L.A. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014.



**Figura 11-** Criança, portadora de Linfoma de Hodgkin apresentando ulceração na mucosa jugal esquerda após quimioterapia. **Fonte:** RIBEIRO, I.L.A. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2013.



### **2.1.3 Protocolo terapêutico para manuseio das complicações orais**

As orientações dadas com antecedência aos pais e responsáveis de pacientes pediátricos e o preparo da cavidade oral diminuem o índice de problemas, uma vez que, são prováveis as manifestações orais que ocorrem durante o tratamento do câncer, seja com radioterapia ou quimioterapia. Os responsáveis necessitam ser orientados sobre como proceder à higiene oral, pois a gravidade da mucosite pode ser expandida na presença de biofilme, além de propiciar à inflamação gengival, que pode acarretar sangramentos

Os problemas orais e também sistêmicos podem ser impedidos por pacientes que tem mais cuidado com a higiene oral, dessa forma, a mesma, deve ser estimulada em qualquer etapa do tratamento (TRINDADE et al., 2009).

O tratamento da cárie deve ser efetivado com a remoção de todo tecido cariado e a inserção de cimentos ionoméricos com o objetivo de adequar o meio bucal. Onde a remoção é tradicionalmente realizada por instrumentos cortantes rotatórios em baixa ou alta rotação (BULUT et al., 2004).

O tratamento da xerostomia deve ser realizado com a estimulação das glândulas salivares, que pode ser feita com pastilhas de mascar sem acréscimo de açúcares e salivas artificiais, tendo como objetivo o crescimento da produção de saliva (GOURSAND et al., 2006). Também ser feita a sucção de comprimidos de vitamina C sem degluti-los (FEIO; SAPETA, 2005).

Em indivíduos xerostômicos também pode ser usada a pilocarpina para estimular o fluxo salivar (GOURSAND et al., 2006; FEIO; SAPETA, 2005).

O tratamento da mucosite oral é diversificado, contendo o uso de enxaguatórios orais como: bicarbonato, água, solução salina, clorexidina e peróxido de hidrogênio diluído, alguns medicamentos defensores do epitélio (hidróxidos de magnésio e alumínio), anestésicos tópicos, analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos de conformação sistêmica, entretanto, com resultados somente paliativos (GOURSAND et al., 2006).

A conscientização para melhoramento da higiene bucal consiste em terapias para mucosite oral, por meio de abordagens preventivas, não fazer o uso de alimentos picantes e tabaco, utilização de fatores de crescimento, como o fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento para ceratinócitos (KGF), sais de alumínio (sucralfato e Maalox), citocinas (interleucina-11), glutamina citoprotetores e antioxidantes. O uso da camomila, betametasona, benzidamida, ácido acetilsalicílico, lidocaína, polimixina, lozenges, tobramicina, lasers de baixa energia e crioterapia, etc., podem interferir nos sintomas da



mucosite (BONAN et al., 2005).

Na tentativa de suavizar os sintomas da mucosite oral influenciada por QT em crianças e adolescentes, foi realizada uma pesquisa, onde assemelharam dois protocolos de bochechos bucais, um com gluconato de clorexidina a 0,2% e o outro com hidroclorito de benzidamina a 0,15%, os autores perceberam que a clorexidina empregada complementando um protocolo de cuidados orais traz uma diminuição da mucosite oral induzida por QT, no entanto os pesquisadores aconselham para o cuidado na explicação dos achados, pois não foi possível a implementação de um desenho cego, o que conseguiria influenciar nos resultados (CHENG; CHANG; YUEN, 2004).

A função do laser na prevenção da mucosite oral influenciada por quimioterapia foi analisado por meio de um estudo clínico randomizado e os autores Cruz et al. (2007) descreveram como limitação de seu estudo e dos anteriores em adultos, a ausência de conhecimento do tempo de aplicação do laser essencial para prevenção da mucosite oral, e concluíram que não foi comprovado qualquer benefício da aplicação profilática do laser em pacientes oncológicos sobre QT, que recebem bons cuidados dentais e bucais.

A terapia com antifúngicos sistêmicos em indivíduos infantis oncológicos, com colonização e infecção microbiológica bucal confirmada aparenta ser uma abordagem cuidadosa para o tratamento da candidíase oral (ALBERTH et al., 2006). No decorrer da quimioterapia, aciclovir em pessoas com leucemia linfoblástica aguda que tem o vírus herpes simples pode ser profilaxia antiviral (LICCIARDELLO; PEGORARO; CESARO, 2011).

#### **2.1.4 A importância do Cirurgião-dentista na equipe oncológica**

A presença do cirurgião-dentista (CD) é essencial na equipe no tratamento do câncer e a cautelosa avaliação odontológica, em fases pré-radio e quimioterapia, é de extrema importância que esses pacientes tenham um tratamento apropriado. Por meio dessa relação e futuro monitoramento dos pacientes, existirá uma diminuição dos riscos de infecções bucais, ocasionando uma boa saúde oral e melhora na qualidade de vida (OSTERNE et al., 2008).

Para que a análise odontológica inicial seja realizada de forma correta, o CD deve trabalhar juntamente com a equipe de oncologia multidisciplinar. É essencial que o CD peça ao médico responsável, informações sobre o diagnóstico do tumor, o estadiamento, a condição médica do paciente e o tipo de tratamento que será feito. Com essas informações, o profissional de saúde bucal poderá avaliar o estado do paciente, e propor um plano efetivo de preparo da cavidade oral para reduzir os riscos de problemas futuros resultantes do tratamento



antineoplásico (ALBUQUERQUE; MORAIS; SOBRAL, 2007).

As informações sobre a prevenção das complicações orais precisam ser iniciadas com a higiene oral pelo meio da escovação dental e da língua, no mínimo três vezes ao dia, com dentifrício fluoretado e escova com cerdas macias. Pacientes com sinal de xerostomia e/ou cárie podem ser indicados acréscimos de flúor, administrações tópicas de flúor neutro ou em verniz (PERTERSON; BENSADOUN; ROILA, 2012).

A família do paciente deve ser orientada pelo cirurgião dentista sobre dieta não cariogênica e a importância de sua manutenção para prevenir o progresso de lesões de cárie, especialmente durante o tratamento com o uso de medicamentos ricos em sacarose, como também evitar os alimentos cariogênicos, realizar uso de saliva artificial e chicletes específicos designados para estimular a atividade salivar remanescente (PERTERSON; BENSADOUN; ROILA, 2012).

### 3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, que procura assegurar uma prática assistencial fundamentada em evidências científicas, sintetizando as pesquisas disponíveis sobre determinada temática e direcionando a prática fundamentando-se em conhecimento científico. Apesar da complexidade de combinar dados de delineamento de pesquisa diversos, a condução da revisão integrativa a partir da inclusão de uma sistemática e rigorosa abordagem do processo resulta na redução de vieses e erros (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

De acordo com Mendes, VIEIRA e GALVÃO (2008), na realização de uma revisão integrativa deve-se seguir seis etapas de elaboração: identificação do tema e elaboração da hipótese e/ou pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão e interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

Como palavras chave, foi utilizada a combinação dos seguintes descritores na língua inglesa: " manifestações bucais ", " odontopediatria" e " quimioterapia"

Para o levantamento bibliográfico foi realizada a busca de diversas fontes sobre as manifestações bucais que acometem crianças no período de quimioterapia, através de livros, artigos, revistas, monografias e teses. As principais fontes utilizadas foram Pubmed, Scielo e



BVS.

Os critérios de inclusão para pesquisa foram artigos, livros e revistas que datam entre os anos 2002 a 2016.

Os critérios de exclusão para a seleção dos artigos foram: trabalhos que não estejam escritos em língua portuguesa e/ou inglesa e que não tenham sido escritos entre os anos de 2002 a 2016, com exceção dos clássicos da literatura que tem relação com o tema, por serem indispensáveis para realização do estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

| <b>Título</b>  | <b>Autor/ano</b>                                    | <b>Tipo de estudo</b>     | <b>Objetivo</b>  | <b>Conclusão</b>  |
|--|---|---------------------------|--|---|
| Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica.                                 | MARTINS, A. C.M.; CAÇADOR, N.P.; GAETI, W.P., 2002. | Qualitativo               | Comparar as alterações orais mais frequentes que podem aparecer neste período de tratamento, destacando a importância da intervenção do dentista na equipe multidisciplinar oncológica, para favorecer a qualidade de vida pré e pós tratamento. | O dentista irá atuar na prevenção, no tratamento e no monitoramento das doenças bucais para evitar as complicações durante e após a quimioterapia, e atuará na educação e motivação do paciente para obter uma adequada higiene bucal                                   |
| Candidíase e a sua relação com a mucosite oral em pacientes oncológicos pediátricos. | GORDÓN-NUNEZ, M.A.; PINTO, L.P., 2003.              | Exploratório e descritivo | Analisar a ocorrência de candidíase e mucosite oral em 40 crianças com neoplasias malignas com idades entre 0 a 15 anos  | As crianças sob tratamento antineoplásico, apresentam risco elevado de adquirir infecções bucais oportunistas, principalmente por <i>Candida ssp.</i> Estas infecções podem afetar de maneira negativa os protocolos de tratamento, elevar os riscos de morbidade e até |



|  |  |                          |   |  |
|--|--|--------------------------|---|--|
|  |  |                          |   | mortalidade dessas crianças.   |
| Alterações bucais e condutas terapêuticas em pacientes infanto-juvenis submetidos a tratamentos antineoplásicos. | KROETZ, F.M.; CZLUSNIAK, G.D., 2003.                       | Qualitativo              | Entender as alterações bucais oriundas do tratamento da leucemia e os meios de que dispomos para melhorar a qualidade de vida do paciente durante e após o tratamento.  | Conclui-se que as alterações bucais podem ser impedidas ou minimizadas, visto que o cirurgião-dentista exerce um papel fundamental na prática clínica do paciente infantil.  |
| Leucemia no paciente pediátrico: atuação odontológica.   | SANTOS, V.I.; ANBINDER, A.L.; CAVALCANTE, A.S.R., 2003.    | Exploratório descritivo. | Analisar as principais manifestações clínicas gerais e orais da leucemia em crianças e adolescentes, antes do diagnóstico da patologia e durante a terapêutica empregada, além de salientar a participação do Cirurgião-Dentista no diagnóstico e no monitoramento da saúde bucal desses pacientes. | A leucemia pode ter seus primeiros sintomas na mucosa oral, o que reafirma a necessidade do Cirurgião-Dentista no diagnóstico precoce da patologia. Após o diagnóstico, a assistência do CD na equipe oncológica pode reduzir a morbidade e a mortalidade associadas a complicações orais, assim como elevar o conforto e a qualidade de vida dos pacientes durante a terapia. |
| Complicações bucais imediatas do tratamento oncológico infantil: identificação, prevenção e tratamento.          | CAMARGO, J.D.; BATISTELLA, F.I.D.; FERREIRA, S.L.M., 2004. | Qualitativo              | Guiar os odontopediatras sobre a importância do acompanhamento multidisciplinar de criança sob terapia antineoplásica, a prevenção, o diagnóstico, e o tratamentos das complicações orais decorrentes da oncoterapia, objetivando sempre as melhores condições de vida para os pacientes.           | Os pacientes pediátricos que praticam terapias oncológicas devem ser sempre monitorados por um Odontopediatra, este deve reconhecer todas as manifestações orais decorrentes da patologia e do seu tratamento, para assim poder tratar esses pacientes.  |
| Significance of Oral Candida   | ALBERTH, M. et al, 2006.                                   | Qualitativo              | Estudar as modificações   | As infecções por fungos bucais   |



|  |                                      |                                   |   |   |
|--|--------------------------------------|-----------------------------------|---|---|
| <p>Infections in Children with Cancer.</p>                           |                                      |                                   | <p>microbiológicas na cavidade oral de crianças com câncer recém-diagnosticado.</p>   | <p>evoluem constantemente em crianças com câncer, principalmente em pacientes com eventos neutropênicos graves e alongados. O ingresso precoce do tratamento antifúngico sistêmico em crianças com câncer, com colonização e infecção por levedura bucal microbiologicamente confirmada, parece ser uma abordagem preventiva.</p> |
| <p>Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia.</p> | <p>HESPANHOL, F.L, et al., 2007.</p> | <p>Exploratório e descritivo.</p> | <p>Executar uma pesquisa por meio de uma coleta de dados nos prontuários de pacientes que estiveram em tratamento de câncer, onde foram observadas as prevalências dos sintomas bucais em relação ao sexo, idade e tipo de tumor.</p> | <p>A mucosite ligada ou não a outras lesões foi a mais incidente; a xerostomia mostrou-se presente somente no sexo feminino; e as demais lesões, como candidíase, aftas, e xerostomia relacionada a outras lesões também estiveram presentes.</p>   |
| <p>Radiation therapy and chemotherapy – induced oral mucositis.</p>  | <p>VOLPATO, L.E.R, et al., 2007.</p> | <p>Qualitativo</p>                | <p>Atualizar informações quanto à descrição, características clínicas, ocorrência, etiologia, patofisiologia, morbidade associada, prevenção e tratamento da exteorização clínica.</p>  | <p>A incidência e gravidade da mucosite são induzidas por variáveis relacionadas ao paciente e ao tratamento que ele é sujeitado. É considerada como motivo principal de interrupção de tratamentos antineoplásicos.</p>  |



|  |  |                            |   |   |
|--|--|----------------------------|---|---|
| Protocolo de atendimento odontológico a pacientes oncológicos pediátricos - revisão da literatura. | ALBUQUERQUE, R.A.; MORAIS, V.L.L.; SOBRAL, A.P.V., 2007. | Qualitativo                | Debater o protocolo de atendimento odontológico a pacientes pediátricos com câncer.   | Os pacientes oncológicos devem ser monitorados por um cirurgião-dentista. O procedimento odontológico deve anteceder o antineoplásico. É indispensável a compreensão dos pais sobre o cuidado com a higiene bucal.  |
| Conhecimentos e práticas em saúde bucal com crianças hospitalizadas com câncer.                    | BARBOSA, A.M.; RIBEIRO, D.M.; TEXEIRA, A.S.C., 2008.     | Exploratório e descritivo. | Analisar os conhecimentos e práticas em saúde bucal (SB) com crianças hospitalizadas em tratamento oncológico.  | Conclui-se que não existe um protocolo de cautelas com a higiene oral, de crianças hospitalizadas com câncer e que manifestações bucais mais contínuas foram: mucosite, xerostomia, enjoos, vômitos, e ausência de paladar.   |
| Oral mucositis in acute lymphoblastic leukaemia: analysis of 169 paediatric patients.              | FIGLIOLIA, S.L.C., et al., 2008.                         | Exploratório descritivo.   | Avaliar a prevalência e as condições de risco da mucosite oral em 169 pacientes com leucemia linfoblástica aguda (LLA) tratados de acordo com diversos estudos quimioterápicos. | A mucosite oral induzida por quimioterapia deve ser minuciosamente analisada gradativamente em centros especializados para o tratamento da LLA para determinar o grau de toxicidade dos quimioterápicos e favorecer a qualidade de vida dos pacientes baseado em abordagens terapêuticas e profiláticas mais efetivas para prevenir sua ocorrência. |



|   |  |                            |   |   |
|---|--|----------------------------|---|---|
| Manifestações orais em pacientes pediátricos leucêmicos.  | TRINDADE, A.K.F, et al., 2009.                         | Exploratório descritivo.   | Analisar a prevalência das alterações clínicas gerais e orais da terapia antineoplásica, além de ressaltar a participação do cirurgião-dentista na assistência desses pacientes | A mucosite, petéquia traumática e língua despapilada, foram as manifestações orais mais vistas durante a terapêutica adotada. O cirurgião-dentista pode intervir no diagnóstico precoce da leucemia, visto que as alterações clínicas iniciais podem aparecer na cavidade oral. |
| Tratamento odontológico em pacientes oncológicos.   | VIEIRA, D.L, et al., 2012.                             | Exploratório e descritivo. | Analisar as condições bucais e a predominância das sequelas orais devido o tratamento oncológico.   | A mucosite e a xerostomia foram as consequências de maior continuidade entre os pacientes examinados. Principalmente com terapias oncológicas combinadas.   |
| Atenção odontológica a pacientes hospitalizados: Revisão da literatura e proposta de protocolo de higiene oral. | GAETTI-JARDIM, E., et.al., 2012.                       | Qualitativo                | Revisar os protocolos de atendimento a pacientes hospitalizados já divulgados. A partir dessa revisão, será proposto um protocolo de atuação da Odontologia.                    | A odontologia precisa intervir em um Grupo de Saúde em que os profissionais estejam cientes de que as diversas especialidades devem se inter-associar para o tratamento total do paciente que se encontra em espaço hospitalar.   |
| Odontologia na Oncologia Pediátrica.  | RIBEIRO, I.L.A.; VALENÇA, A.M.G.; BONAM, P.R.F., 2016. | Qualitativo                | Estender os conhecimentos dos profissionais que estão na área, bem como orientar para a atenção odontológica com as crianças e adolescentes em tratamento oncológico.           | O conhecimento mais detalhado possibilita ao profissional compreender sobre os momentos em que é essencial executar intervenções a fim de assegurar qualidade de vida no decorrer do tratamento oncológico e uma  |



|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  | adição das chances de cura dos pacientes, diminuindo o risco de infecções e demais comorbidades que possam afetar a terapêutica médica no combate ao câncer. |
|--|--|--|--|--|

De acordo com os estudos apresentados podemos observar que pacientes pediátricos que são submetidos a terapia antineoplásica são susceptíveis a desenvolverem manifestações orais, o grau de severidade de cada lesão dependerá da condição prévia do meio bucal antes do início do tratamento antineoplásico, e do período de utilização das drogas.

A participação do Cirurgião Dentista durante todo tratamento oncológico é de extrema importância, visto que, a adequação do meio bucal, o emprego de protocolos terapêuticos e as orientações aos pais e pacientes influenciam diretamente na qualidade de vida do doente.

## CONCLUSÃO

- As crianças sob tratamento antineoplásico apresentam um alto risco de desenvolver manifestações bucais como: mucosite, xerostomia, herpes simples labial, gengivite, candidíase bucal, cárie e estomatite aftosa recorrente, as mesmas apresentam-se com maior frequência.
- A adoção do protocolo terapêutico para tratar cada lesão é utilizada de maneira individualizada, com objetivo de prevenir e tratar os sintomas e as manifestações decorrentes do tratamento antineoplásico.
- A inclusão do Cirurgião Dentista na equipe multidisciplinar do tratamento antineoplásico é imprescindível, tanto nas fases iniciais de diagnóstico, quanto, durante toda terapia, são necessários cuidados regulares e monitoramento com a saúde bucal, o ideal seria que as abordagens odontológicas iniciassem antes do tratamento antineoplásico para adequação do meio, influenciando de maneira positiva na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes, diminuindo as complicações que podem levar graves consequências sistêmicas.

## REFERÊNCIAS



ABREU, L. M. G., et al. Doença periodontal e condições sistêmicas: mecanismos de interação. **Rev. Pesq. Saúde.**, v. 11, n. 2, p. 52-56, 2010.

ALBERTH, M. et al. Significance of oral candida infections in children with Cancer. **Pathology Oncology Research.**, v. 12, n. 4, 2006.

ALBUQUERQUE, R. A.; MORAIS, V. L. L.; SOBRAL, A. P. V. Avaliação clínica da frequência de complicações orais e sua relação com a qualidade de higiene bucal em pacientes pediátricos submetidos a tratamento antineoplásico. **Arquivos em Odontologia.**, v. 43, n. 2, 2007.

AMARAL, T.M.P. et al. Effect of salivary stimulation therapies on salivary flow and chemotherapy-induced mucositis: a preliminary study. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology.**, v.113, n.5, p.628-637, 2012.

BARBOSA, A.M.; RIBEIRO, D. M.; CALDO-TEIXEIRA, A.S. Conhecimentos e práticas em saúde bucal com crianças hospitalizadas com câncer. **Ciênc. Saúde Coletiva.**, v. 15, supl. 1, p. 1113-1122, 2010.

BELLM, L.A. et al. Patients reports of complications of bone marrow transplantation. **Supportive Care in Cancer.**, v.8, n.1, p.33-39, 2000.

BONAN, P. R. F. et al. Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão da literatura. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 51, n. 3, p. 235-42, 2005.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância do Câncer. **Câncer na criança e no adolescente no Brasil: dados dos Registros de Base Populacional.** Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE), 2008.

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa/2012:** incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA 2011. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>>. Acesso em: 23 set. 2012.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa/2014:** incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA 2014a. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2014.

BULUT, G.; ZEKGIOGIU, O.; ERONAT, C.; BULUT, H. Effect of Car- isolv on the human dental pulp: a histological study. **J Dent.**, v.32, p. 309-14, 2004.

CAIELLI, C.; MARTHA, P. M.; DIB, L. L. Sequelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção e tratamento. **Revista Brasileira de Cancerologia.**, v. 41, n. 4, p. 231- 241, 1995.



CHENG, K. K. F.; CHANG, A. M.; YUEN, M. P. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: a randomized crossover Trial comparing two protocols of oral care. **Eur. J. Cancer.**, v. 40, p. 1208-1216, 2004.

CHENG, K. K. F. et al. Risk Factors for oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A matched case-control study. **Oral oncology.**, v. 44, p. 1019-1025, 2008.

CHAPPER, A.; GOLDADNI, M. Z. A participação de odontólogos em equipes multidisciplinares. **Revista Fac. Odontol.**, v. 45, n. 2, p. 3-5, 2004.

CHAVES, S. C. L.; VIEIRA-DA-SILVA, L. M. V. As práticas preventivas no controle da cárie dental: uma síntese de pesquisas, **Cad. Saúde Pública.**, v. 18, n. 1, p. 129-139, 2002.

CONSOLARO, A.; CONSOLARO, M. F. M-O. Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial.**, v. 14, n. 3, p. 16-24, 2009.

COSTA, R. C. L., et al. Manifestações bucais em pacientes infanto-juvenis submetidos a tratamento antineoplásico: Revisão de Literatura, **NewsLab**, 2007.

CRUZ, L. B. et al. Influence of Low-Energy Laser in the Prevention of Oral Mucositis in Children with Cancer receiving Chemotherapy. **Pediatr. Blood Cancer.**, v. 48, p. 435-440, 2007.

FÁVARO, D. M. Ulceração aftosa recorrente em crianças: revisão I. Classificação, aspectos clínicos, epidemiologia, etiologia. **Rev. Clín. Pesq. Odontol.**, v. 1, n. 1, 2004.

FEIO, M.; SAPETA, P. Xerostomia em cuidados paliativos. **Acta. Med. Port.**, v. 18, p. 459-466, 2005.

FIGLIOLIA, S. L. C et al. Oral mucositis in acute lymphoblastic leukemia: analysis of 169 paediatric patients. **Oral Dis.**, v. 14, p. 761-766, 2008.

FRAIHA, P. M.; BITTENCOURT, P. G.; CELESTINO, L. R. Estomatite aftosa recorrente: Revisão bibliográfica. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 68, n.4, p. 571-578, 2002.

GOURSAND, D. et al. Sequelas bucais em crianças submetidas à terapia antineoplásica: causas e definição do papel do cirurgião dentista, **Arq. Odontol.**, v. 42, n. 3, p. 161-256, 2006.

GUEDES-PINTO, A. C.; BONECKER, M.; RODRIGUES, C. R. M. D. **Fundamentos**



**de Odontologia:** Odontopediatria. São Paulo. Ed. Santos, 2010.

GLENNY, A. M. et al. A survey current practice with regard to oral care for children obeing treated for cancer. **European Journal of Cancer.**, v. 40, p. 1217-1224, 2004.

GORDÓN-NUNEZ, M.A; PINTO, L.P. Candidíase e sua relação com a mucosite oral em pacientes oncológicos pediátricos. **Revista Brasileira de Patologia Oral.**, v.2, n.2, p.4-9, 2003.

GOURSAND, D. et al. Sequelas bucais em crianças submetidas à terapia antineoplásica: causas e definição do papel do cirurgião dentista, **Arq. Odontol.**, v. 42, n. 3, p. 161-256, 2006.

HESPANHOL, F. L. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciênc. Saúde Coletiva.**, v. 15, p. 1085-1094, 2010.

KREUGER, M. R. O. et al. Complicações orais em pacientes em tratamento quimioterápico na UNACON, no município de Itajaí/SC. **Revista da Faculdade de Odontologia de Lins.**, v. 21, n. 1, 2009.

LICCIARDELLO, M.; PEGORARO, A.; CESARO, S. Prophylaxis and therapy of viral infections in pediatric patients treated for malignancy. **Pediatrics Reports.**, v. 3 e 5, p. 13-15, 2011.

MACIEL, J.C.C. et al. Oral Health and Dental Anomalies in Patients Treated for Leukemia in Childhood and Adolescence. **Pediatric Blood & Cancer**, v.53, n.3, p.361-365, 2009.

MARINHO, B. V. S.; ARAÚJO, A. C. S. O uso dos enxaguatórios bucais sobre a gengivite e o biofilme dental. **Int. J. Dent.**, v. 6, n. 4, p. 124-131, 2007.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm.**, v.17, n.1, p.758-64, 2008.

NEVILLE, B. W. et al. **Patologia oral & maxilofacial**. 3 ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2009.  
OSTERNE, R. L. V. Saúde bucal em pacientes portadores de neoplasias malignas: estudo clínico-epidemiológico e análise de necessidades odontológicas de 421 pacientes. **Revista Brasileira de Cancerologia.**, v. 54, n. 3, p. 221-226, 2008.

PAIVA, M. D. E. B. et al. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. **Arq. Odontol.**, v. 46, n. 1, p. 48-55, 2010.

PETERSON, D.E. et al. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. **Ann Oncol.**, v.22, n.6, p. 78-84, 2011. Erratum in *Ann Oncol*, v.23, n.3, p.810, 2012.

SANTOS, V.I., ANBINDER, A.L., CAVALCANTE, A.S.R. Leucemia no paciente pediátrico: atuação odontológica. **Ciência Odontológica Brasileira.**, v.6, n.2, p. 49-57, 2003.



SEIXAS, A. R. et al. Prevenção e tratamento da gengivite na prática do técnico em saúde bucal. **Revista Gestão & Saúde.**, v. 1, n. 2, p. 37-41, 2010.

SIMÕES, C. A., CASTRO, J. F. L., CAZAL, C. Cândida oral como fator agravante da mucosite radioinduzida. **Revista Brasileira de Cancerologia.**, v.57, n.1, p. 23-29, 2011.

SONIS, S. T., FAZIO, R. C., FANG, L. Complicações bucais da terapia do câncer. In:

SONIS, S. T., FAZIO, R. C., FANG, L. **Princípios e prática de medicina oral.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 358-383, 1996.

SONIS, S.T. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy- induced stomatotoxicity. **European Journal of Cancer.**, v.34, n.1, p.39-43, 1998.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. **Revisão integrativa: o que é e como faz?** Einstein. v.8, n.1, p.102-6, 2010.

TRINDADE, A. K. F. et al. Manifestações orais em pacientes pediátricos leucêmicos. **Arq. Odontol.**, v. 41, n. 1, p. 22-29, 2009.

UNIDADE DE CUIDADOS. **Manual de cuidados paliativos em pacientes com câncer.** Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <<http://www.crde-unati.uerj.br/publicacoes/pdf/manual.pdf>>. Acesso em: 9 set. 2012.

VALICENA, M., ESCALONA, L. A. Manejo Terapêutico del paciente con xerostomia. **Acta odontol. venez.**, v. 39, n. 1, 2001.

XAVIER, A. S. S. et al. Condições gengivais de crianças com idade entre 6 e 12 anos: Aspectos clínicos e microbiológicos. **Pesq. Bras. Odontoped. Clín. Integr.**, v. 7, n. 1, p. 29-35, 2007.

ZOUAIN-FIGUEIREDO, G. P.; ZANDONADE, E.; AMORIM, M. H. C. Cancer survival among children and adolescents at a state referral hospital in southeastern Brazil. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, v. 13, n. 4, p. 335-344, 2013.