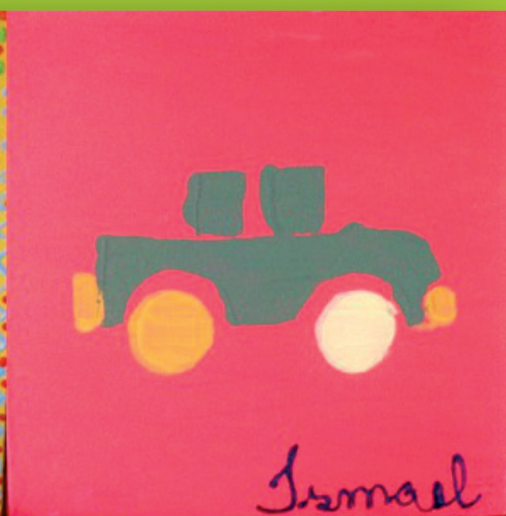


Odontologia na Oncologia Pediátrica



**Isabella Lima Arrais Ribeiro
Ana Maria Gondim Valença
Paulo Rogério Ferreti Bonan**

Todos os direitos e responsabilidades dos autores.

Editoração / capa
Magno Nicolau

Revisão
Dos auto

As imagens contidas na capa e contracapa desse livro foram de quadros pintados pelas crianças durante as atividades lúdicas oferecidas pelo Hospital Napoleão Laureano, enquanto aguardavam para consultas e exames.

O26 Odontologia na Oncologia Pediátrica. Isabella Lima Arrais
Ribeiro, Ana Maria Gondim Valença, Paulo Rogério
Ferreti Bonan. - João Pessoa: Ideia, 2016.
138p.: il.

ISBN 978-85-463-0079-2

1. Odontologia 2. Pediatria. 3. Oncologia

CDU 616.31(043)



EDITORA

www.ideiaeditora.com.br

ideiaeditora@uol.com.br

Impresso no Brasil — Feito o Depósito Legal



ISABELLA LIMA ARRAIS RIBEIRO

Estágio Pós-Doutoral em Epidemiologia no Programa de Pós-Graduação em Odontologia da
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)
Doutora em Modelos de Decisão e Saúde pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)
Mestre em Odontologia (Diagnóstico Bucal) pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



ANA MARIA GONDIM VALENÇA

Professora Titular da Universidade Federal da Paraíba (UFPB)
Doutora em Odontologia Social pela Universidade Federal Fluminense (UFF)
Mestre em Odontopediatria pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)



PAULO ROGÉRIO FERRETI BONAN

Professor Adjunto da Universidade Federal da Paraíba (UFPB)
Doutor em Estomatopatologia pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Mestre em Biologia e Patologia Buco-Dental pela Universidade
Estadual de Campinas (UNICAMP)

COLABORADORES

Ana Carolina Lyra de Albuquerque - Doutora em Odontologia (UFPB); Professora Adjunta III da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

Daniel Furtado Silva - Cirurgião-Dentista (UEPB); Aperfeiçoamento em Odontologia Hospitalar (COESP). Professor nas Faculdades Integradas de Patos e Mestrando em Clínicas Odontológicas Integradas pela São Leopoldo Mandic.

Edvaildo Ferreira da Silva Júnior - Acadêmico de Enfermagem da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

Eliane Batista de Medeiros Serpa - Doutora em Odontopediatria pela Universidade de Pernambuco (UPE); Professora Adjunta da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Hannah Carmem Carlos Ribeiro Silva Verheul - Doutora em Biologia e Patologia Buco-Dental pela Universidade Estadual de Campinas-SP; Pós-Doutorado em Microbiologia Celular na Division of Microbial Diseases, UCL Eastman Dental Institute em Londres; Professora Adjunta da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Larissa Cavalcanti Monteiro - Mestre em Ciências Odontológicas pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Larycia Vicente Rodrigues - Doutoranda em Modelos de Decisão e Saúde na Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Marília Fornaciari Grabois - Doutora em Epidemiologia e em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz; Médica na área de Oncologia Pediátrica do Instituto Nacional do Câncer no Rio de Janeiro (INCA-RJ).

Marize Raquel Diniz da Rosa - Doutora em Odontopediatria pela Universidade de Pernambuco; Professora Titular da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Panmella Pereira Maciel - Graduanda em Odontologia, Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Simone Alves de Sousa - Doutora em Odontopediatria; Professora Adjunta da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Tamires Vieira Carneiro - Doutoranda em Modelos de Decisão e Saúde na Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Victor Yuri Nicolau Ferreira - Graduando em Odontologia; Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

William Alves de Melo Júnior - Mestre em Odontologia; Cirurgião-Dentista na Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

Esse livro é dedicado a todas as crianças e adolescentes, bem como às suas famílias, que passam por todo o processo desde os primeiros sinais e sintomas, até o diagnóstico de um câncer e que, durante o tratamento oncológico sofrem com problemas na cavidade oral que muitas vezes condicionam o protocolo médico. Dedicamos a esses pacientes essa reunião de capítulos, na esperança de que esse livro contribua com a otimização do conhecimento dos profissionais e redirecione a prática odontológica nos centros de Oncologia Pediátrica de forma a aumentar ainda mais as chances de cura. Com muita fé na melhoria dos cuidados em saúde buccal a esses pacientes, dedicamos todo o nosso esforço na construção desse livro e todo o nosso desejo de que a cura do câncer infantojuvenil seja cada vez mais possível.

Isabella Lima Arrais Ribeiro

SUMÁRIO

Capa, 1

AUTORES / COLABORADORES, 3

PREFÁCIO, 7

INTRODUÇÃO, 8

Capítulo 1. O câncer infantil, dos primeiros sinais e sintomas ao diagnóstico, 9

Isabella Lima Arrais Ribeiro
Marília Fornaciari Grabois

Capítulo 2. Epidemiologia dos cânceres infantis, 17

Isabella Lima Arrais Ribeiro
Larycia Vicente Rodrigues

Capítulo 3. Manifestações orais dos cânceres infantis, 30

Ana Carolina Lyra de Albuquerque
Daniel Furtado Silva

Capítulo 4. Complicações orais em pacientes pediátricos submetidos à quimioterapia

Hannah Carmem Carlos Ribeiro Silva Verheul, 40
Isabella Lima Arrais Ribeiro
Marize Raquel Diniz da Rosa

Capítulo 5. Manifestações orais decorrentes da radioterapia em cabeça e pescoço, 60

Larissa Cavalcanti Monteiro
Panmella Pereira Maciel
Paulo Rogério Ferreti Bonan
Victor Yuri Nicolau Ferreira

Capítulo 6. Instrumentos utilizados no acesso à saúde bucal de pacientes pediátricos oncológicos

Isabella Lima Arrais Ribeiro, 72
Tamires Vieira Carneiro

Capítulo 7. Tratamento odontológico de pacientes pediátricos submetidos à terapia antineoplásica

Eliane Batista de Medeiros Serpa, 83
Simone Alves de Sousa

Capítulo 8. Laserterapia na prevenção e tratamento de lesões orais decorrentes da terapia antineoplásica

Edvairdo Ferreira da Silva Júnior, 89
William Alves de Melo Júnior

Capítulo 9. Protocolos de prevenção/tratamento de manifestações orais da terapia antineoplásica, 106

Ana Maria Gondim Valença
Isabella Lima Arrais Ribeiro

Capítulo 10. A influência das manifestações orais na saúde da criança/adolescente durante o tratamento oncológico, 122

Ana Maria Gondim Valença
Isabella Lima Arrais Ribeiro
Larycia Vicente Rodrigues

Capítulo 11. A influência da saúde bucal na qualidade de vida de pacientes pediátricos oncológicos, 130

Isabella Lima Arrais Ribeiro
Tamires Vieira Carneiro

PREFÁCIO

A Odontologia brasileira, reconhecida por sua qualidade, cresce dia-a-dia em todas as direções. É uma árvore que dá bons frutos em todas as estações. Prefaciá-lo remete a uma farta colheita, na qual, por uma semente plantada há quase 20 anos, continua a florescer em nossa região.

Inúmeros acadêmicos, mestrandos, doutorandos já provaram deste sabor, desde que o primeiro projeto foi iniciado no Hospital Napoleão Laureano-PB, a partir da assistência odontológica no leito de pacientes pediátricos, através de um programa de extensão do Departamento de Clínica e Odontologia Social da UFPB... Professores como jardineiros, estudantes como pássaros, vem, polinizando através do tempo a enxertia que deu certo, criando fortes raízes, da Odontologia aplicada à Oncologia. Neste texto, lemos e colhemos a vivência científica experimentada na prática clínica, tendo por alvo, a Oncologia Odontológica aplicada à pacientes pediátricos.

Recebi o convite de prefaciá-lo com imensa gratidão aos que mantiveram viva, por gerações acadêmicas, de graduação e pós-graduação, a missão de realizar o melhor possível nesta área do conhecimento na UFPB, buscando florescer através da Odontologia, a qualidade de vida dos pacientes oncológicos infantis. Que continue assim, sempre. Tenho certeza de que esta obra estará sempre em aprimoramento, pelo compromisso vocacionado no Amor Incondicional, que ressignifica a ciência em ação fundamentada às abordagens clínicas dignas, trazendo aos pacientes conforto para prosseguir, razões para vencer e, serenidade quando partir for o caminho. Pois, a Odontologia tem seu papel bem definido na atuação da equipe multidisciplinar da Oncologia, desde a admissão ao tratamento antineoplásico, até o momento em que o manto da palição envolve o paciente fora de possibilidades terapêuticas.

O destino deste livro não pode ser uma prateleira, seu lugar está assegurado nas mãos e mentes dos que desenvolvem esta grandiosa proposta da Odontologia integrada à Oncologia Pediátrica!

Rita de Cássia Cavalcanti Gonçalves

INTRODUÇÃO

A escrita desse livro deu-se em razão do vivenciamento de experiências junto aos pacientes pediátricos oncológicos por pesquisadores da Universidade Federal da Paraíba em um centro de referência na prevenção, diagnóstico e tratamento do Câncer no Estado da Paraíba, que é o Hospital Napoleão Laureano. A partir de um curso realizado para discorrer sobre o tema “Odontologia para pacientes pediátricos oncológicos” percebeu-se a necessidade de extrapolar os conhecimentos contidos nesse curso para as equipes que atuam em Oncologia. O conhecimento mais aprofundado dessa área de atuação permite ao profissional entender sobre os momentos em que é necessário realizar intervenções a fim de garantir qualidade de vida durante o tratamento oncológico e um aumento das chances de cura dos pacientes, reduzindo o risco de infecções e demais comorbidades que possam comprometer a terapêutica médica no combate ao câncer.

Dessa forma, agradecemos a todos os que contribuíram com os seus conhecimentos para a construção dessa obra, bem como ao Hospital Napoleão Laureano por nos permitir vivenciar junto aos pacientes experiências que nos fizeram refletir sobre a melhor forma de se trabalhar em equipe e de atuar sobre as comorbidades orais minimizando os problemas enfrentados pelos pacientes pediátricos oncológicos.

Esse livro permite ao leitor entender inicialmente sobre a principal preocupação atual, que é o diagnóstico tardio dos cânceres pediátricos e suas razões. Além disso, aborda os principais tipos de cânceres pediátricos; as manifestações orais dos cânceres pediátricos; as principais manifestações orais da quimioterapia e da radioterapia; os principais protocolos de tratamento e o manejo odontológico com esses pacientes quando do diagnóstico, bem como sobre a qualidade de vida desses pacientes durante o tratamento antineoplásico, em uma leitura acessível, voltada não só para os Cirurgiões-Dentistas, mas para toda a equipe de atuação na Oncologia Pediátrica.

Objetivamos com essa obra ampliar os conhecimentos dos profissionais que atuam nessa área, bem como guiar para a atenção odontológica com as crianças e adolescentes em tratamento oncológico.

Isabella Lima Arrais Ribeiro

Capítulo 1.

O câncer infantil, dos primeiros sinais e sintomas ao diagnóstico

Isabella Lima Arrais Ribeiro

Marília Fornaciari Grabois

Considerada uma doença rara, o câncer infantojuvenil (que compreende crianças e adolescentes entre 0 e 19 anos) corresponde de 1% a 3% dos tumores malignos em todo o mundo e, nessa faixa etária, os tumores malignos têm, em geral, curtos períodos de latência, sendo agressivos e de crescimento rápido, porém, respondem bem às terapias antineoplásicas, sendo considerados de bom prognóstico¹.

No Brasil o câncer representa a segunda maior causa de mortalidade proporcional entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, para todas as regiões e, considerando a primeira causa de morte no país, relacionada a acidentes e situações de violência, o câncer está em primeiro lugar como causa de morte por doenças, após 1 ano de idade, até o final da adolescência².

Esse fato, aliado aos menores índices de mortalidade infantil, em razão da diminuição de enfermidades infecciosas e dos índices de desnutrição, além dos significativos avanços na atenção ao recém-nascido¹ deslocam o foco de atenção para o câncer na infância e adolescência, aumentando sua importância no cenário da pesquisa científica e da investigação especializada, visando aumentar as chances de cura e melhorar a qualidade de vida desses pacientes².

Na década de 1960, a habilidade para diagnosticar e tratar o câncer infantil era rudimentar e a sobrevivência era menor que 10%. No entanto, nos dias atuais, mais de 70% das crianças diagnosticadas com câncer sobrevivem, e a maioria é considerada curada, graças a avanços no diagnóstico e tratamento adequado da doença em seus estádios iniciais^{3,4}.

Os primeiros sinais e sintomas do câncer na infância e adolescência são inespecíficos e geralmente confundidos com as doenças mais comuns nesta faixa etária, manifestando-se, por exemplo, como os episódios febris em decorrência de viroses, a falta de ânimo decorrente de anemias, a falta de apetite, o enfartamento ganglionar típico do contato do organismo com antígenos, em decorrência de um processo de defesa do organismo, ou mesmo manchas vermelhas ou arroxeadas no corpo que são comuns em crianças com maiores níveis de atividade, podendo decorrer de pancadas leves durante as brincadeiras que fazem parte da rotina diária de qualquer criança. Além disso, é comum crianças relatarem dores e aumentos de volume, principalmente nos membros superiores e inferiores, após episódios de quedas da própria altura ou de lugares mais altos, além de traumas durante jogos esportivos. Todos esses aspectos tornam o diagnóstico do câncer pediátrico um grande desafio^{5,6}.

Fato é que todos esses sinais e sintomas relatados anteriormente podem tanto representar fatos

rotineiros e de simples resolução nos consultórios médicos, sejam eles da rede de saúde pública ou particular, quanto representarem indícios de doença mais grave, que exigem percepção e treinamento adequados dos diferentes profissionais de saúde da atenção básica, para a suspeita clínica. Dessa forma, esses pacientes devem ser selecionados e encaminhados a setores de saúde especializados na realização de exames que possam diagnosticar ou excluir qualquer possibilidade da presença de câncer.

Esses setores especializados, por sua vez, devem rapidamente encaminhar o paciente com suspeita de neoplasia, a um centro de diagnóstico e tratamento de câncer. Todo esse processo, dos primeiros sinais/sintomas até ao diagnóstico, pode demandar um intervalo de tempo considerável agravando o quadro inicial, com redução das chances de cura e da sobrevida do paciente.

A intenção de começar este livro abordando esse assunto advém da preocupação que existe em não perdermos tempo quando se trata de um paciente pediátrico com suspeita clínica de neoplasia maligna. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado por profissionais experientes em centros especializados são as principais ações para a determinação da melhora na taxa de sobrevida⁴.

Atualmente, no Brasil, é preocupante o fato de crianças e seus familiares ainda encontrarem dificuldades no acesso aos serviços de saúde e à consulta médica, ou não serem esclarecidos quanto à necessidade da procura desses serviços com regularidade^{7,8}.

Campanhas de alerta às famílias para sinais/sintomas suspeitos foram, recentemente, veiculadas nos meios de telecomunicação (**Figura 1**). No entanto, tais campanhas foram veiculadas por curto período de tempo, caindo no esquecimento logo após o seu término. Esse fato tem contribuído para subestimação dos sinais/sintomas, aumentando as chances de um diagnóstico tardio para o câncer infantil. Faz-se necessário que o Sistema Único de Saúde (SUS) mantenha ativa uma campanha permanente informando às famílias, bem como aos médicos clínicos e pediatras, principalmente os que atuam nas Unidades de Saúde da Família, sobre as sintomatologias que podem estar associadas aos diferentes tipos de neoplasias que acometem crianças e adolescentes, a fim de que sejam permitidas condições necessárias a uma suspeita de um caso de câncer, bem como aumentar a possibilidade de se realizar um diagnóstico precoce.

Figura 1. Reunião das imagens veiculadas pela Rede Gazeta em parceria com a Acacci (Associação Capixaba contra o Câncer Infantil) no ano de 2012.



Fonte: <https://www.youtube.com/watch?v=IHiSoNIFhHI>

Quando diagnosticados em uma fase inicial, os cânceres na infância apresentam maiores chance de cura, no entanto, verifica-se em todo o Brasil que crianças e adolescentes têm dado entrada nos centros de tratamento do câncer em estágios muito avançados da doença (Figuras 2, 3 e 4), o que faz com que os protocolos dentro das terapias antineoplásicas não sejam tão eficientes quanto seriam se o tratamento fosse instituído em uma fase inicial da doença^{7,8}.

Figura 2. Paciente, 10 anos, no dia em que foi interno para a realização dos exames diagnósticos de um Rabdomiossarcoma Embrionário do seio maxilar.



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de pediatria do Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa-PB.

Figura 3. Paciente, 15 anos, no dia em que deu entrada no hospital para a realização de exames diagnósticos, onde se confirmou tratar-se de um Sarcoma Sinovial de Alto Grau.



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de pediatria do Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa-PB.

Figura 4. Paciente, 6 anos, no momento em que iniciou o tratamento para um Osteossarcoma no fêmur direito.



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de pediatria do Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa-PB.

É de fundamental importância que as famílias sejam alertadas quanto ao significado de alguns sinais/sintomas e que, além disso, procurem a assistência médica. Além disso, os médicos da atenção básica precisam saber identificar os casos suspeitos, quando a doença está em estágios iniciais. Atrasos no diagnóstico têm frequentemente ocorrido em razão da falta de conhecimento e de reconhecimento desses sinais e sintomas de câncer pelos profissionais de saúde.

Após a suspeita inicial, faz-se necessário o encaminhamento a centros especializados para a realização de procedimentos diagnósticos mais complexos como: tomografia computadorizada, ressonância magnética, biópsia, dentre outros e, caso os exames clínico, laboratorial e de imagem vierem a demonstrar a possibilidade de o paciente ter uma neoplasia maligna, a próxima decisão é selecionar o método mais rápido e mais confiável para estabelecer o diagnóstico patológico. O diagnóstico histopatológico é o padrão-ouro para o diagnóstico de um tumor, para a maioria dos cânceres⁹, no entanto, o diagnóstico final e o tratamento adequado devem ser baseados em uma revisão de todas as informações disponíveis, incluindo história clínica, achados do estudo de imagem e laboratorial, histologia, imunohistoquímica, e outros recursos diagnósticos especializados, como, por exemplo, a citogenética, a hibridização *in situ* por fluorescência e o estabelecimento do perfil genético¹⁰.

Ademais, é preciso falar do acesso das famílias aos serviços de saúde, em especial ao Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil. Por muitas vezes as famílias têm dificuldade em conseguir atendimento médico nas unidades de atenção básica, bem como realizar os exames na atenção secundária, o que pode

retardar o diagnóstico, bem como os encaminhamentos a um Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) para a confirmação diagnóstica e a realização do tratamento.

Estudos têm indicado que os melhores resultados são obtidos em centros capacitados com profissionais que tenham experiência no diagnóstico e tratamento desses pacientes, e com a infraestrutura adequada para a execução desses procedimentos^{3,11}, e esta diretriz norteia a política de organização da assistência oncológica no Brasil.

Os serviços vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS) que realizam tratamento oncológico no Brasil são cadastrados pelo Ministério da Saúde como CACON, onde são concentrados os atendimentos de alta complexidade em oncologia, além de serviços isolados de radioterapia e quimioterapia, compondo uma Rede de Atendimento em Oncologia, que por sua vez é coordenada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) através do Projeto Expande¹².

Os CACON são unidades hospitalares públicas ou filantrópicas que dispõem de todos os recursos humanos e tecnológicos necessários à assistência integral do paciente de câncer, sendo responsáveis pela confirmação diagnóstica dos pacientes, estadiamento, assistência ambulatorial e hospitalar, atendimento das emergências oncológicas e cuidados paliativos.

Os Serviços Isolados de Quimioterapia e Radioterapia são capazes de realizar apenas seus respectivos procedimentos específicos, dependendo de outras unidades assistenciais para a confirmação diagnóstica, o estadiamento e a realização de cirurgia quando indicado. Tanto os CACON como os Serviços Isolados de Quimioterapia ou Radioterapia devem atender somente pessoas com encaminhamento médico de outras unidades assistenciais, com diagnóstico confirmado ou forte suspeita de câncer.

A organização do fluxo de atendimento ao paciente é de competência das Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais. A recomendação geral é que o serviço oncológico referenciado deva estar localizado o mais próximo possível da residência do paciente, visto que os protocolos terapêuticos requerem geralmente que o paciente compareça várias vezes por semana ao serviço especializado e o tratamento global muitas vezes pode demandar um longo período de tempo⁴.

Orientações aos **usuários** do SUS para o **atendimento**, na suspeita de sinal ou sintoma de câncer:

- Se você tiver uma suspeita individual de câncer levantada por você mesmo, um amigo ou parente, procure, em primeiro lugar, os serviços da rede básica ou da rede hospitalar geral, evitando procurar diretamente os CACON ou Serviços Isolados de Quimioterapia ou Radioterapia.
- O câncer não é uma única doença, mas um conjunto de doenças que acometem diversos órgãos e que têm em comum o crescimento celular desordenado, causando uma variedade de transtornos funcionais e por compressão local. Por isto, os sintomas são muito diferentes, não sendo possível estabelecer recomendações específicas para se levantar individualmente uma suspeita de câncer. Tal suspeita deve ser levantada pelo médico, diante de um conjunto de sinais e sintomas, e confirmada através de exames complementares.

Orientações aos **profissionais de saúde** do SUS para o **encaminhamento** a pacientes com suspeita de sinal ou sintoma de câncer¹²:

- Para o encaminhamento adequado do paciente aos Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), além da descrição detalhada da história da doença que justifica a suspeita de neoplasia, deverão ser anexados os exames que corroboram tal suspeita clínica (imagem, histopatológico, endoscopia, dentre outros).

Considerações finais

Treinamento e capacitação dos profissionais de saúde da atenção básica são decisivos para identificação dos casos suspeitos e referenciamento aos centros especializados (CACON).

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são de fundamental importância para o prognóstico do câncer na infância.

Maiores chances de cura e qualidade de sobrevivência são dependentes da assistência especializada.

Referências

1. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro, 2014.
2. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Câncer infantil. 2012. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/infantil>. Acesso em: 17/08/2012.
3. Kellie SJ, Howard SC. Global child health priorities: What role for paediatric oncologists? *Eur J Cancer*. 2008; 44(16): 2388-96.
4. Grabois MF, Oliveira EXG, Carvalho MS. Assistência ao câncer entre crianças e adolescentes: mapeamento dos fluxos origem-destino no Brasil. *Rev. Saúde Pública* 2013; 47(2): 368-378.
5. Haimi M, Peretz Nahum M, Ben Arush MW. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. *Pediatr Hematol and Oncol*. 2004; 21(1): 37-48.
6. Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. *Cancer*. 2007;110(4):703-13.
7. Grabois MF, Oliveira EXG, Carvalho MS. O acesso à assistência oncológica infantil no Brasil. Tese (Doutorado) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2011. 166f
8. Barros MBSC. Câncer infantojuvenil: itinerário terapêutico a partir de unidades de referência no estado de Pernambuco - Brasil. Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação Integrado em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Pernambuco. 2014. 135f.
9. Triche TJ, Hicks J, Sorensen PHB. Diagnostic Pathology of Pediatric Malignancies. in: *Principles & Practice of Pediatric Oncology*, 6th Edition Editors: Pizzo, Philip A.; Poplack, David G. 2010.
10. Grabois MF, Oliveira EXG, Carvalho MS. O câncer infantil no Brasil: Acesso e equidade. *Cadernos de saúde pública* 2011; 27(9): 1711-1720.
11. Gupta S, Rivera-Luna R, Ribeiro RC, Howard SC. Pediatric Oncology as the Next Global Child Health Priority: The Need for National Childhood Cancer Strategies in Low- and Middle-Income Countries. *PLoS Med* 2014; 11(6): e1001656.
12. Brasil. (INCA/MS) Instituto Nacional do Câncer. Onde se tratar de câncer pelo SUS. 2004. Disponível em: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fwww.saude.pb.gov.br%2Fweb_data%2Fsaude%2Fcancer%2Fdocumento_7.doc>. Acesso em 02.02.2015.

Capítulo 2.

Epidemiologia dos cânceres infantis

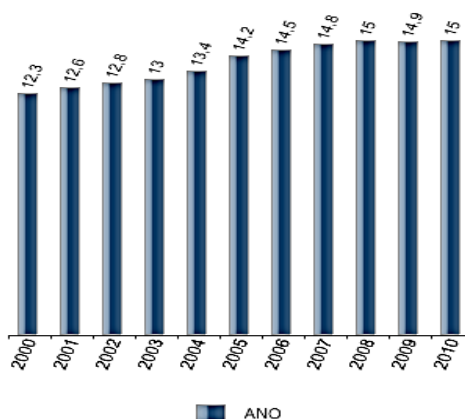
Isabella Lima Arrais Ribeiro
Larycia Vicente Rodrigues

Câncer é o termo utilizado para se referir a mais de 100 tipos diferentes de doenças, nas quais as células sofrem alterações genéticas, tendo em comum um crescimento desordenado de células anormais com grande potencial invasivo via circulação sanguínea e tecido linfático. Além disso, sua origem é multifatorial, podendo os fatores etiológicos atuar em sequência ou em conjunto tanto na iniciação, quanto na promoção^{1,2}.

Os diversos tipos de cânceres se desenvolvem a partir de alterações moleculares que resultam da quebra da integridade funcional do ciclo celular, produzindo células tumorais. Tais alterações conferem à célula alterada habilidades responsáveis por modificações em seu comportamento, resultando em mudanças na fisiologia celular, que respondem pela biologia do câncer, onde uma célula normal adquire capacidades especiais¹. O crescimento desordenado, tido como maligno, tende a ser descontrolado e agressivo, com a formação de tumores e metástases, acometendo a funcionalidade dos órgãos envolvidos³.

Estimam-se, para o Brasil, no ano de 2014, 394.450 casos novos de câncer. Como o percentual mediano dos tumores pediátricos observado nos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP)s brasileiros encontra-se próximo de 3%, estima-se, portanto, que ocorrerão cerca de 11.840 casos novos de câncer em crianças e adolescentes até os 19 anos. As regiões Sudeste e Nordeste apresentarão os maiores números de casos novos, 5.600 e 2.790, respectivamente, seguidas pelas regiões Sul (1.350 casos novos), Centro-Oeste (1.280 casos novos) e Norte (820 casos novos)².

O Brasil possui uma população jovem onde cerca de 33% dos brasileiros encontram-se abaixo dos 19 anos de idade segundo a projeção populacional estimada para o ano de 2012. As últimas informações disponíveis para a mortalidade mostram que, no ano de 2009, os óbitos por neoplasias, para a faixa etária de 1 a 19 anos, encontravam-se entre as dez primeiras causas de morte por doença no Brasil⁴ e, a partir dos 5 anos de idade, a morte por câncer corresponde à primeira causa de morte por doença em meninos e meninas. Entre os anos de 2000 e 2010, pode-se verificar um aumento na taxa de mortalidade por câncer no Brasil (**Figura 1**)⁵.

Figura 1 - Mortalidade por câncer no Brasil entre os anos de 2000 a 2010.

Fontes: MS/SVS/DASIS/CGIAE/ Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM. MP / Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. MS/INCA/Comprev/Divisão de Informação.

No ano de 2010, as taxas de mortalidade por câncer para a faixa etária de 0 a 19 anos em todo o país mostraram-se menores que para as demais faixas etárias, o mesmo ocorrendo para o Estado da Paraíba, no mesmo período, como se pode observar nos **Quadros 1 e 2**, respectivamente.

Quadro 1 - Taxas de mortalidade por câncer, brutas e ajustadas por idade, para a população brasileira por 100.000 Homens e Mulheres em 2010.

Faixa etária	Homens		Mulheres	
	Número de óbitos	Taxa específica	Número de óbitos	Taxa específica
00 a 04	345	4,92	301	4,44
05 a 09	338	4,43	235	3,20
10 a 14	378	4,33	285	3,38
15 a 19	508	5,94	353	4,19
20 a 29	1.355	7,93	2.245	7,21
30 a 39	2.206	15,23	3.510	23,17
40 a 49	6.909	57,51	8.574	66,83
50 a 59	16.948	193,97	14.990	154,87
60 a 69	22.704	431,22	17273	283,87
70 a 79	23.930	867,69	17.712	499,32
80 ou mais	16.934	1.494,46	14.968	830,42
Idade ignorada	32		11	
Total	92.587		79.457	
Tx. Bruta		99,12		81,62
Tx. Padr. Mundial (1)		100,57		70,58
Tx. Padr. BR (2)		86,47		61,18

(1) População Padrão Mundial. (2) População Padrão Brasileira - Censo demográfico 2000 - IBGE

Fontes: MS/SVS/DASIS/CGIAE/ Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM. MP / Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. MS/INCA/Comprev/Divisão de Informação.

Quadro 2 - Taxas de mortalidade por câncer, brutas e ajustadas por idade para a população da Paraíba por 100.000 homens e mulheres em 2010.

Faixa etária	Homens		Mulheres	
	Número de óbitos	Taxa específica	Número de óbitos	Taxa específica
00 a 04	6	4,06	9	6,32
05 a 09	12	7,49	3	1,95
10 a 14	7	3,95	7	4,08
15 a 19	7	3,94	7	3,99
20 a 29	27	8,13	23	6,72
30 a 39	46	17,07	49	16,98
40 a 49	101	46,31	157	65,39
50 a 59	225	153,55	265	153,59
60 a 69	313	303,68	275	214,78
70 a 79	370	620,34	292	361,50
80 ou mais	391	1.194,40	314	666,37
Idade ignorada	1		0	
Total	1.506		1.401	
Taxa Bruta		82,55		72,14
Taxa Padr. Mundial (1)		76,48		59,01
Taxa Padr. BR (2)		66,53		51,26

Fontes: MS/SVS/DASIS/CGIAE/ Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM. MP / Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. MS/INCA/Comprev/Divisão de Informação.

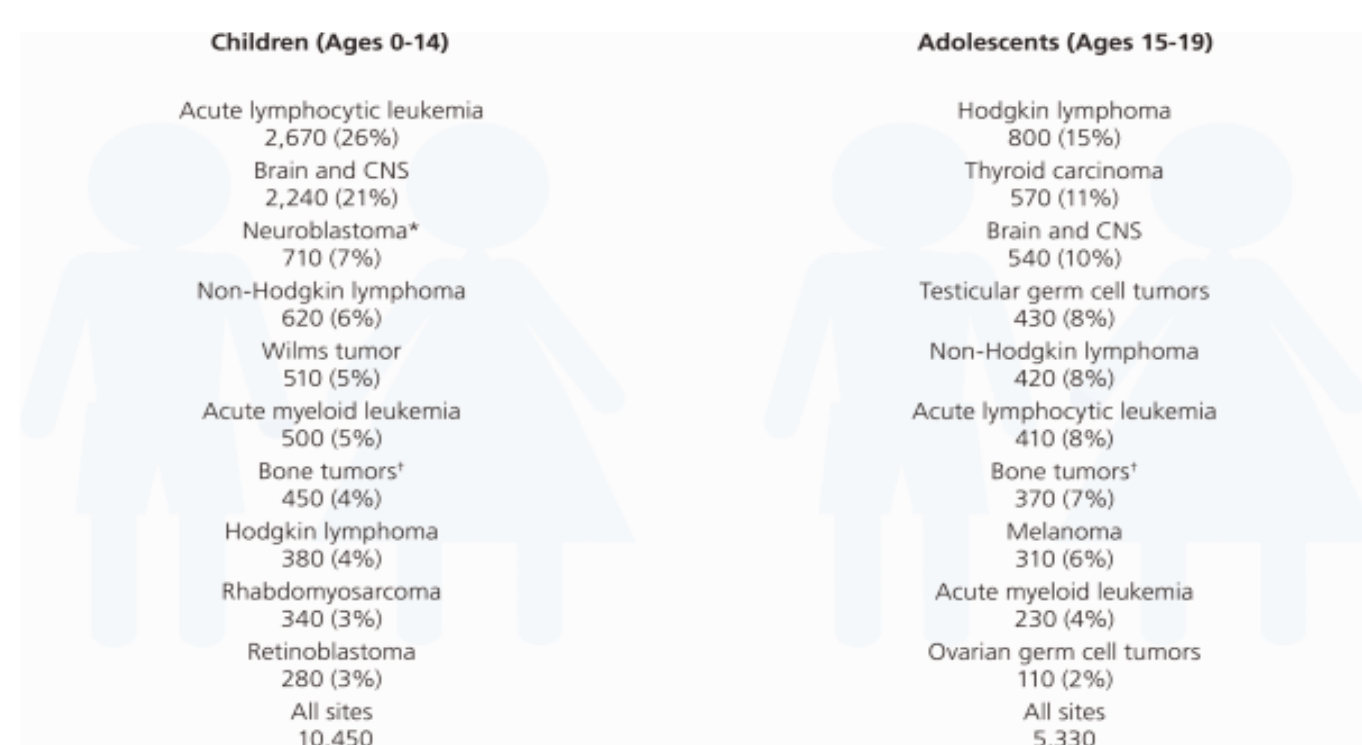
O câncer infantil é considerado pela literatura como sendo um evento raro, uma vez que responde por menos de 1% de todas as neoplasias diagnosticadas em todos os países desenvolvidos⁶ e de 2% a 3% quando comparado aos tumores malignos em adultos⁷. Ele se manifesta em crianças e adolescentes, de 0 (zero) aos 19 anos, e segue uma classificação diferenciada daquela direcionada ao público adulto, pois, o primeiro leva em consideração, principalmente, a morfologia e não o local primário de origem do tumor⁸. Ainda, segundo o Instituto Nacional de Câncer o mesmo já representa a primeira causa de morte entre essa população em todas as regiões do Brasil⁹.

As neoplasias infantis são tão específicas, quando comparado ao grupo dos adultos, que em sua maioria predominam tipicamente aqueles de origem germinativa (cânceres do sistema reticuloendotelial, do sistema nervoso central (SNC), do sistema conectivo e de vísceras). Além disso, a localização, o tipo histológico e o comportamento clínico da doença em pacientes infanto-juvenis também são distintos dos cânceres que acometem adultos. Há predominância de ocorrência de Leucemias¹⁰, Tumores do Sistema Nervoso e dos Linfomas, respectivamente^{11,12}.

De forma a facilitar o diagnóstico e tratamento das neoplasias, uma classificação mundial foi criada com base na Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O) e a Classificação Internacional do Câncer na Infantil (CICI), que se encontra hoje em sua terceira edição (CID-O3), e que dispõe os diversos tipos de cânceres infantis divididos em 12 grupos conforme abordado no ANEXO-A deste. Logo, optou-se por descrever as neoplasias mais abordadas no universo acadêmico quanto à definição e seu comportamento, segundo esta classificação.

Na **Figura 2** podemos observar os tipos de neoplasias que predominam nas estatísticas em crianças e adolescentes residentes nos Estados Unidos segundo a idade. Nas crianças observamos mais comumente a Leucemia Linfóide Aguda, seguida pelos tumores de Cérebro e Sistema Nervoso Central e, por último o Neuroblastoma. Já nos adolescentes temos o Linfoma de Hodgkin, o Tumor de Tireóide e o de Cérebro e Sistema Nervoso Central¹³.

Figura 2 - Estimativa de novos casos de câncer em crianças e adolescentes nos Estados Unidos, 2014.



Fonte: Ward, 2014.

I - Leucemias, Doenças Mieloproliferativas e Doenças Mielodisplásicas

Dentro deste grupo de patologias, a mais prevalente na idade infanto-juvenil é a Leucemia Linfóide, a qual possui maior incidência na idade de 1-4 anos segundo pesquisa norte americana¹⁴.

I.a Leucemia Linfóide:

A Leucemia Linfóide (LA) pode ser classificada em dois tipos: a Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) e a Leucemia Linfocítica Crônica (LLC). A LLA é o tipo mais prevalente e acomete 80% das crianças e adolescentes¹⁴, com pico de incidência em idades entre os 4 e 5 anos^{10,15-18}. A taxa de cura é melhor que nos indivíduos adultos bem como a sobrevida é maior. Já a LLC é mais característica de pessoas idosas e comumente tende a aparecer por volta dos 50-65 anos de idade¹⁹⁻²², enquanto que na criança representam menos de 1%¹⁰.

I.b Leucemia Mielóide Aguda (Leucemias não linfocíticas):

A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é uma doença hematológica derivada das células progenitoras da linhagem mielóide que produz de forma desordenada e/ou anormal as células sanguíneas, provocando quadros de anemia, neutropenia e plaquetopenia. O desenvolvimento do clone leucêmico ainda é incerto, porém, estudos sugerem que proto-oncogenes e mutações estejam envolvidos no processo do surgimento

da neoplasia. Dependendo do nível celular em que ocorreu a alteração, a LMA se subdivide, ainda, em outros 07 tipos, a saber: LMA-M0; LMA-M1; LMA-M2; LMA-M3; LMA-M4; LMA-M5; LMA-M6; e LMA-M7¹⁰.

A incidência em crianças é considerada rara, em torno de 15-20%, e pode se desenvolver até os 14 anos¹⁰, com maior propensão em menores de 1 ano de idade¹⁴.

L.c Síndrome Mielodisplásica e outras Doenças Mieloproliferativas

A Síndrome Mielodisplásica (SMD) compreende um grupo de desordens hematopoiéticas de natureza clonal, que tem em comum graus variados de deficiência medular, em que há uma extensa atividade da medula óssea e que pode evoluir para uma leucemia aguda^{10,23}. A maioria dos casos ocorrem em pessoas acima dos 50 anos de idade, sendo rara em crianças¹⁰, onde representam de 3 a 9% dos casos²⁴.

Já as Doenças Mieloproliferativas, hoje denominadas Neoplasias Mieloproliferativas, também, constituem um grupo de doenças clonais do sistema hematopoiético que alteram a produção da linhagem mielóide de forma desordenada e ineficaz. Este grupo engloba a: Policitemia Vera (PV), a Mielofibrose Idiopática Primária (MFP), a Trombocitemia Essencial (TE), a Leucemia Neutrófila Crônica (LNC), a Leucemia Eosinofílica Crônica não Especificada (LEC-NE), a Mastocitose (M) e a Neoplasia Mieloproliferativa Inclassificável (NMPI)^{25,26}.

Em crianças a incidência é rara (5,4%) acometendo mais os menores de 1 ano de idade¹⁴.

II - Linfomas e Neoplasias reticuloendoteliais

II.a. Linfoma de Hodgkin (Doença de Hodgkin) e II.b. Linfomas não-Hodgkin

Os Linfomas são uma classe de neoplasias que acometem o sistema linfático. São divididos em Linfoma de Hodgkin (LH) ou Doença de Hodgkin (DH) e Linfoma Não-Hodgkin (LNH). Eles diferenciam-se no que diz respeito ao tipo de célula de origem (o LNH acomete, principalmente, os linfócitos T e B), as alterações da célula maligna, onde o LH/DH possui características bem diferenciadas da célula normal, enquanto que o LNH ainda preserva semelhanças com as células originais normais, e os locais de acometimento. Ainda assim, somente pela avaliação histopatológica é que é possível distingui-los¹⁰. Nos países subdesenvolvidos, representam, juntos (LHH e LNH), o segundo tipo de neoplasia que mais acomete a idade infanto-juvenil¹¹. Nos Estados Unidos uma pesquisa mostrou uma incidência em adolescentes, entre os anos de 2000 a 2010, de 3,18 e 1,72 casos por 100 mil habitantes, respectivamente, de LH e LNH²⁷.

Com relação à incidência, frequentemente, o LH acomete os adultos jovens em idades entre 15 e 40 anos, tendo aumentando nos menores de 15 anos em países subdesenvolvidos²⁸. Contudo, devido ao melhoramento das pesquisas e avanços no tratamento, hoje, já é possível obter a cura para esses tipos de câncer em pacientes jovens²⁹. Crianças, quando diagnosticadas precocemente, respondem a 90% dos casos onde o tratamento resulta em cura da doença.

Quanto ao LNH, este possui vários tipos histopatológicos e correspondem a 70% dos casos de linfoma diagnosticados; sendo sua maior incidência na faixa etária de 5 a 14 anos tendo aumentando naqueles entre 15 a 19 anos⁷, porém, os homens com idades de 40 e 60 anos são os mais acometidos^{30,31}. Além disso, esse tipo de neoplasia só possui 25% de chances de cura²⁷.

II.c. Linfoma de Burkitt

O Linfoma de Burkitt é considerado uma neoplasia bastante agressiva, de células B e característico da faixa etária pediátrica, cerca de 30% a 50% dos casos. Foi descrito pela primeira vez por Dennis

Burkitt em crianças africanas e pode ser dividido em três tipos: endêmico, esporádico e associado a imunodeficiências^{32,33,10,34,35}. Alguns autores o consideram como um tumor à parte devido às suas características definidoras enquanto que outros o designam como sendo um tipo histopatológico do LNH¹⁰.

III - Tumores de Sistema Nervoso Central e Miscelânea de Neoplasias Intracranianas e Intra-espinhais

Entre os tumores sólidos, o do Sistema Nervoso Central (SNC) é o mais incidente em cerca de 8 a 15% dos casos em crianças e adolescentes³⁶. Geralmente é diagnosticado em jovens com menos de 15 anos e é a segunda causa de morte até os 20 anos de idade^{37,13}.

Um estudo realizado nos Estados Unidos sobre os cânceres infantis mostrou que predominantemente os do SNC representavam 3,57 casos a cada 100.000 habitantes²⁷, sendo o segundo tipo mais frequente em crianças e o terceiro entre adolescentes¹³.

Devido a sua magnitude, pode ser classificado em graus que variam de I (baixo) a IV (alto)³⁸.

III.a. Ependimoma e Tumor do Plexo Coróide (Ependiomas)

Esses dois tumores são classificados juntamente, porém, podem ser diferenciados por meio da morfologia e topografia.⁸ Eles se originam a partir do revestimento ependimário do sistema vascular ou do canal central da medula espinal³⁸.

As lesões tumorais do plexo coróide são raras, representando de 1 a 4% dos tumores intracranianos em jovens até os 15 anos de idade, tendo a incidência aumentada quando observado em crianças abaixo dos dois anos de idade. O tipo mais comum é o Papiloma seguido do Carcinoma de Plexo Coróide³⁹⁻⁴⁵.

III.b. Astrocitoma

O Astrocitoma é um tipo comum de câncer do SNC em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos e corresponde a 35% dos casos diagnosticados. Eles são assim denominados devido à sua origem, ou seja, eles acometem células cerebrais conhecidas por astrócitos, que são células da glia em forma de estrela. Também, possuem graus variados de acometimento das funções cerebrais³⁸.

IV - Neuroblastoma e outros Tumores de Células Nervosas Periféricas (Tumores do Sistema Nervoso Simpático)

O Sistema Nervoso Simpático (SNS), em menores de 15 anos, é acometido por tumores em cerca de 7,8%,⁷ sendo o Neuroblastoma o de maior incidência⁴⁶.

IV.a Neuroblastoma

O Neuroblastoma, principal tumor pediátrico do sistema nervoso simpático, constitui-se em um desafio em razão de ser a neoplasia mais frequente nos primeiros anos de vida, além de seu comportamento biológico enigmático e dificuldade de identificação dos fatores de risco para sua etiopatogenia. Os principais fatores de risco para neuroblastoma encontrados na literatura científica são: fatores genéticos, geográficos, étnicos, socioeconômicos, infecciosos, físicos, exposições ocupacionais dos pais, gestacionais, maternos e perinatais. A complexidade biológico-evolutiva do Neuroblastoma, sua frequência de ocorrência e os baixos registros em estudos epidemiológicos constituem obstáculos para a identificação dos fatores de risco responsáveis pelo desenvolvimento de Neuroblastoma em pacientes pediátricos⁴⁷, sendo o tipo de câncer infantil que implica em maior dificuldade no diagnóstico com doença localizada e a doença não vem se mostrando satisfatoriamente responsiva ao tratamento, sendo que a taxa de sobrevida não ultrapassa os 40%⁷.

V - Retinoblastoma

O Retinoblastoma é um tumor intraocular maligno, podendo ocorrer em associação a uma origem genética ou não. Em Países norte-americanos, do continente europeu e na Austrália, tem correspondido a percentuais entre 2 a 4% de todos as neoplasias da infância. Nos Estados Unidos, 11% dos casos ocorrem em idade menores de 1 ano de idade^{36,46}. Já nos países em desenvolvimento como os da América Latina, África e Ásia eles atingem níveis de 10 a 15%^{48,49}.

VI - Tumores Renais

Os tumores renais correspondem de 5 a 10% das neoplasias infantis³⁶; sendo que destes, 95% são do tipo embrionário, denominado Tumor de Willms (TW)⁵⁰.

VII - Tumores Hepáticos

VII.a Hepatoblastoma e VII.b Hepatocarcinoma

Os Tumores Hepáticos Malignos constituem um total de 1% dos cânceres pediátricos e são resultado de uma combinação de variáveis inerentes aos fatores de risco próprios do paciente pediátrico e provenientes do meio-ambiente. Os principais tipos são o Hepatoblastoma e o Hepatocarcinoma, que correspondem juntos a 98-99% dos Tumores Hepáticos Malignos. O primeiro acomete mais crianças com idades até os 5 anos (85%) e o segundo sugere ter relação com variações geográficas que dependem da exposição ao vírus da hepatite B (HBV). Melhores taxas de sobrevida estão mais associadas ao Hepatoblastoma, quando comparado ao Hepatocarcinoma⁷.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento desses tumores são: a síndrome de Beckwith-Wiedemann; a síndrome da hemi-hiperplasia isolada; a polipose adenomatosa familiar; a hemocromatose; a tirosinemia hereditário tipo 1; a deficiência de alfa-1 antitripsina; as porfírias; a cirrose; a esteatose não alcoólica e a colangite esclerosante primária. Os principais fatores ambientais envolvidos são: o vírus da Hepatite B e C; a aflatoxina B1; as radiações ionizantes; o álcool; tratamentos hormonais; exposições a solventes, pesticidas, metais, tabagismo; prematuridade e baixo peso ao nascimento⁵¹.

VIII - Tumores Ósseos Malignos

Os Tumores Ósseos Malignos constituem de 6-7% dos cânceres pediátricos e as formas mais frequentes são o Osteossarcoma (56%) e o Sarcoma de Ewing (34%). Tais patologias encontram as suas causas relacionadas a: patologias ósseas preexistentes; fatores genético-familiares; fatores químicos (substâncias antineoplásicas); fatores físicos (radiação ionizante); fatores biológicos; fatores ocupacionais dos pais; dentre outros fatores como étnico-culturais (raça branca) e o tabagismo^{52,36}.

VIII.a Osteossarcomas

O Osteossarcoma é um dos vários tipos de canceres que se desenvolvem nos ossos. É frequente em crianças e adultos jovens, sendo os adolescentes o grupo de maior incidência, porém, podendo acometer diferentes faixas etárias⁵³.

IX - Tecidos Moles e outros Sarcomas Extra-Ósseos (Sarcomas de partes moles)

Os sarcomas de partes moles correspondem de 4% a 8% de todas as neoplasias malignas na infância.³⁶ Os rabdmiossarcomas (RMS) originários da musculatura esquelética são o tipo que mais frequentemente acomete crianças⁷.

X - Tumores de Células Germinativas, Tumores Trofoblásticos e Neoplasias Gonodais (Neoplasias de Células Germinativas, Trofoblásticas e outras Gonodais)

Consistem em um grupo heterogêneo com diversas localizações e tipos histológicos. São tumores relativamente raros, que correspondem de 2% a 4% de todos os tumores da infância⁵⁴.

XI - Outros Neoplasmas Malignos Epiteliais e Outros Melanomas Malignos (Carcinomas e Outras Neoplasias Malignas Epiteliais)

A ocorrência de carcinoma em crianças e adolescentes é rara, correspondendo a cerca de 2% dos casos^{55,56}. A incidência de todos os carcinomas em indivíduos com idades menores que 20 anos corresponde a 9,2% dos tumores pediátricos⁴⁶.

No registro de câncer do Hospital do Câncer de São Paulo, de 1988 a 1994, os carcinomas na faixa etária entre 0 e 18 anos corresponderam a 6,3% do total, com predominância no sexo feminino e nos brancos. Essa alta frequência se deve, provavelmente, ao encaminhamento a um centro de referência para tratamento de câncer em crianças e adultos⁵⁷.

XI.b Carcinoma de Tireóide

O carcinoma de tireóide nas crianças e adolescentes é raro, porém sua incidência aumentou sensivelmente com o acidente de Chernobyl, em 1986.⁵⁸ A sobrevivência nas crianças é superior à encontrada nos adultos.^{46,59}

XII - Outras Neoplasias Malignas e Não Especificadas

Em um estudo com os RCBP (Registros de Câncer de Base Populacional) brasileiros, o percentual de tumores mal classificados variou entre 0% a 56,7%. Tal fato pode contribuir para a diferença no perfil da incidência do câncer pediátrico observado no país, sobretudo para os tumores do SNC⁶⁰.

Considerações finais

Diagnóstico precoce do câncer em crianças é muitas vezes difícil devido à semelhança de alguns sintomas com os das doenças mais comuns da infância. Alguns sintomas comuns de câncer infantil que devem alertar os pais e prestadores de cuidados de saúde incluem uma massa ou inchaço incomum; palidez inexplicável ou perda de energia; uma súbita tendência a ferida; uma dor persistente, localizada ou manco; uma prolongada, febre ou doença inexplicável; dores de cabeça frequentes, muitas vezes com vômitos; mudanças bruscas na visão; e excessiva, rápida perda de peso. Mais informações sobre sintomas de tipos de câncer específicos serão discutidas em seções posteriores.

Referências

1. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins - Patologia Básica. 9ª ed. Elsevier: São Paulo. 2013.
2. Brasil. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro, 2014.
3. Shirley O.E. Oncologia. Rio de Janeiro: Reichmann e Affonso; 2002.

4. Instituto Nacional do Câncer Infantil (INCA). 2012a. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/infantil>. Acesso em: 17/05/2015.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Divisão de informação. Estatísticas do Câncer. Vigilância do câncer e fatores de risco. 2012b. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/vigilancia/mortalidade.html>. Acesso em: 05/05/2015.
6. Lightfoot TJ, Roman E. Causes of childhood leukemia and lymphoma. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, New York, 2004; 199(2):104-117.
7. Brasil. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância do Câncer. Câncer na criança e no adolescente no Brasil: Dados dos registros de base populacional e de mortalidade/ Instituto Nacional do Câncer. - Rio de Janeiro: INCA, 2008. 220p.
8. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. Classificação Internacional do Câncer na Infância, Terceira Edição. Wiley Inter Science, 2005; 103(7).
9. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Tipos de Câncer. 2015. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/infantil>. Acesso em 14/04/2015.
10. Zago MA. Hematologia: fundamentos e práticas. - São Paulo: Editora Atheneu, 2004.
11. Braga PE, Latorre MRDO, Curado MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. *Cad. Saúde Pública*, 2002; 18(1):33-44.
12. Linet MS, Wacholder S, Zahm SH. Interpreting epidemiologic research: lessons from studies of childhood cancer. *Pediatrics*, Springfield, 2003; 112(1):218-232.
13. Ward E, Esantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64 (2):83-103.
14. Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER). 2012.
15. Sandlund JT. Malignant lymphomas in childhood. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Silberstein LE, McGlave P, et al, eds. *Hematology basic principles and practice*. 5ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 1303-13.
16. Costa SS, Silva AM, Macedo IAB. Conhecimento de manifestações orais da Leucemia e protocolo de atendimento odontológico. *Rev Odontol Univ São Paulo*. 2011; 23:70-8.
17. Vagace JM, De la Maya MD, Caceres-Marzal C, Gonzalez de Murillo S, Gervasini G. Central nervous system chemotoxicity during treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012; 84(2): 274-86.
18. Kembhavi SA, Somvanshi S, Banavali S, Kurkure P, Arora B. Pictorial essay: acute neurological complications in children with acute lymphoblastic leukemia. *Indian J Radiol Imaging*, 2012; 22(2): 98-105.
19. Oscier D, Fegan C, Hillmen P, Illidge T, Johnson S, Maguire P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of chronic lymphocytic leukaemia. *Br. J. Haematol.*, 2004; 125(3):294-317.
20. Ruiz de Gaona E, Rifón Rocca JJ, Pérez-Calvo J, Bendandi M, Iglesias Santos R, Panizo C. La anemia em la leucemia linfática crônica: ¿es la eritropoyetina la solución del problema? *Rev Med Univ Navarra*, 2007; 51(1):3-10.
21. Garcia Marco JAG, Castellano GP, Jiménez JL et al. Guia de consenso nacionales para el estudio y tratamiento de los pacientes com leucemia linfocítica crônica. *Med Clin (Barc)*. 2013; 141(4):175.e1-175.e8.
22. Genesca E, Ribera J, Ribera JP. Leucemia Aguda Linfoblástica de Precursores T: de la biologia a la clínica. *Med Clin (Barc)*. 2015; 144 (5):223-229.
23. Fleury. Manuais diagnósticos. Manuais de hematologia. Síndrome Mielodispásica. 2012.
24. Hasle H. Myelodysplastic syndromes in childhood- classification, epidemiology and treatment. *Leuk Lymphoma*. 1994; 13:(1-2)11-26.

25. Serdlow SH, Campo E, Harris NL et al. World Health Organization Classifications of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press, Lyon, France. 2008.
26. Tefferi A, Vardiman JW. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: the 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia*, 2008; 22(1):14-22.
27. Gittleman HR, Ostrom QT, Rouse CD, Dowling JA, de Blank PM, Kruchko CA, et al. Trends in central nervous system tumor incidence relative to other common cancers in adults, adolescents, and children in the United States, 2000 to 2010. *Cancer*, 2015. 121(1):102-12.
28. Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC). Linfomas. 2015. Disponível em: < http://www.sbcancer.org.br/home2/site/index.php?option=com_content&view=article&id=120:linfomas&catid=29&Itemid=123>. Acesso em 12/04/2015.
29. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Linfoma de Hodgkin. 2015. Disponível em:<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/linfoma_hodgkin>. Acesso em: 01/04/2015.
30. Ferrer BBS, Pérez LOV, Suárez VM, Abraham CM. Linfomas cutâneos. Aspectos relevantes. *Rev. Cubana de Hematol Imunol Hemoter* [online]. 2005; 21(1).
31. Santos FPS. Linfomas Não-Hodgkin. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/opinioes/conteudos/revisoes/99/linfomas-nao-hodgkin.htm>. Acesso em: 12/04/2015.
32. Burkitt D. A sarcoma involving the jaws in African children. *Br J Surg*. 1958; 46(197):218-223.
33. Wang ES, Straus DJ, Teruya-Feldstein J, et al. Intensive chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, high-dose methotrexate/ifosfamide, etoposide, and high-dose cytarabine (CODOX-M/IVAC) for human immunodeficiency virus-associated Burkitt lymphoma. *Cancer*. 2003; 98:1196-205.
34. Yustein JT, Dang CV. Biology and treatment of Burkitt's lymphoma. *Curr Opin Hematol*. 2007;14:375-381.
35. Todeschini G, Bonifacio M, Tecchio C, et al. Intensive short-term chemotherapy regimen induces high remission rate (over 90%) and event-free survival both in children and adult patients with advanced sporadic Burkitt lymphoma/leukemia. *Am J Hematol*. 2012;87(1):22-5.
36. Little J. Introduction. In: Little J. *Epidemiology of childhood cancer*. Lyon: International Agency for Research on Cancer: World Health Organization. 1999. p.1-9.
37. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014; 64:9-29.
38. Blaney SM, Haas-Kogan D, Poussaint Y, et al. Gliomas, ependymomas, and other nonembryonal tumors. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2010:717-771.
39. Matson DD, Crofton FDL. Papilloma of the choroid plexus in childhood. *J Neurosurg* 1960; 17:1002-1027.
40. Tomita T, McLone DG. Brain tumors during the first twenty-four months of life. *Neurosurgery* 1985;17(6):913-919.
41. Lena G, Genitori L, Molina J, Legatte JRS, Choux M. Choroid plexus tumours in children: review of 24 cases. *Acta Neurochir* 1990;106(1-2):68-72.
42. Knierim DS. Choroid plexus tumors in infants. *Pediatr Neurosurg* 1990;16:276-280.
43. St.Clair SK, Humphreys RP, Pillay PK, Hoffman HJ, Blaser SI, Becker LE. Current management of choroid plexus carcinoma in children. *Pediatr Neurosurg* 1991;17(5):225-233.
44. Paker RJ, Perilongo G, Johnson D, et al. Choroid plexus carcinoma of childhood. *Cancer* 1992; 69:580-585.
45. Duffner PK, Kun LE, Burger PC, et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in infants and very young children with choroid plexus carcinomas. *Pediatr Neurosurg* 1995;22(4):189-196.

46. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR et al. (eds). Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995 [monograph on the Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; 1999.
47. Tortajada JF et al. Factores de riesgo para el neuroblastoma. *An Pediatr*. 2005^a; 63(1):50-60.
48. Magrath IT, Shad A, Epelman S, de Camargo B, Petrilli AS, el-Mawla NG, et al. Pediatric oncology in countries with limited resources. In: Pizzo P, Poplack D, (eds) Principles and practice of pediatric oncology. 3ed. Philadelphia: J B Lippincott; 1997. p.1395-420.
49. Strahlendorf C. Relative frequency and treatment of retinoblastoma in Johannesburg, South Africa: a new vision for developing countries [abstract]. *Med Pediatr Oncol*. 1997;29:373. [Apresentadona International Society of Pediatric Oncology, SIOP XXIX Meeting, Istambul; 1997].
50. Innis MD. Nephroblastoma: index cancer of childhood. *Med J Austr*. 1973;2(7):322-3.
51. Tortajada JF et al. Factores de riesgo para los tumores hepáticos malignos pediátricos. *An Pediatr*. 2008; 68(4): 377-84.
52. Tortajada JF et al. Factores de riesgo para los tumores óseos malignos pediátricos. *An Pediatr*. 2005^b; 63(6):537-47.
53. American Cancer Society (ACS). Osteosarcoma. 2014. Disponível em: < <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003129-pdf.pdf>>. Acesso em: 24/06/2015.
54. Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, et al. editors. International incidence of childhood cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 1998. Disponível em: <<http://iicc.iarc.fr/>>. Acesso em: 01/04/2015.
55. McWhirter WR, Dobson C, Ring I. Childhood cancer incidence in Australia, 1982-1991. *Int J Cancer*. 1996;65(1):34-38.
56. Stiller CA. Population based survival rates for childhood cancer in Britain 1980-91. *BMJ*. 1994;309(6969):1612-6.
57. Ribeiro KCB, de Camargo B, Torloni H, editores. Registro hospitalar de câncer pediátrico 1988 e 1994. São Paulo: Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer; 1999.
58. Bard D, Verger P, Hubert P. Chernobyl, 10 years after: health consequences. *Rev. Epidemiol*. 1997; 19(2):187-204.
59. Storm, 2001. Storm HH, Plesko I. Survival of children with thyroid cancer in Europe 1978-1989. *Eur J Cancer*. 2001;37(6):775-9.
60. Reis RS, Santos MO, Thuler, LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Rev Bras Cancerol*. 2007;53(1):5-15.

ANEXO - A: Distribuição dos cânceres infantis segundo a Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI).

GRUPO E DIAGNÓSTICO	CATEGORIAS
I – Leucemias, Doenças Mieloproliferativas e Doenças Mielodisplásicas	I.a Leucemia Linfóide; I.b Leucemia Mielóide Aguda (Leucemias não linfocíticas); I.c Doenças Crônicas Mieloproliferativas; I.d Síndrome Mielodisplásica e outras Doenças Mieloproliferativas I.e Leucemias especificadas e outras não especificadas.
III – Linfomas e Neoplasias reticuloendoteliais	II.a. Linfoma de Hodgkin (Doença de Hodgkin); II.b. Linfomas não-Hodgkin (exceto Linfoma de Burkitt); II.c. Linfoma de Burkitt; II.d. Miscelâneas de neoplasias linforeticulares; II.e Linfomas não especificados.
III – Tumores de Sistema Nervoso Central e Miscelânea de Neoplasias Intracranianas e Intra-espinais	III.a. Ependimoma e Tumor do Plexo Coróide (Ependiomas); III.b. Astrocitoma; III.c. Tumores Embrionários Intracranianos e Intra-espinais (Tumores neuroectodérmicos primitivos); III.d. Outros Gliomas; III.e. Outras neoplasias intracranianas e intra-espinais especificadas; III.f. Neoplasias intracranianas e intra-espinais não especificadas.
IV – Neuroblastoma e outros Tumores de Células Nervosas Periféricas (Tumores do Sistema Nervoso Simpático)	IV.a Neuroblastoma e Ganglioneuroblastoma; IV.b Outros tumores de células nervosas periféricas (Outros tumores do sistema nervoso simpático).
V – Retinoblastoma	
VI – Tumores Renais	VI.a Nefroblastoma e outros tumores renais não epiteliais (Tumor de Wilms, Tumor Rabdóide e Sarcoma de Células Claras); VI.b Carcinomas renais; VI.c Tumores Renais Malignos Não Especificados.
VII – Tumores Hepáticos	VII.a Hepatoblastoma; VII.b Hepatocarcinoma; VII.c Tumores Hepáticos Malignos Não Especificados.
VIII – Tumores Ósseos Malignos	VIII.a Osteossarcomas; VIII.b Condrossarcoma; VIII.c Tumor de Ewing e Sarcomas Ósseos Relacionados (Sarcoma de Ewing). VIII.d Outros tumores ósseos malignos especificados; VIII.e Tumores ósseos malignos não especificados.

IX – Tecidos Moles e outros Sarcomas Extra-Ósseos (Sarcomas de partes moles)	IX.a Rbdomiossarcoma (Rbdomiossarcoma e Sarcoma Embrionário); IX.b Fibrossarcoma, Tumores de Bainha do Nervo Periférico e outras neoplasias fibromatosas (Fibrossarcoma, Neurofibrossarcoma e outras neoplasias fibrossarcomas); IX.c Sarcoma de Kaposi; IX.d Outros sarcomas de tecidos moles especificados (outros Sarcomas de Partes Moles Especificados); IX.e Sarcomas de Tecidos Moles Não Especificados (Sarcomas de Partes Moles Não Especificados).
X – Tumores de Células Germinativas, Tumores Trofoblásticos e Neoplasias Gonodais (Neoplasias de Células Germinativas, Trofoblásticas e outras Gonodais)	X.a Tumores de Células Germinativas Intracranianas e Intra-espinais; X.b Tumores Malignos de Células Germinativas Extracranianas e Extragonodais (outros tumores de células germinativas não gonodais e tumores de células germinativas não gonodais não especificadas); X.c Tumores Malignos de Células Germinativas Gonodais; X.d Carcinomas Gonodais; X.e Outros Tumores Gonodais Malignos e Tumores Gonodais Não Especificados.
XI – Outros Neoplasmas Malignos Epiteliais e Outros Melanomas Malignos (Carcinomas e Outras Neoplasias Malignas Epiteliais)	XI.a Carcinoma de Córtex Adrenal; XI.b Carcinoma de Tireóide; XI.c Carcinoma de Nasofaringe; XI.d Melanoma Maligno; XI.e Carcinomas de Pele; XI.f Outros Carcinomas e Carcinomas Não Especificados.
XII – Outras Neoplasias Malignas e Não Especificada	XII.a Outros Tumores Malignos Especificados.; XII.b Outros Tumores Malignos Não Especificados.

Fonte: Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. Classificação Internacional do Câncer na Infância, Terceira Edição. Wiley Inter Science, 2005; 103(7)⁸.

Capítulo 3.

Manifestações orais dos cânceres infantis

Ana Carolina Lyra de Albuquerque

Daniel Furtado Silva

O estudo da oncologia pediátrica, tem foco em crianças e adolescentes entre 0 a 19 anos. Segundo os dados do Instituto Nacional do Câncer, dentre as principais causas de morte nesta faixa etária, na quinta posição, aparecem as neoplasias, cujas maiores incidências são as Leucemias, as Neoplasias do Sistema Nervoso Central, os Linfomas, as Neoplasias ósseas, musculares e em rins¹.

Quando da suspeita de neoplasia maligna em Oncopediatria, a anamnese deve ser detalhada, com observação da história da doença atual, velocidade de crescimento e sintomatologia associada. Deve-se investigar os antecedentes familiares².

O paciente com câncer enfrenta várias alterações em saúde bucal, tanto devido à doença, quanto devido às opções de tratamento. O desenvolvimento de complicações orais podem causar uma variedade de problemas que têm significativo impacto sobre o indivíduo. Primariamente, cânceres que invadem a cabeça e pescoço, podem agir como barreiras físicas, ocasionando interrupção na alimentação e deglutição. A disfagia pode ser complicada por úlceras na cavidade oral, devido à mucosite ou neutropenia. Esta incapacidade de comer pode ter consequências significativas. Subnutrição e desidratação, por falta de ingestão de alimentos e líquidos, que direta e indiretamente geram um impacto negativo sobre a vida de um paciente. A má alimentação dificulta os processos fisiológicos sistêmicos e, geralmente, reduzem a qualidade de vida, e, logicamente, pacientes com mau desempenho sistêmico têm um prognóstico geralmente mais pobre³.

Sistemicamente, a pressão arterial pode estar elevada, como ocorre no Neuroblastoma e tumor renal. Na pele a presença de petéquias e hematomas pode indicar leucemia. Importante também é a palpação de linfonodos para verificar a presença de alterações de textura e tamanho⁴.

Podemos classificar as alterações bucais que podem afetar os pacientes oncológicos em:

Alterações primárias, nas quais podemos observar clinicamente infiltrações das estruturas orais por células malignas, como por exemplo, infiltração gengival e óssea; Alterações secundárias, onde há as características secundárias à doença como anemia, trombocitopenia e granulocitopenia, e, por fim, as alterações terciárias, diretamente associadas à terapia antineoplásica, nas quais pode-se observar principalmente úlceras em mucosas, parestesia e infecções oportunistas⁵.

As manifestações orais não relacionadas diretamente ao tratamento, frequentemente acontecem em leucemias, linfomas ou tumores de cabeça e pescoço. Neste capítulo, abordaremos Alterações Primárias e Secundárias, que não estão relacionadas à terapia do câncer.

1 Alterações primárias

1.1 Nódulo

Dentre as manifestações clínicas das neoplasias em oncopediatria, temos a possibilidade da ocorrência da lesão fundamental de nódulo, caracterizando a neoplasia propriamente dita, com lesão originalmente oral. A grande maioria de tumores e lesões tumorais na cavidade oral são benignos, sendo o câncer de cavidade oral extremamente raro em crianças e adolescentes⁶⁻⁸.

A incidência de câncer da cavidade oral e faringe tem aumentado principalmente em mulheres, adolescentes e adultos jovens, sendo este relacionado com o aumento nacional da infecção pelo vírus do papiloma humano, sendo de grande importância as práticas atuais para aumentar as taxas de imunização^{9,10}.

Na cavidade oral, os tumores malignos mais frequentes incluem linfomas de Burkitt, e sarcomas como o fibrossarcoma e rabdomiossarcoma. Carcinomas mucoepidermóides da cavidade oral tem sido raramente relatados na faixa etária^{11,12}.

A maioria das malignidades salivares, quando ocorrem, é na glândula parótida, sendo a lesão mais comum o carcinoma mucoepidermóide, podendo ser a mesma induzida por radiação na área de parótidas¹³⁻¹⁵.

O Rabdomiossarcoma é a neoplasia de tecido mole que mais acomete a pediatria, com crescimento rápido, acometendo principalmente a língua. É considerada uma neoplasia agressiva de etiologia ainda desconhecida, tendo como tratamento a excisão cirúrgica, geralmente acompanhada de quimio e radioterapia².

1.2 Sarcoma granulocítico ou cloroma

O Sarcoma granulocítico ou Cloroma apresenta-se clinicamente como um tumor que muitas vezes é diagnosticado clinicamente como linfoma. A lesão surge na medula óssea e, através dos canais de Havers, atinge a região subperiosteal de osso, por onde se espalha para outras partes do corpo. O tumor também é capaz de destruir o tecido local¹⁶⁻¹⁸.

O Cloroma é uma das manifestações que aparecem em crianças decorrentes, diretamente, das Leucemias Mielóides. Popularmente conhecido Cloroma, representa o crescimento de células imaturas fora da medula óssea. O nome cloroma foi escolhido por causa da cor esverdeada que é produzido pela mieloperoxidase, macroscopicamente visível na maioria dos casos. Geralmente ocorre na infância, com predileção pelo gênero feminino, como um nódulo de crescimento rápido, podendo ser múltiplo, tendo a região maxilofacial como a mais afetada¹⁹⁻²⁴.

1.3 Placas gengivais difusas

Nas Leucemias, as manifestações bucais estão presentes em mais de 50% dos estágios iniciais, o que demonstra a relevância para a presença do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar. Nas Leucemias agudas as manifestações orais são específicas, quando comparadas às Leucemias crônicas,

sendo a hiperplasia gengival difusa, pela infiltração por células leucêmicas, geralmente acompanhada de sangramento, o sintoma mais relatado^{2,25}.

Esse crescimento gengival, geralmente, possui uma coloração anormal local e com presença de hemorragia gengival, petéquias, equimoses, ulceração da mucosa oral e infecções associadas²⁶.



Presença de lesão hipocrômica característica-placas gengivais difusas
Fonte: Fotografia cedida por MELO JUNIOR, W.A



Presença de lesão hipocrômica característica-placas gengivais difusas
Fonte: Fotografia cedida por MELO JUNIOR, W.A



Presença de lesão hipocrômica característica-placas gengivais difusas

Fonte: Fotografia cedida por MELO JUNIOR, W.A

Os tecidos gengivais são considerados mais susceptíveis à infiltração celular leucêmica devido à sua microanatomia e devido à expressão de moléculas de adesão endotelial, as quais aumentam a infiltração de leucócitos²⁷.

As lesões orais nas Leucemias agudas devem ser observadas como indicadores de diagnóstico da doença, levando o paciente à procura de um cirurgião-dentista, o qual pode observar a progressão da doença a partir de achados clínicos durante o exame periodontal²⁸.

Há diversos casos na literatura de acompanhamento de pacientes com Leucemia, cujos diagnósticos foram realizados com o auxílio do Cirurgião-Dentista, pelo desconhecimento, por parte do paciente, sendo o diagnóstico confirmado após exame clínico e obtenção de relatório de investigação hematológica. Geralmente o que se observa é o crescimento generalizado da gengiva, com sintomatologia dolorosa associada, sem observação evidente radiográfica. Nos exames complementares é comum a observação da diminuição da taxa de hemoglobina, eritrócitos e trombocitopenia característica, com variação da série branca diretamente dependente da célula leucocitária alterada²⁹.

Quando da suspeita de Leucemia, nenhum procedimento cirúrgico deve ser realizado, pois pode haver exacerbação aguda, com graves consequências, sendo imprescindível o encaminhamento dos pacientes para um centro de Oncologia especializado²⁵.

2. Alterações secundárias

2.1 Palidez das mucosas (anemia por doença crônica)

A anemia por doença crônica acompanha doenças infecciosas, inflamatórias, traumáticas ou neoplásicas na ausência de sangramento, hemólise ou infiltração medular por células tumorais, sendo o tipo mais comum de anemia em pacientes hospitalizados, clinicamente, por inspeção, apresentando-se como palidez das mucosas. A anemia é uma apresentação clínica na qual se observa a palidez de mucosas devido à alterações nas quantidades ou qualidade das hemácias circulantes e/ou da quantidade de hemoglobina, como é o caso de haver infiltração da medula óssea por células tumorais, como nas leucemias ou outros tumores sólidos; ou a anemia pode dar-se devido à hemólise de hemácias, como ocorrem nos Linfomas de Hodgkin^{30,31}.

A etiologia da anemia por doença crônica ainda é incerta, mas acredita-se que citocinas e células do sistema reticuloendotelial seriam responsáveis pelas alterações, como é o caso da Interleucina-1 e fator de necrose tumoral alfa os quais seriam responsáveis pela captura e retenção do ferro pelas células do sistema reticuloendotelial, limitando o ferro disponível para as células eritropoéticas. Estas mesmas citocinas foram investigadas e pode-se observar o bloqueio da proliferação dos precursores eritróides e, *in vitro*, a inibição de eritropoetina, cuja função é estimular a produção de hemácias. Esta anemia se instala nos primeiros meses da doença e se mantém constante durante o curso da doença de base, observando-se a redução quantitativa de hemácias. Estes pacientes devem ser encaminhados ao hematologista para a análise do metabolismo do ferro, para que se faça diferenciação com outras etiologias, para que se possa direcionar o tratamento, o qual tem sido realizado com a eritropoetina recombinante^{30,32}.

2.2 Petéquias hemorrágicas (trombocitopenia)

A trombocitopenia pode ser secundária à insuficiência medular, com concomitância da anemia e/ou leucopenia. As principais causas de insuficiência são: anemia aplástica, leucemia, síndrome mielodisplásica, agentes tóxicos, quimioterapia ou radioterapia³⁰.

Alterações no hemograma com a presença de eritropenia, leucopenia e trombocitopenia, isolados ou em associação, são achados comuns nas Leucemias, podendo-se ter hemoglobina inferior a 7gdL, leucócitos com menos de 5.000/mm³ e plaquetas abaixo de 100.000/mm³, sendo as anemias geralmente normocrômicas e normocíticas. Clinicamente, pode-se observar petéquias e hematomas, as quais, no caso, nada mais são do que o resultado da redução quantitativa de plaquetas. Sabe-se que para uma adequada hemostasia, devemos observar a qualidade dos vasos sanguíneos, os fatores de coagulação e a quantidade e qualidade das plaquetas. A inadequada função de um destes elementos poderá gerar sangramentos espontâneos³³⁻³⁶.

A hemorragia pode estar presente clinicamente como sangramento gengival, hemorragia submucosa com formação de hematoma, ou coagulação intravascular disseminada. O sangramento geralmente resulta de trauma ou doença periodontal pré-existente. O sangramento oral geralmente ocorre em lábios, língua e gengiva. O potencial de sangramento espontâneo existe quando a contagem de plaquetas de um paciente cai abaixo 20.000/L³⁰.

Logicamente, quando do começo do tratamento, fatores etiológicos locais, tais como mucosite, biofilme dental e a hipossalivação podem aumentar a tendência hemorrágica. Para estes casos, a prevenção é a técnica mais eficaz, eliminando potenciais áreas de trauma (restaurações inadequadas, dentes fraturados) e pré-existentes como doença intraoral anterior ao tratamento. A higiene oral deve ser realizada com muito cuidado para reduzir o risco de hemorragia.

2.3 Úlceras neutropênicas

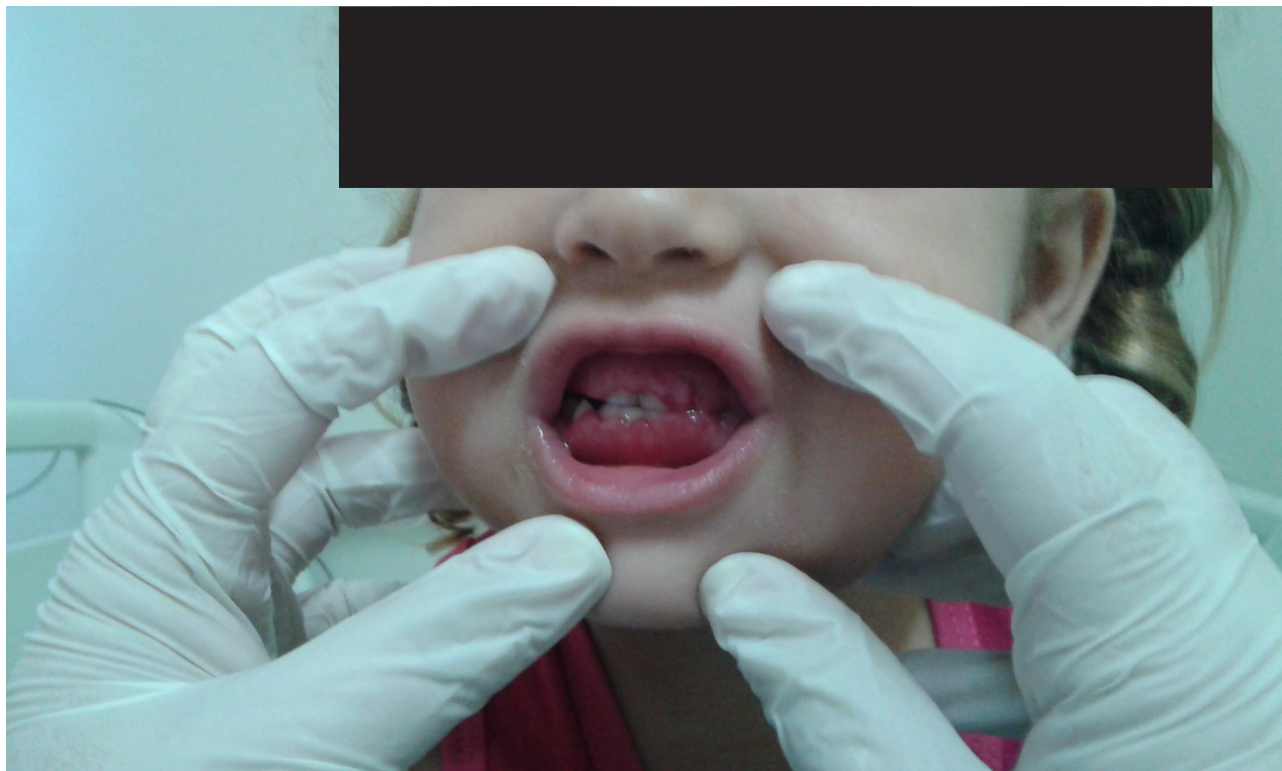
Devido à possibilidade de neutropenia em pacientes oncológicos, geralmente associada à invasão da medula óssea, podemos observar ulcerações estomatológicas, chamadas de úlceras neutropênicas. As úlceras são extensas e dolorosas, com bases cobertas por tecido necrótico de coloração esbranquiçada, e são mais encontradas em palato e mucosa jugal, podendo todas as regiões da cavidade oral serem envolvidas, quer queratinizadas ou não. A diminuição dos neutrófilos, faz com que, sistemicamente, os pacientes queixem-se de febre, linfadenopatia cervical, mal-estar, além de alterações em outras áreas mucosas^{37,38}.

A presença de úlceras na boca é uma complicação bem característica da neutropenia grave, ocorrendo geralmente quando há contagens de neutrófilos inferior a $0,1 \times 10^9/L$. Quando desta queda em neutrófilos, pode-se observar, em alguns casos, aumento no número de monócitos e eosinófilos³⁹⁻⁴².

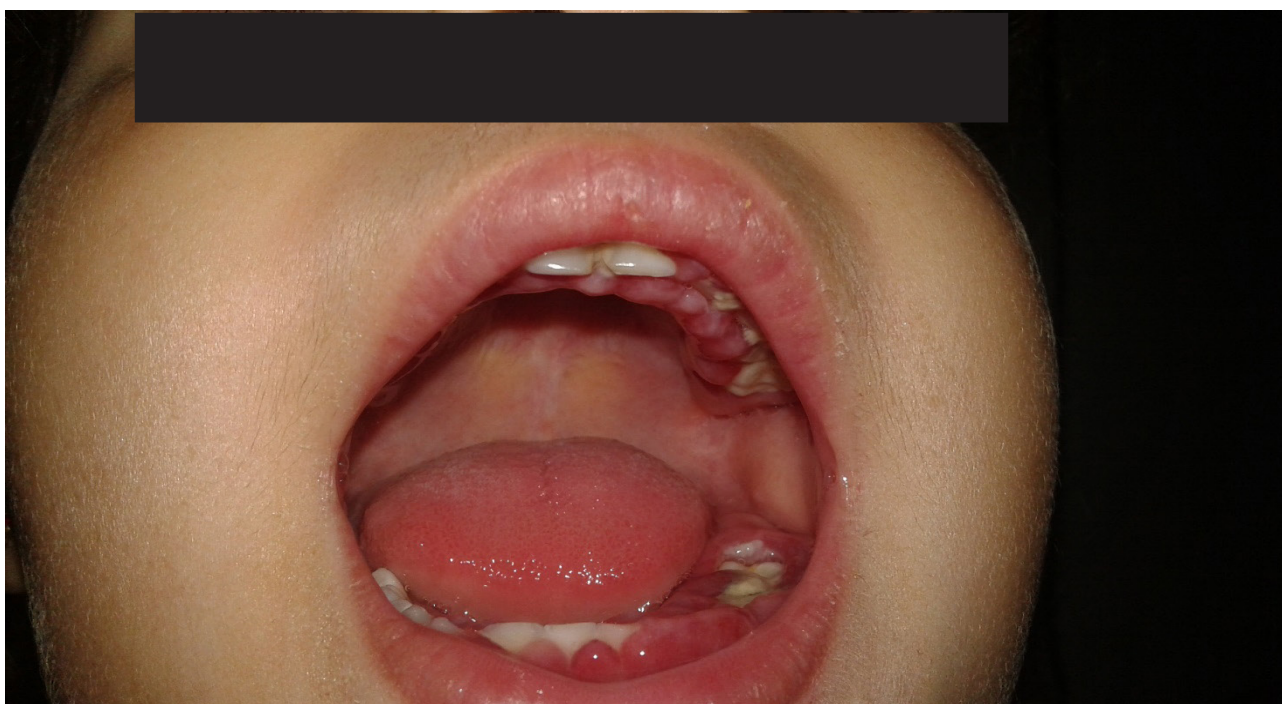
2.4 Doença periodontal

Geralmente, como etiologia para o crescimento gengival, podemos ter má higiene oral, uso de drogas que causam hiperplasia gengival, doenças sistêmicas e condições neoplásicas. A apresentação clínica deste aumento gengival varia de acordo com a sua etiologia. Quando a causa é inflamatória, a taxa de crescimento é lenta, e a gengiva aparece com uma coloração rosa. Já nos casos de discrasias sanguíneas, a gengiva aparece flácida e edemaciada com tendência à sangramento⁴³.

Devido à possibilidade de alteração em granulócitos, os pacientes oncológicos ficam mais susceptíveis aos quadros de gengivite, com necrose tecidual e possibilidade de agravo com a doença periodontal^{44,45}.



Presença de Crescimento gengival
Fonte: Fotografia cedida por MELO JUNIOR, W.A



Presença de Crescimento gengival
Fonte: Fotografia cedida por MELO JUNIOR, W.A

2.5 Linfonodomegalia

A maioria das crianças, quando apresentam linfonodos palpáveis, estes podem estar relacionados à uma resposta transitória do sistema imunológico a infecções locais, ou, estar relacionado a doenças graves como neoplasias malignas, doenças autoimunes e tuberculose, devendo-se ter a preocupação de acompanhá-los. Linfonodos aumentados de tamanho e número, com alterações da consistência, pode ser um sinal de doença grave, se os mesmos forem maiores que 3 cm no maior diâmetro, endurecidos, de crescimento lento, indolores, aderidos aos planos profundos, sem evidência de infecção na área de drenagem^{30,45}.

Considerações finais

O Cirurgião-dentista possui papel fundamental no diagnóstico precoce destas alterações orais. Pode ocorrer que os primeiros sinais do câncer sejam na cavidade bucal, e os pacientes geralmente procuram atendimento odontológico acreditando serem doenças de origem local, sendo essencial que o profissional possa ser capaz de reconhecer claramente características fisiológicas orais, e, ao identificar mudanças da normalidade, faça a investigação adequada, solicitando os exames complementares necessários e faça o encaminhamento ao profissional médico especialista em Oncologia.

Referências

1. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Câncer na criança e no adolescente no Brasil. Rio de Janeiro, 2008.
2. Tommasi MHM. Diagnóstico em Patologia Bucal. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.
3. Elting LS, Cooksley C, Chambers M, et al. The burdens of cancer therapy: clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer* 2003; 98: 1531-9.
4. Lopes A, Barros ACS, Habr-gama A et al. Prevenção do Câncer. Barueri: São Paulo: Manole: 2010.
5. Pereira FG, Silva TD, Queiroz FT, Antunes HS, Pontes JR. Leucemia: manifestações orais. Instituto Nacional de Cancer (INCA): Rio de Janeiro, RJ. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 34(Supl. 2):533-545.
6. Das S, Das AK: A review of pediatric oral biopsies from a surgical pathology service in a dental school. *Pediatr Dent* . 1993; 15 (3): 208-11.
7. Tanaka N, Murata A, Yamaguchi A, et al.: Clinical features and management of oral and maxillofacial tumors in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* . 1999; 88 (1): 11-5.
8. Young JL Jr, Miller RW: Incidence of malignant tumors in U. S. children. *J Pediatr* . 1975; 86 (2): 254-8.
9. Bleyer A: Cancer of the oral cavity and pharynx in young females: increasing incidence, role of human papilloma virus, and lack of survival improvement. *Semin Oncol* . 2009; 36 (5): 451-9.
10. Gillison ML, Chaturvedi AK, Lowy DR: HPV prophylactic vaccines and the potential prevention of noncervical cancers in both men and women. *Cancer*.2008;113 (10 Suppl): 3036-46.
11. Morris LG, Ganly I: Outcomes of oral cavity squamous cell carcinoma in pediatric patients. *Oral Oncol*. 2010; 46 (4): 292-6.

12. Perez DE, Pires FR, Alves Fde A, et al.: Juvenile intraoral mucoepidermoid carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg.*2008; 66 (2): 308-11.
13. Bradley P, McClelland L, Mehta D. Paediatric salivary gland epithelial neoplasms. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2007; 69:137- 145.
14. Guzzo M, Ferrari A, Marcon I, et al. Salivary gland neoplasms in children: the experience of the Istituto Nazionale Tumori of Milan. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47:806-810.
15. Kessler A, Handler SD. Salivary gland neoplasms in children: a 10-year survey at the Children's Hospital of Philadelphia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994; 29:195-202.
16. Bassichis B, McClay J, Wiatrak B. Chloroma of the masseteric muscle. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 53: 57-61.
17. Lee SS, Kim HK, Choi SC, Lee JI. Granulocytic sarcoma occurring in the maxillary gingiva demonstrated by magnetic resonance imaging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2001; 92:689-93.
18. Yamauchi K, Yasuda M. Comparison in treatments of nonleukemic granulocytic sarcoma: report of two cases and a review of 72 cases in the literature. *Cancer* 2002; 94: 1739-46.
19. Burns A: *Observations of Surgical Anatomy, Head and Neck.* 1 ed, Edinburgh: Thomas Royce, 1881, pp 364-366.
20. King A: A case of chloroma. *Mon J Med* 17:97, 1853.
21. Koudstaal MJ, van der Wal KGH, Lam KH, et al: Granulocytic sarcoma (chloroma) of the oral cavity: Report of a case and literature review. *Oral Oncol Extra.* 2006; 42:70.
22. Ficarra G, Silverman S, Quivey JM, et al: Granulocytic sarcoma (chloroma) of the oral cavity: A case with aleukemic presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*1987; 63:709.
23. Nieman RS, Barcos M, Berard C: Granulocytic sarcoma a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer.* 1981; 48: 1426.
24. King K, Ines V, David R. A Rare Case of Granulocytic Sarcoma in the Mandible of a 4-Year-Old Child: A Case Report and Review of the Literature *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67:410-416.
25. Anil S, Smaranayake LP, Nair RG and Beena VT. Gingival enlargement as a diagnostic indicator in leukaemia. Case report. *Aust Dent J.* 1996; 41(4): 235-237.
26. Kinane D. Blood and lymphoreticular disorders. *Periodontol* 2000, 21: 84-93.
27. Stafford R, Sonis S, Lockhart P and Sonis A. Oral pathoses as diagnostic indicators in leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1980; 50(2): 134-139.
28. Santosh P, Nitin K, Ramesh B, Kalla. Case report Leukemic gingival enlargement: a report of two cases *Archives of Orofacial Sciences.*2010; 5(2): 69-72.
29. Figueiredo, MS; Kerbauy, J, Lourenço, D. M. *Guias de Medicina ambulatorial e hospitalar da unifesp- epm: Hematologia.* Barueri-São Paulo: Manole, 2011.
30. Carvalho MC, Baracat ECE, Valdemiro VC. Anemia Ferropriva e Anemia de Doença Crônica: Distúrbios do Metabolismo de Ferro. *Segurança Alimentar e Nutricional.* 2006;13(2): 54-63.
31. Hassan BAR. Anemia of Chronic Diseases (ACD). *Clinical pharmacy discipline, school of pharmaceutical sciences, University of Sains Malaysia.* *Nat Prod Chem* 2013; 2:1.
32. Little, JW. Falace, D A. Rhodus, N L. *Manejo odontológico do paciente clinicamente comprometido.* Elsevier. 7.ed. 2009.
33. Bleyer, WA. The impact of childhood cancer on the us and the world. *Ca clin* 1990; 40: 355-67.
34. Robinson, Sather H, Coccia PF. Assessment of the interrelationship of prognostic factors in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Am j pediatr hematol oncol* 1980; 2: 5-12.
35. Choi SL, Simone JV. Acute nonlymphocytic leukemia in 171 children. *Med pediatr oncol* 1976; 2: 119-21.

36. Orbak R, Orbak Z. Oral condition of patients with leukemia and lymphoma. *J Nihon Univ School Dent* 1997;39(2):67-70.
37. Barrett AP. Gingival lesions in leukemia. *J Period* 55(10):585-8.
38. Horiot JC, Malka G, Schraub S, LE Dorze C, Ramadier J, Martin P, et al. Prevention of caries and osteonecrosis through daily local fluoridation in radiotherapy patients. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1977; 78: 385-96.
39. Spak CJ, Johnson G, Ekstrand J. Caries incidence, salivary flow rate and efficacy of fluoride gel treatment in irradiated patients. *Caries Res*. 1994; 28: 388-93.
40. Wei SH, Yiu CK. Evaluation of the use of topical fluoride gel. *Caries Res* 1993; 27 (suppl.1): 29-34.
41. Neville BW., Damm DD. Allen C, Bouquot J E. *Patologia Oral e Maxilofacial*. 3.ed: Elsevier. 2009.
42. Demirer S, Ozdemir H, Sencan M and Marakoglu I (2007). Gingival hyperplasia as an early diagnostic oral manifestation in acute monocytic leukemia: a case report. 2007; *Eur J Dent*, 1(2): 111- 114
43. Orbak R, Orbak Z. Oral condition of patients with leukemia and lymphoma. *J Nihon Univ School Dent* 1997;39(2):67-70.
44. Santos VI, Anbiner AL, Cavalcante ASR. Leucemia no paciente pediátrico: atuação odontológica. *Ciencia Odont Bras* 2003;6(2):49-57.
45. Vietti TJ, Steuber CP. Clinical assessment and differential diagnosis of the child with suspected. In: Pizzo PA, Poplack DC. *Principles and practice of pediatric oncology*. 5. Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2006. p.149-59.

Capítulo 4.**Complicações orais em pacientes pediátricos
submetidos à quimioterapia****Hannah Carmem Carlos Ribeiro Silva Verheul****Isabella Lima Arrais Ribeiro****Marize Raquel Diniz da Rosa**

O tratamento quimioterápico pode exercer um papel adjuvante, neoadjuvante, exclusivo sistêmico ou regional, dependendo do objetivo e do tipo de neoplasia. Apesar de todos os benefícios do uso da quimioterapia, muitas são as sequelas que este tratamento pode acarretar no indivíduo, como, por exemplo, a xerostomia, a mucosite e as infecções fúngicas e virais, uma vez que o agente quimioterápico não age somente nas células neoplásicas, mas também nos tecidos normais. De particular interesse para o cirurgião-dentista são as alterações orais que se sucedem a este tratamento^{1,2}. Devido à imunossupressão causada pelo tratamento antineoplásico, são comuns as manifestações bucais, podendo estas, serem graves a ponto de interferir na terapêutica médica, aumentando a morbidade, o tempo de internação e os custos do tratamento^{2,3}.

Sonis e Clarck⁴, citaram que as drogas utilizadas, assim como a dose e o tempo de sua utilização, relacionadas ao grau de malignidade do tumor, a idade do paciente e o nível de higiene oral antes e durante a terapia são fatores determinantes para a severidade das complicações orais. Sonis et al.⁵, relataram que quanto mais jovem for o paciente, maior parece ser a possibilidade de a quimioterapia afetar a mucosa da boca. Um dos fatores parece ser o índice mitótico elevado das células da mucosa bucal em pacientes jovens e os efeitos colaterais orais dos fármacos, que, em crianças abaixo dos 12 anos de idade representam mais que o dobro das complicações observadas em pacientes adultos.

Em presença de infecções de origem odontogênica e/ou periodontal prévias à quimioterapia e/ou radioterapia nos pacientes que usualmente não mantém uma boa higiene oral, o risco de desenvolvimento das infecções orais é potencializado, podendo ocorrer uma disseminação por via hematogênica, comprometendo dessa forma outros órgãos, durante os períodos de mielossupressão induzida pela quimioterapia. Os efeitos colaterais orais em geral, estão relacionados com a dose da droga administrada e o seu intervalo de tempo, que talvez seja o mais importante⁵.

Assim como em países desenvolvidos, no Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer já representa a primeira causa de morte por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, para todas as regiões. O câncer infanto-juvenil ainda é considerado raro abaixo de 19 anos, quando comparado com os tumores do adulto, correspondendo a 1% a 3% de todos os tumores malignos. Nas últimas quatro décadas, o progresso no tratamento do câncer na infância e na adolescência foi extremamente significativo. Hoje, em torno de 75% das crianças e adolescentes brasileiros, acometidos de câncer, podem ser curados

se diagnosticados precocemente e tratados em centros especializados^{6,7}. A maioria dessas crianças terá boa qualidade de vida após o tratamento adequado^{7,8}. Estima-se que cerca de 70% dos pacientes com neoplasias malignas farão uso de quimioterapia durante o tratamento. Destes, 40% desenvolverão complicações estomatológicas, podendo aumentar para 90% quando atinge crianças menores que 12 anos de idade⁹. O tipo de câncer mais prevalente no Brasil, na faixa etária de 0 a 19 anos é a Leucemia, seguido do Linfoma de Hodgkin, pelos tumores do sistema nervoso central e, com menor prevalência os tumores renais, oculares e ósseos^{8,10}.

A severidade das lesões orais depende de vários fatores, que incluem a idade do paciente, o tipo de malignidade, as condições da mucosa oral anteriormente ao tratamento quimioterápico e o nível de cuidado oral realizado durante o tratamento. O aparecimento das lesões também dependerá do tipo de agentes quimioterápicos utilizados e da dosagem da droga administrada em um determinado espaço de tempo¹¹.

As células normais da mucosa bucal, gastrintestinal, medula e pele, por apresentarem elevado nível de atividade mitótica estão propensas a serem mais afetadas pelos agentes antineoplásicos¹². Entre as complicações orais relatadas durante o tratamento quimioterápico, as mais comuns são a mucosite, a xerostomia, a úlcera, doença de Behçet; a disfagia, disgeusia e disfagia; a palidez na mucosa, a boca seca, a gengivite ulcerativa necrosante (GUN), a odontoalgia, as infecções fúngicas, principalmente a Candidíase; as infecções causadas por bactérias e vírus (mais frequentemente o Herpes Labial), além de alterações no paladar, o trismo muscular; as doenças periodontais envolvendo principalmente o ligamento periodontal, o sangramento gengival e as hemorragias⁹⁻¹⁶. Além disso observam-se também hemorragias gengivais decorrentes da plaquetopenia; distúrbios na formação dos germes dentários quando a quimioterapia é administrada na fase da odontogênese^{14,16,17}.

Para o Brasil, no ano de 2014, válidas também para o ano de 2015, há uma estimativa de 5.050 novos casos de leucemia em homens e 4.320 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 5,20 novos casos para cada 100 mil homens e 4,24 para cada 100 mil mulheres, incluindo os menores de 19 anos. Sem considerar os tumores de pele não Melanoma, a Leucemia é o quinto câncer mais frequente em homens na região Norte (3,57/ 100 mil) do país. A região Nordeste (4,15/ 100 mil), é o oitavo colocado, as regiões Sul (8,13/ 100 mil), Sudeste (5,42/ 100 mil) e Centro-Oeste (4,14/100 mil) ocupam a décima posição no nosso país. Para as mulheres, a Leucemia é o sétimo câncer mais frequente na região Norte (2,81/100 mil) e o oitavo na região Sul (6,30/100 mil). Na região Nordeste (3,40/100 mil), a Leucemia ocupa a décima posição. Já nas regiões Sudeste (4,50/100 mil) e Centro-Oeste (3,41/100 mil), é o câncer que ocupa o décimo primeiro entre os tumores mais frequentes⁸. Ainda hoje, comparando com dados de quase dez anos atrás, as neoplasias mais frequentes na infância são as Leucemias, os Linfomas e os tumores do sistema nervoso central¹⁸.

Para os tumores pediátricos estima-se que a incidência no mundo varie em torno de 1% a 3% do total de casos de câncer. No Brasil o percentual de tumores pediátricos observados nos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) brasileiros encontra-se próximo de 3%. Como para o Brasil, em 2014, à exceção dos tumores de pele não melanoma, estimou-se que 394.450 novos casos de câncer ocorreram, depreende-se, portanto, que ocorreram cerca de 11.840 novos casos de câncer em crianças e adolescentes até os 19 anos. O maior número de casos novos ocorreu nas regiões Sudeste e Nordeste (estimativa de 5.600 e 2.790 novos casos respectivamente), seguido pelas regiões Sul (com 1.350 novos casos), Centro-Oeste (1.280 novos casos) e 820 novos casos no Norte do país^{8,19}.

O tratamento de todas as formas de Leucemia é realizado pela quimioterapia, em três fases

terapêuticas: indução, consolidação ou intensificação e manutenção¹⁵. Os efeitos biológicos da quimioterapia são reversíveis, acontecendo somente durante os períodos de mielo e imunossupressão²⁰.

Na fase da indução são administradas altas doses de agentes antineoplásicos, com o objetivo de promover a rápida morte das células leucêmicas. É justamente nessa fase que incide a maior quantidade de efeitos secundários com manifestações bucais (mucosite, xerostomia e gengivorragia). A resposta à terapia é dada entre quatro a seis semanas e determinará o prognóstico da doença. A fase da consolidação ou intensificação tem como objetivo a morte das células leucêmicas residuais, as quais podem persistir em número significativo após a fase de indução. Essa fase de consolidação é de curta duração, porém muito intensa na concentração ou combinação das drogas utilizadas. Já na fase de manutenção é esperada a completa remissão da doença. A comprovação ocorrerá mediante o resultado de exames de aspiração da medula óssea (mielograma), o qual deverá revelar menos de 5% de células imaturas e nenhuma evidência clínica da leucemia. A proervação ocorre por meio de uma avaliação detalhada realizada de 6 a 12 vezes por ano^{5,15}.

Durante o tratamento antineoplásico, as complicações orais devem ser prevenidas e/ou tratadas, principalmente nos casos de infecções. Medidas preventivas, tais como o uso tópico de gluconato de clorexidina a 0,12%, a remoção de placa e cálculo dentário e a intensificação de cuidados higiênicos orais devem ser incentivadas. De uma maneira geral, as patologias orais encontradas nos pacientes oncológicos pediátricos não diferem daquelas encontradas na população em geral. Muitas destas crianças têm menos de cinco anos de idade e nunca receberam orientação ou tratamento odontológico².

Existem vários fatores que quando em interação podem contribuir na etiologia de infecções orais em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia. São eles: as doenças orais pré-existentes, a perda da integridade da mucosa oral, o comprometimento do sistema imunológico, a xerostomia e a proliferação da microbiota oral e/ou oportunista. Esses fatores podem vir a causar infecções graves que poderão interferir nos protocolos de tratamento antineoplásico e representarem risco de morte aos pacientes².

Complicações e alterações bucais

As complicações bucais decorrentes da Leucemia, de acordo com Segelman e Doku²¹ podem ser classificadas em primárias, secundárias e terciárias. As lesões primárias são resultantes da infiltração dos tecidos bucais por células leucêmicas, destacando-se principalmente a hiperplasia gengival e gengivite; as secundárias estão associadas à trombocitopenia e à granulocitopenia, que levam a uma maior tendência de sangramento gengival e ao aumento da susceptibilidade às infecções, como Candidíase e Herpes Simples; as terciárias decorrem das consequências da terapêutica adotada e são caracterizadas pela descamação da mucosa bucal e ulcerações dolorosas, que podem se apresentar generalizadas, e xerostomia. Infecções e exacerbação de doenças bucais preexistentes podem ainda ser verificadas. Embora infecções sistêmicas, que colocam a vida do paciente em risco, possam desenvolver-se a partir de complicações bucais, estas frequentemente causam desconforto grave, culminando por interferir com a nutrição apropriada e levando a adiar o término da terapia do paciente com câncer^{22,23}.

As áreas de mucosa não ceratinizada são áreas mais susceptíveis a estomatotoxicidade direta causada por tratamentos antineoplásicos, e a gengiva, o dorso da língua e o palato duro são as regiões mais raramente afetadas, provavelmente devido a sua menor renovação celular²⁴.

As complicações bucais comprometem a qualidade de vida destes pacientes, e podem ser evitadas

e minimizadas se medidas preventivas forem tomadas. É importante a participação do cirurgião-dentista na equipe de oncologia para que possam ser prevenidas e controladas as complicações orais decorrentes do tratamento do câncer, melhorando a qualidade de vida dos pacientes².

Aftas e úlceras orais

A mucosa bucal, em constante renovação (entre 7-14 dias) sofre pela ação dos quimioterápicos, em razão de sua alta taxa mitótica, de forma que as úlceras orais (**Figuras 1 e 2**) são a manifestação mais frequente em pacientes sob regime de tratamento quimioterápico, sendo descritas em 88 a 100% dos pacientes em tratamento, e o antígeno de histocompatibilidade B5 ocorre em 50% a 84% dos casos dos pacientes acometidos pelas ulcerações e aftas orais²⁵.

Figura 1. Adolescente, sexo masculino, 13 anos de idade, portador de Leucemia Linfóide Aguda e ulceração na língua após quimioterapia.



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014.

Figura 2. Criança, sexo masculino, 11 anos de idade, portador de Linfoma de Hodgkin apresentando ulceração na mucosa jugal esquerda após quimioterapia.



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2013.

Disfunção do paladar

A disfunção do paladar é uma alteração sensorial que pode surgir com a quimioterapia. Os receptores para o paladar são derivados do neuroepitélio e possuem taxa de renovação celular de aproximadamente 10 dias. Normalmente, estas células são capazes de se regenerar quando não sofrem lesões irreversíveis. Nos casos de alterações de paladar, deve-se considerar a possibilidade de danos nos receptores olfativos. Além disso, em alguns casos, o gosto desagradável pode ser resultado da difusão da droga na cavidade bucal. Clinicamente os pacientes podem queixar-se de gosto amargo, odores desagradáveis e aversão a certos alimentos.

A alteração no paladar causada pela quimioterapia pode ser leve ou aguda. A hipogeusia é uma perda leve e substancial dos quatro paladares por algumas semanas e a disgeusia é definida como paladar

anormal persistente. A maioria dos casos de disgeusia é produzida por uma desordem sistêmica subjacente ou associada a esta, ou por tratamento radioterápico ou quimioterápico na região de cabeça e pescoço.

A percepção de determinados sabores depende da concentração em meios líquidos, e, conseqüentemente, a xerostomia tem grande influência nesta condição. Os pacientes afetados podem descrever o paladar afetado como um dos principais sintomas, mas muitos descrevem um paladar alterado como metálico, desagradável, de comida estragada. A disgeusia afeta significativamente o estilo de vida e as relações interpessoais, levando a quadros de ansiedade, deficiências nutricionais e até mesmo casos de depressão²⁶.

A disfagia pode ser definida como dificuldade de deglutição caracterizada por engasgos e que podem levar a broncoaspiração, ou seja, o paciente pode engasgar com a saliva ou com o bolo alimentar no ato de deglutir levando a obstrução parcial ou total das vias respiratórias. A disfagia não é doença e sim um sintoma. Pode ser causado por doenças e alterações neurológicas (como por exemplo, o Acidente Vásculo-Encefálico - AVE) e/ou neuromusculares, câncer de cabeça e de pescoço, traumatismo craniano, doenças degenerativas, alterações locais obstrutivas (causadas por próteses dentárias mal adaptadas e refluxo gastroesofágicas). O propósito fundamental do cirurgião-dentista é identificar a etiologia da disfagia e selecionar o melhor tratamento que pode variar desde o tratamento de reabilitação concomitante com a fonoaudiologia, através da alteração da consistência dos alimentos, e pode ter um foco completamente diferente, como a indicação cirúrgica, em casos de doenças neoplásicas do esôfago. As disfunções do paladar geralmente desaparecem após algumas semanas, mas são responsáveis pela ingestão alimentar insuficiente e, conseqüentemente, pela perda de peso e pelas deficiências nutricionais durante o tratamento quimioterápico¹⁰.

Distúrbios na formação dos germes dentários

Anomalias dentárias, em especial a microdontia, tem sido reportados em alguns estudos que comparam os dentes de crianças saudáveis, com os de crianças sob tratamento quimioterápico, encontrando uma maior frequência de anomalias dentárias em crianças sob quimioterapia, principalmente em crianças com idade inferior a 5 anos de idade^{27,28}.

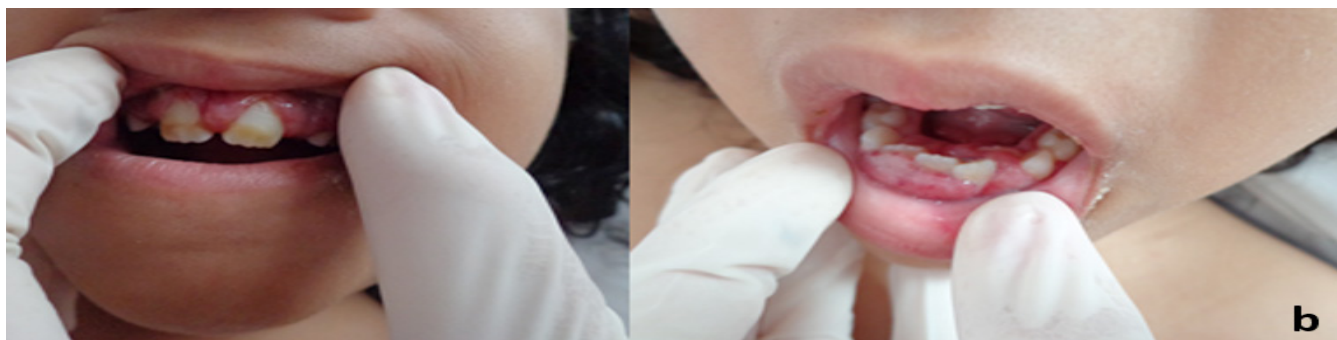
Gengivites

A gengivite é uma inflamação que ocorre na gengiva, decorrente da falta de uma boa higienização, causando irritação provocada pela placa bacteriana. A gengiva que possui um vermelho claro e brilhoso adquire uma coloração avermelhada intensa e sem brilho (**Figura 3**). Outras características são a sensibilidade mais intensa na gengiva e o seu sangramento²⁶.

O Índice de Sangramento Gengival (ISG) tem sido verificado em associação à administração de quimioterápicos em crianças, sendo esse índice superior ao de crianças saudáveis, como verificado no estudo de Maciel et al.²⁷, onde o ISG de crianças saudáveis foi de 11,1% e o de crianças sob quimioterapia de 26,5%.

Na ocorrência de sangramento gengival, o cirurgião-dentista deve estar atento ao diagnóstico diferencial, já que medicamentos como os salicilatos podem alterar a hemostasia. Geralmente, os pacientes portadores de Leucemia apresentem equimoses, petéquias e sangramento gengival espontâneo, o que pode ter como causa a infiltração leucêmica da medula óssea²².

Figuras 3a e 3b. Paciente do sexo feminino, 9 anos de idade, portadora de Leucemia Linfóide Aguda Reincidente com plaquetopenia severa, apresentava edema e sangramento generalizado na gengiva superior e inferior, além de a mãe relatar impossibilidade de higienização dos dentes e cavidade bucal, devido a dor e sangramento. A paciente veio a óbito 7 dias após dar entrada no Hospital Napoleão Laureano com essa condição.



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2015.

Hemorragias

De todas as complicações orais em pacientes pediátricos oncológicos, a hemorragia é a mais previsível e passível de ser prevenida. É importante que a equipe multidisciplinar esteja a par da contagem de plaquetas do paciente antes de qualquer intervenção cirúrgica, tendo em mente que uma contagem menor ou igual a 75.000 plaquetas/mm³ facilita o estabelecimento de hemorragia, o que deve adiar intervenções eletivas quando os exames configurarem esses valores. A verificação de equimoses, que são áreas de coloração preta ou azulada da mucosa oral provocada pelo extravasamento de sangue difuso, pode indicar a ocorrência de hemorragias provocadas pela quimioterapia. Na evidência de trombocitopenia inferior a 40.000 plaquetas e da necessidade de intervenção cirúrgica, a equipe médica deve ser contatada para a transfusão de concentrado de plaquetas²⁹.

Infecções dentárias e bucais

Sonis e Clark⁴ relataram que sinais usuais como pus e abscessos, dependem da presença de leucócitos, e, no caso dos pacientes neutropênicos, onde esses leucócitos estão em falta, a única indicação de infecção confiável nesses pacientes seria a presença da febre. Além disso, estando comprometida a função protetora exercida pelo epitélio, havendo dificuldade na alimentação e da ingestão de líquidos pelo paciente em consequência da mucosite e da xerostomia, pode ocorrer um aumento do risco de infecções oportunistas de origem bacteriana, fúngica e virótica, (que nestes pacientes pode ser potencialmente letal), pois a boca pode servir como porta de entrada para a disseminação sistêmica desses microrganismos. Quanto mais agressiva a malignidade e mais potente for o tratamento quimioterápico, maiores são as chances de infecções estomatológicas. As funções imunológicas comprometidas em razão da quimioterapia conferem ao paciente uma capacidade comprometida para combater infecções. Quando os pacientes desenvolvem uma patologia bucal como mucosite, xerostomia, sangramento oral ou outras lesões na boca, a preocupação principal deve ser a de prevenir infecções sistêmicas e locais secundárias³⁰.

A exacerbação de uma infecção preexistente na cavidade bucal, de origem endodôntica ou periodontal, que não foi tratada e eliminada previamente, poderá ser a origem da infecção local ou sistêmica em pacientes submetidos à terapia antineoplásica. Em ambiente hospitalar, o tratamento de infecções é feito de forma empírica, com antibióticos específicos para a microbiota local ou de acordo com o resultado da hemocultura³¹. Vidal et al.³², encontraram em seu estudo em pacientes submetidos a quimioterapia o microorganismo *Fusobacterium nucleatum* que geralmente é encontrado associado à doença periodontal. Em pacientes pediátricos, após duas semanas de quimioterapia, encontra-se com maior frequência o *Porphyromonas gingivalis*. Esses dados sugerem que microrganismos anaeróbicos podem encontrar condições favoráveis para seu desenvolvimento durante a imunossupressão e podem ser responsáveis por sérias patologias locais ou sistêmicas.

As infecções herpéticas (**Figura 4**) são as lesões virais mais comuns em pacientes com neoplasia maligna, e podem envolver qualquer área da mucosa bucal, não ficando restritas somente à mucosa queratinizada e pele³³. Bunetel e Bonnaurete-Mallet³⁴ definiram que as infecções virais que normalmente ocorrem são as lesões herpéticas pelo Herpes Simples e pelo Herpes Zóster, acometendo a mucosa intrabucal ou peribucal, sendo geralmente acompanhadas de linfadenopatia e febre. Isso ocorre devido à inibição da replicação celular combinada com a citólise, resultante da degradação da mucosa. Essa degradação poderá favorecer primariamente, a reativação do Herpes Simples e secundariamente a colonização por bactérias patógenas.

Figura 4. Criança, do sexo feminino, 5 anos de idade, portadora de Melanoma no mamilo direito, apresentando uma lesão formada por vesículas no vermelhão do lábio e na pele próxima ao lábio inferior, devido à infecção por Herpes Simples.



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2013.

A Candidíase constitui uma infecção fúngica oportunista mais comum em pacientes pediátricos oncológicos, sendo considerada uma infecção oportunista causada pela proliferação de espécies de *Cândida*, principalmente a *Cândida albicans*. Diversos fatores contribuem para a instalação e o desenvolvimento de processos infecciosos por espécies de *Cândida*, entre eles a mielossupressão, o comprometimento do fluxo salivar, as injúrias à mucosa, bem como as lesões de mucosite³⁵. A candidíase bucal ocorre frequentemente, porém seus episódios podem ser significativamente diminuídos com a utilização de medidas profiláticas adequadas. Nos pacientes neutropênicos, a candidíase bucal pode causar infecção sistêmica utilizando como porta de entrada as lesões ulcerativas da mucosa oral ou através do comprometimento do trato gastrointestinal. Muitos casos de óbito entre pacientes com câncer resultam da septicemia fúngica, sendo 60% dos casos associados a infecções preexistentes³³.

Dias³⁶, relatou que em pacientes com neoplasias malignas, diversos fatores contribuem para a instalação de infecções fúngicas, entre eles a mielossupressão, o comprometimento do fluxo salivar e as injúrias à mucosa. O autor relatou ser, a candidíase oral em crianças, menos prevalente, porém, quando esta ocorre, o desenvolvimento de infecção sistêmica é mais frequente. O tratamento da candidíase oral, além do uso de antifúngicos locais pode ser feito com medicamentos sistêmicos tais como o cetoconazol, miconazol e nistatina.

Nas infecções bucais por *Cândida albicans* (**Figura 5**) poderemos observar a presença de uma placa branca. As lesões observadas podem ser removidas por enxugamento suave com gaze, revelando uma mucosa eritematosa e/ou com sangramento abaixo. Geralmente essas lesões esbranquiçadas que cobrem em torno de 10% da superfície da mucosa bucal podem ser observadas em microscopia óptica.

A presença das hifas de *Cândida* pode ser observada utilizando-se esfregaços corados pela coloração de Gram, (ou técnica de Gram, que é um método de coloração de bactérias desenvolvido pelo médico dinamarquês Hans Christian Joachim Gram em 1884), que diferencia bactérias com diferentes estruturas de parede celular a partir das colorações. Esse método consiste em tratar os esfregaços da *Cândida*, logo após a obtenção direta, fixando-os pelo calor, e corando-os com os reagentes crystal violeta, lugol, etanol-acetona e fucsina básica, a partir das lesões brancas pré-existentes³⁷.

A manifestação clínica da Candidíase, a principal infecção fúngica oportunista em indivíduos com Leucemia, pode estar associada à virulência do microorganismo e ao estado clínico do indivíduo, e a leucopenia decorrente da Leucemia tende a facilitar o desenvolvimento dessa doença oportunista. Além de neoplasias malignas, fatores dietéticos, alterações endócrinas e imunológicas podem predispor o paciente ao desenvolvimento de Candidíase²². Quanto mais rápido tratarmos a Candidíase, maior e melhor conforto terá o paciente, pois reduzirá a dor e a propagação da infecção local e sistêmica. O uso rotineiro de profilaxias orais e enxagatatórios específicos podem auxiliar no combate e prevenção das infecções oportunistas³⁰.

Figura 5. Paciente do sexo masculino, 11 anos de idade, portador de Rabdomiossarcoma Embrionário no seio maxilar esquerdo apresenta candidíase em toda a extensão da mucosa alveolar superior, devido à má higiene associada à quimioterapia e radioterapia de cabeça e pescoço.



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014.

Mucosite

É uma resposta inflamatória da mucosa bucal às altas doses de quimioterapia. O termo mucosite oral surgiu em 1980 para descrever uma lesão que ocorre na superfície da mucosa oral, causada pela quimioterapia e/ou radioterapia, representando uma entidade distinta das lesões orais denominadas genericamente de estomatite. Possui uma etiologia multifatorial e sua prevalência está entre 40% a 76% dos pacientes em quimioterapia³⁵. Ocorre entre 5-10 dias após a administração da droga e apresenta resolução em cerca de 90% dos casos em 2-3 semanas após o término do tratamento. O período de internação entre os pacientes com mucosite seria 2,6 dias, mais longo do que entre aqueles sem manifestação clínica das lesões. Pacientes jovens desenvolvem mucosite mais graves que pacientes de maior faixa etária, quando da aplicação dos mesmos protocolos de tratamento, para os mesmos tipos de neoplasia. Por outro lado, os episódios de mucosite em jovens requerem menos tempo para completa cicatrização se comparados a pacientes mais velhos³⁸⁻⁴².

Clinicamente apresenta-se com áreas eritematosas, seguidas de ulcerações, sangramento e edema, acompanhado de intensa dor, que gera severo desconforto, resultando em má higienização oral, disfagia, diminuição da qualidade de vida, distúrbios do sono e debilidade sistêmica para o paciente. As lesões orais costumam desaparecer sem cicatriz a não ser que a mucosite seja complicada por uma infecção secundária importante ou xerostomia^{43,44}.

Segundo a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2000, a mucosite oral possui quatro graus de severidade. O grau I apresenta úlcera indolor, eritema ou sensibilidade leve. O grau II (**Figura 6**) apresenta eritema doloroso, edema, ou úlceras que não interferem na habilidade do paciente em alimentar-se e o grau III (**Figuras 7 e 8**) apresenta úlceras confluentes que interferem na capacidade do paciente em ingerir alimentos sólidos. A presença da mucosite grau IV apresenta sintomas tão severos que o paciente pode requerer suporte nutricional parenteral, ou enteral antes da mucosite atingir tal grau de severidade⁴⁵. Sua incidência e severidade são influenciadas por variáveis associadas ao paciente e ao tratamento antineoplásico a que ele é submetido. É consequência de dois mecanismos maiores: toxicidade direta da terapêutica utilizada sobre a mucosa e mielossupressão gerada pelo tratamento; sendo sua patofisiologia composta por quatro fases interdependentes: fase inflamatória/vascular, fase epitelial, fase ulcerativa/bacteriológica e fase de reparação.

Figura 6. Paciente do sexo masculino, 10 anos de idade, portador de Leucemia Linfóide Aguda, apresentando mucosite grau 2 (*Oral Assessment Guide - Cheng, Chang e Yuen*⁴⁶) na mucosa labial inferior.



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014.

Além disso, tal condição é considerada fator potencial para o surgimento de infecções com risco de morte, sendo a principal causa de interrupção de tratamentos antineoplásicos⁴⁷.

Figura 7. Paciente adolescente, sexo masculino, 17 anos de idade, portador de Osteossarcoma no fêmur esquerdo, apresenta mucosite grau 3 (*Oral Assessment Guide - Cheng, Chang e Yuenc*⁴⁶) na mucosa labial inferior e pele.



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014.

Um dos mais importantes efeitos indesejados da mucosite é promover os piores quadros de morbidade para os pacientes, aumentando o tempo de internação dos mesmos e, com frequência, agravando o quadro de debilitação provocado pelos efeitos secundários dos agentes antineoplásicos, pois as lesões ulcerativas resultantes dos quadros de mucosite podem ser uma importante fonte de infecção sistêmica, em especial nos pacientes imunossuprimidos⁴⁸.

Figura 8. Paciente adolescente do sexo feminino, 14 anos de idade, portadora de Osteossarcoma no punho esquerdo e mucosite grau 3 (*Oral Assessment Guide - Cheng, Chang e Yuenc⁴⁶*) na pele e mucosa labial inferior e superior.



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014.

Além das complicações infecciosas, a mucosite oral condiciona o paciente pediátrico a uma redução alimentar, o que repercute no seu estado nutricional, tornando-o menos responsivo ao tratamento⁴⁹. Sonis et al.⁵⁰ verificaram que 78% dos pacientes que recebem quimioterapia apresentaram mucosite em algum período do tratamento.

Algumas intervenções mostraram-se potencialmente efetivas para sua prevenção e faz-se necessário a realização de novos estudos científicos acerca do agente terapêutico de escolha para o controle da mucosite bucal, permitindo a realização da quimioterapia e radioterapia do câncer em parâmetros ideais⁴⁷.

Palidez oral das mucosas

A palidez anormal de todas as áreas da mucosa oral pode ser resultante de um quadro anêmico, decorrente de desnutrição, toxicidade farmacológica ou do câncer. Orbak e Orbak⁵¹ e Santos, Anbinder e Cavalcante²² analisaram as condições bucais em crianças com Leucemia e Linfoma e verificaram que os pacientes com Leucemia Linfóide Aguda apresentaram a palidez da mucosa como a manifestação bucal mais comum.

Xerostomia

A xerostomia é uma condição clínica decorrente de uma secreção bucal (**Figura 9**) caracterizada pela redução quantitativa e qualitativa no fluxo salivar, exercendo influência na capacidade tampão, o que aumenta os níveis de desmineralização dos elementos dentários; ainda, na quantidade de mucina, o que deixa a mucosa desprovida de sua proteção contra traumas, desidratação, e da sua propriedade lubrificante, dificultando a formação e a deglutição do bolo alimentar⁵². Quando a etiologia da xerostomia é a quimioterapia essa complicação é reversível e o tempo médio para o restabelecimento da condição de lubrificação da mucosa oral e do paladar ocorrem em cerca de um mês após o término da quimioterapia.

Figura 9. Paciente pediátrica do sexo feminino, 4 anos de idade, portadora de Leucemia Linfóide Aguda, apresentando xerostomia grau 2 (saliva espessa ou viscosa) (*Oral Assessment Guide - Cheng, Chang e Yuenc*⁴⁶).



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014.

A redução salivar induzida pela quimioterapia tem como resultado comum a mucosite (**Figura 9**), que pode se estender desde a cavidade oral a todo o trato gastrointestinal⁴² causando morbidades como dificuldades para engolir e falar^{43,44}. A xerostomia (**Figuras 10 e 11**) interfere, ainda, na fonação, além de trazer a sensação de queimação na boca, dificuldade de se alimentar, alterações na sensibilidade gustativa e halitose. Além disso, componentes importantes da saliva, como fatores antimicrobianos são significativamente reduzidos durante o regime quimioterápico, facilitando a proliferação de microrganismos e a instalação de infecções^{53,54}.

Figura 10. Paciente pediátrica do sexo feminino, 9 anos de idade, portadora de Leucemia Linfóide Aguda, apresentando xerostomia grau 3 (ausência total de saliva) (*Oral Assessment Guide - Cheng, Chang e Yuenc⁴⁶*).



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014

Durante o tratamento quimioterápico a estimulação salivar seja ela mecânica ou elétrica (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)*), tem como resultado um aumento no fluxo salivar, reduzindo as chances de os pacientes apresentarem graus avançados de mucosite, bem como aumentando as chances de sobrevivência dos pacientes⁴².

Figura 11. Paciente pediátrica do sexo masculino, 4 anos de idade, portador de Tumor de Willms, apresentando xerostomia grau 3 (ausência total de saliva)
(*Oral Assessment Guide - Cheng, Chang e Yuenc⁴⁶*).



Fonte: Ribeiro, ILA. Setor de Odontologia, Hospital Napoleão Laureano, 2014.

Considerações finais

Vários autores citam a importância de seguir protocolos de intervenção odontológica que direcionariam as intervenções de acordo com a fase do tratamento, o estado geral do paciente, o tipo de tratamento oncológico, e as complicações orais presentes ou aquelas que possam ocorrer. As medidas aplicáveis são compostas de orientações educativas ao paciente e acompanhante, prescrições medicamentosas e intervenções não farmacológicas, incluindo também a laserterapia. Toda conduta odontológica deve visar à redução da frequência e severidade das complicações orais adversas, proporcionando aos pacientes, melhor qualidade de vida.

Queiroz et al⁵⁵ citaram em seu estudo que complicações orais provenientes da quimioterapia e ou da radioterapia nos tratamentos de câncer, podem comprometer a saúde do paciente e a qualidade de vida, bem como sua habilidade em completar o tratamento planejado. Apesar de que as avaliações no pré-tratamento, o monitoramento oral e cuidados regulares com a saúde bucal do paciente são necessários durante toda a terapia.

Deve-se iniciar uma abordagem odontológica, antes do tratamento antitumoral. Essa conduta seria essencial para reduzir a morbidade e melhoria da saúde geral e a qualidade de vida dos pacientes. Idealmente, todo paciente com qualquer tipo de câncer deveria ser submetido à avaliação odontológica rigorosa, logo após o diagnóstico da doença⁵⁶. Um protocolo de cuidados odontológicos, quando aplicado sistematicamente, antes e durante o tratamento do câncer pode estar associado com a redução

das complicações bucais, a melhoria da saúde bucal e a diminuição na incidência de candidíase, mucosite, infecções e sangramentos gengivais. Desta forma, a inclusão do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar de oncologia possibilita uma melhoria considerável na sobrevivência e na qualidade de vida dos pacientes, reduzindo as complicações que podem levar a graves repercussões sistêmicas^{56,57}.

Portanto, não basta apenas a conscientização das equipes médicas sobre a relevância dos cuidados odontológicos, é preciso que os cirurgiões-dentistas também se preparem para o correto atendimento deste paciente, recebendo uma formação adequada, para que possam integrar uma equipe multidisciplinar responsável pelo tratamento do paciente com neoplasias malignas⁵⁶.

Referências

1. Vasconcelos MG, Melo JSE, Medeiros KB. A quimioterapia e suas possíveis complicações na cavidade oral: como amenizar esses efeitos. 2002. Disponível em: http://www.ibemol.com.br/copeo2002/default_2.asp.
2. Cerdeira Filho F. Prevalência de lesões bucais em pacientes submetidos à radioterapia associada ou não a quimioterapia para tratamento do câncer localizado na região de cabeça e pescoço. Dissertação de mestrado apresentado à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”. Duque de Caxias. 2008. 70 f.
3. Santos PSS. Avaliação da mucosite oral em pacientes que receberam adequação bucal prévia ao transplante de medula óssea [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo. 2005.
4. Sonis ST, Clarck J. Prevention and management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy *Oncology* 1991; 5(12): 11-8.
5. Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncol.* 1998; 34(1): 39-43.
6. Subramaniam P, Badu KLG, Nagarathna J. Oral Manifestations In Acute Lymphoblastic Leukemic Children Under Chemotherapy. *J Clin Pediatr Dent* 2008; 32(4): 319-24.
7. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2008. 220 p.
8. Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa/2014: incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA 2014. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2015.
9. Martins ACM, Caçador NP, Gaeti WP. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. *Acta Scientiarum* 2002; 4(3):663-70.
10. Lopes IA, Nogueira DN, Lopes IA. Manifestações Oraís Decorrentes da Quimioterapia *Pesq Bras Odontoped Clin Integr.* 2012;12(1):113-19.
11. El-Housseiny AA, Saleh SM, El-Masry AA, Allam AA. Assessment of Oral Complications in Children Receiving Chemotherapy. *J Clin Pediatr Dent* 2007; 31(4): 267-73.
12. Caielli C, Martha PM, Dib LL. Seqüelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção e tratamento. *Rev. Bras. Cancerol.* 1995; 41(4): 231- 241.

13. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. Complicações bucais da terapia do câncer. In: Sonis ST, Fazio RC, Fang . Princípios e prática de medicina oral. 2.ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 1996. p.358-383.
14. Minicucci EM, Dib LL. Sequelas odontológicas do tratamento rádio e quimioterápico em crianças. Rev Paul Pediatría 1994; 12(2): 258-63.
15. Kroetz FM, Czlusniak GD, Alterações Bucais e Condutas terapêuticas em pacientes infantojuvenis submetidos a tratamento antineoplásico. Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde. 2003; 9(2):4148.
16. Fayle SA, Curzon MEJ. Oral complications in pediatric oncology patients. *Pediatr Dent*. 1991;13:289-295.
17. Fonseca MA. Pediatric bone marrow transplantation: oral complications and recommendations for care. *Pediatr Dent*. 1998; 20(7): 386-94.
18. Ministério da Saúde. 2003. 18 MINISTÉRIO DA SAÚDE. O que é o câncer.,2003. Disponível na Internet. http://www.inca.gov.br/cancer/o_que_e.
19. Velten DB. Manifestações bucais em crianças e adolescentes com câncer em tratamento quimioterápico. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde. 2014. 113 f.
20. Fleming P. Dental management of the pediatric oncology patient. *Curr Opin Den*. 1991; 1(5): 577-82.
21. Segelman AE, Doku HC. Treatment of the oral complications of leukemia. *J Oral Surg* 1977; 35: 469-77.
22. Santos VI, Anbinder AL, Cavalcante ASR. Leucemia no paciente pediátrico: atuação odontológica. *Cienc Odontol Bras* 2003; 6 (2): 49-57.
23. Collard MM, Hunter ML. Dental care in acute lymphoblastic leukaemia: experiences of children and attitudes of parents. *Int J Paediatr Dent* 2001; 11(4): 274-80.
24. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: Options for prevention and treatment. *Cancer J Clin*. 2001; 51(5): 290-315.
25. Silva K, Higa M, Terreri MTSLRA, Borsato ML, Hilário MOE. Ulcerações orais e genitais como manifestação inicial de leucemia em criança Rev Paul Pediatr 2008; 26(1):84-87.
26. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial*. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2009.
27. Maciel JCC et al. Oral Health and Dental Anomalies in Patients Treated for Leukemia in Childhood and Adolescence. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53(3): 361-365.
28. Hutton A, Bradwell M, English M, Chapple I. The oral health needs of children after treatment for a solid tumor or lymphoma. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2010; 20: 15-23.
29. Antunes AS et al. Como o cirurgião-dentista deve atender o paciente oncológico? *Rev Int Estomatol*. 2004; 1(1): 30-8.
30. Sadler GR et al. Managing the oral sequelae of cancer therapy. *Med Surg Nursing* 2003; 12(1):28-36.
31. Albarran LG. Reacciones adversas a medicamentos oncológicos em pediatria. Tese de doutorado. Faculdade de químico farmacobiologia. UniversidadMichoacana de San Nicolas de Hidalgo. México. 2012. 56f.
32. Vidal AM, Sarria JC, Kimbrough RC, Keung A. Anaerobic bacteremia in a neutropenic patient with oral mucositis. *Am J Med Sci*; 2000; 319(3): 189-90.

33. Ferreti AG et al. Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy and radiotherapy-induced stomatitis: a randomized double-blind trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*1990; 69(3):331-8.
34. Bunetel L, Bonnaure-Mallet M. Oral pathoses caused by *Candida albicans* during chemotherapy: Update on development mechanisms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*1996; 82(2): 161-65.
35. Gordón-Nunez MA, Pinto LP. Candidíase e sua relação com a mucosite oral em pacientes oncológicos pediátricos. *Rev Bras Patol Oral.* 2003; 2(2): 4-9.
36. Dias ACC. Diferentes manifestações que acometem a cavidade bucal de crianças durante o tratamento oncológico pediátrico.
37. Neville WB, Damm DD, Allen MC, Bouquot JE. *Patologia oral e maxillofacial*; 1998.2 ed. p. 725-726.
38. Bellm LA et al. Patients reports of complications of bone marrow transplantation. *Supportive Care in Cancer* 2000; 8(1): 33-39.
39. Otmani N et al. Sex, age and ABO blood groups in chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis. *Minerva Stomatol.* 2008; 57(10): 505-509.
40. Cheng KKF et al. Risk factors for oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A matched case-control study. *Oral Oncology* 2008; 44(11):1019- 1025.
41. Cheng KKF et al. Incidence and risk factors of oral mucositis in paediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy. *Oral Oncology* 2011; 47(3):153-162.
42. Amaral TMP et al. Effect of salivary stimulation therapies on salivary flow and chemotherapy-induced mucositis: a preliminary study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012; 113(5): 628-637.
43. Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer* 2004; 4: 277-84.
44. Scully C, Sonis S, Diz PD. Oral mucositis. *Oral Dis* 2006; 12(3): 229-41.
45. Boligon CS, Huth A. O Impacto do Uso de Glutamina em Pacientes com Tumores de Cabeça e Pescoço em Tratamento Radioterápico e Quimioterápico *Revista Brasileira de Cancerologia* 2011; 57(1): 31-38.
46. Cheng KKF, Chang AM, Yuen MP. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: a randomised crossover trial comparing two protocols of oral care. *European Journal of Cancer* 2004; 40(8): 1208-1216.
47. Volpato LERV et al. Mucosite bucal radio e quimioinduzida. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2007; 73(4): 562-68.
48. Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Eur J Cancer* 1998; 34(1):39-43.
49. Green R, Heather H, Erickson JM. Eating Experiences of Children and Adolescents with Chemotherapy-Related Nausea and Mucositis. *Journal of Pediatric Oncology Nursing* 2010; 27(4): 209-16.
50. Sonis ST, Eilers JP, Epstein JB, Leveque FG, Ligget JR, Mulaga MT. Validation of a new scoring system for the assessment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy. *Cancer* 1999; 85(10): 2103-2113.
51. Orbak R, Orbak Z. Oral condition of patients with leukemia and lymphoma. *J Nihon Sch Dent* 1997; 39(2): 67-70.
52. Pinto-Coelho CM. et al. Implicações clínicas da xerostomia: abordagens sobre o diagnóstico e tratamento. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 2002; 56(4): 295-8.

53. Karolewska E et al. Antibacterial potential of saliva in children with leukemia. *Oral Sug Oral Med Oral Pathol Oral Endod.* 2008; 105(6): 739-44.
54. Jensen SB et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer.* 2010; 18(8):1039-60.
55. Queiroz et al. Prevalência de lesões bucais em pacientes submetidos à radioterapia associada ou não a quimioterapia para tratamento do câncer localizado na região de cabeça e pescoço / Francisco Cerdeira Filho. 2008.
56. Carneiro FM, Pinto LCS, Almeida RC. Manifestações gerais das leucemias agudas na infância. Aspectos básicos para o conhecimento do cirurgião-dentista *Arq bras odontol* 2007; 3(2):129-145.
57. Polack LMP, Sebelli P, Polack NL. Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. *Spec Care Dent* 1998;18(5):189-93.

Capítulo 5.

Manifestações orais decorrentes da radioterapia em cabeça e pescoço

Larissa Cavalcanti Monteiro
Panmella Pereira Maciel
Paulo Rogério Ferreti Bonan
Victor Yuri Nicolau Ferreira

Alterações orais decorrentes da radioterapia

A radioterapia tem sido amplamente utilizada no tratamento das lesões malignas de cabeça e pescoço, com melhora da sobrevida dos pacientes¹. É uma das modalidades terapêuticas mais empregadas no tratamento oncológico, utilizada isoladamente ou associada à cirurgia e/ou a quimioterapia^{2,3}.

A modalidade terapêutica radioterápica é a escolhida quando é de primeira escolha ou quando não é possível a ressecção cirúrgica da lesão sendo adjuvante a cirurgia ou quimioterapia. Todavia, a radioterapia afeta estruturas orais e faciais, incluindo as glândulas salivares maiores que estão no campo da irradiação⁴.

Embora os benefícios da radiação tumoral sejam evidentes, efeitos colaterais resultantes da radioterapia em campos cervicofaciais incluem: alterações em superfície mucosa, ossos, glândulas salivares e dentes, afetando de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes, podendo inclusive comprometer o andamento do tratamento^{1,3,5}.

As alterações orais mais comuns decorrentes desse tratamento são a hipossalivação, mucosite, infecção por espécies de *Candida*, trismo, alterações no paladar, cárie e a osteorradionecrose.

Hipossalivação

As glândulas salivares expostas à radiação demonstram alterações como atrofia e degeneração da porção secretora levando a redução no fluxo salivar e conseqüentemente a xerostomia, queixa principal dos pacientes irradiados em cabeça e pescoço^{6,7}. A xerostomia pode ser decorrente de certas doenças ou ser uma reação adversa a alguns medicamentos e refere-se à queixa subjetiva ou sensação de “boca seca”. Enquanto a hipossalivação ou redução do fluxo salivar indica diminuição efetiva da saliva e pode ser

comprovada por mensuração do fluxo salivar⁸. Nos pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço, a xerostomia é uma das queixas mais frequentes¹.

Normalmente após 1800 centigrays (cGy), correspondente a segunda semana de tratamento radioterápico, o fluxo salivar reduz significativamente e torna viscoso com modificações no pH e níveis de íons e imunoglobulinas⁹. Esses pacientes apresentam fibrose e risco aumentado de cáries e infecções sendo a candidíase a mais frequente^{10,11}.

A saliva humana apresenta propriedades importantes que ajudam à regular a saúde oral como a sua capacidade hidratante, lubrificante, tampão, antimicrobiana. Sua alteração qualitativa e quantitativa, inevitavelmente, afeta a fisiologia da orofaringe bem como sua defesa e ecologia microbiana⁴.

Após a irradiação terapêutica de cabeça e pescoço, pacientes com xerostomia intensa apresentam queixas associadas com secura da boca, alterações na fala e no paladar, dificuldade de deglutição e de retenção das próteses, atrofia e queimação da mucosa. Além disso, a xerostomia também pode levar ao risco de infecções orais como candidíase e desmineralização rampante dos dentes¹².

O fluxo salivar, em face da radioterapia, apresenta redução significativa progressiva durante e após seu emprego, comparado com a coleta inicial e com pacientes saudáveis. Além disso, o fluxo salivar permanece reduzido mesmo após um ano do tratamento radioterápico^{13,14}. Em um estudo de avaliação do fluxo salivar, comprovou-se a redução do mesmo em pacientes irradiados e pós-radioterapia¹⁴.

Candidose

Os pacientes irradiados têm maior tendência ao desenvolvimento de infecções bucais causadas por fungos e bactérias. Estudos têm demonstrado que pacientes submetidos à radioterapia apresentam maior número de espécies microbianas, tais como *Lactobacillus spp*, *Streptococcus aureus* e *Candida albicans*¹.

O aumento da colonização oral por *Candida* e suas manifestações clínicas estão diretamente associadas com a redução quantitativa e alterações qualitativas da saliva bem como o aumento da microbiota bacteriana acidogênica e acidúrica responsável pelo desenvolvimento de cáries dentárias^{5,11,13,15-19}. Além disso, idade, uso do tabaco, imunossupressão, higiene bucal deficiente e antibioticoterapia contribuem para o aumento da colonização de *Candida* em pacientes irradiados em cabeça e pescoço^{17,19,20-23}. Esse fato explica a razão da positividade maior para *Candida* em pacientes pré radioterapia comparada com pacientes saudáveis²⁴.

Reconhecidamente, esses pacientes apresentam higiene oral deficitária, muitas vezes dificultada por tumores volumosos, evidenciado pela predominância do estadió avançado encontrado e pelo perfil tabagista crônico, que também é contributivo para a colonização fúngica²⁴.

Paula et al²⁵ demonstrou a colonização fúngica durante a radioterapia e o aumento da colonização progressiva de *Candida* (72% comparado com 56% prévios a radioterapia) durante o tratamento associado principalmente a *C. albicans* e *C. tropicalis* (36% e 16%, respectivamente). De forma similar Ramirez-Amador

et al¹⁶ demonstrou alta positividade para *C. albicans* durante o tratamento e no seu término (85 e 68%, respectivamente). A explicação mais plausível para a redução do percentual de incidência de *C. albicans* é a relação com o aumento da positividade para espécies não *albicans* e a inversão da predominância para a *C. tropicalis*^{24,26}. A diversificação entre espécies durante e após a realização da radioterapia foi constatada por estudos prévios²⁴⁻²⁶. Contudo, as espécies *C. albicans* e *C. tropicalis*, conhecidas por sua patogenicidade, são as espécies mais frequentemente encontradas^{24, 25, 27,28}.

Durante o curso radioterápico, a diversificação de espécies de *Candida* bem como o aumento da incidência da colonização de espécies como *Candida albicans* e *Candida tropicalis* foram demonstradas^{24,25, 27}. Mesmo após a radioterapia, com a continuidade da xerostomia, a quantificação de espécies de *Candida* pode ser alta^{20,24}. Embora as relações supracitadas sejam bem conhecidas, poucos estudos analisaram diretamente a colonização de *Candida* em pacientes irradiados em cabeça e pescoço durante o curso radioterápico e sua susceptibilidade/resistência ao uso de antifúngicos^{25, 27, 28}.

Ramirez-Amador et al¹⁶, associou estatisticamente a correlação entre a redução do fluxo salivar e o aumento da colonização fúngica. Em um estudo realizado em pacientes irradiados por Reeding et al²⁷, foram isoladas espécies de *Candida* em 51% dos pacientes-controle e em 73% dos pacientes estudados, com prevalência maior de *C. albicans* (78%) em lesões fúngicas. Em um estudo desenvolvido por Bonan et al¹⁶, o Grupo II, composto por pacientes controle, apresentou perfil etário muito semelhante ao do Grupo I, estudo-radioterapia, o que minorou essa influência na diferença de quantificação intergrupos. No Grupo III, pacientes já irradiados (89%) foram positivos para *Candida* apresentando fluxo salivar reduzido que contribuiu para a colonização, embora um estudo afirme que ocorram alterações na microbiota oral com redução da colonização fúngica nesse período¹³.

A prevalência de candidose durante a radioterapia, que tem sido descrita em diversos estudos, é muito variável. A menor prevalência (17,4%) das formas eritematosas e pseudomembranosa da candidíase oral tem sido relatada por Ramirez-Amador et al.¹⁶ em um grupo de 46 pacientes, dos quais 13 receberam quimioterapia. A colonização da mucosa bucal pode ser encontrada em até 93% desses pacientes, enquanto que infecção por *Candida* pode ser vista em 17-29% dos indivíduos submetidos à radioterapia¹.

Ramirez-Amador et al.¹⁶ verificaram que a prevalência de *Candida* nos pacientes subiu de 43% na consulta inicial para 62% durante a radioterapia e finalmente para 75% durante visitas de controle pós-radioterapia. No estudo de Redding et al.²⁷ 73% dos pacientes analisados apresentaram colonização por *Candida*, enquanto que a sua infecção ocorreu em 27% destes. O estudo de Grotz et al.¹³ analisou a colonização por *Candida* nos pacientes irradiados. Foi verificado que a colonização máxima ocorreu seis meses após a radioterapia, sendo que após 12 meses os valores retornaram para abaixo do normal.

Nicolatou-Galitis et al.³⁰ documentou que, durante radioterapia de cabeça e pescoço, a candidíase pseudomembranosa apresenta incidência de até 40%. Uma maior predisposição para a candidíase bucal, provavelmente, decorre da queda do fluxo salivar como consequência da radioterapia. Além disso, uma

possível explicação para um maior risco dos pacientes irradiados à candidíase é uma atividade fagocítica reduzida dos granulócitos salivares contra estes microrganismos¹.

Figura 1. Paciente com 12 anos portador de Glioma apresentando saliva viscosa e áreas eritematosas compatíveis com mucosite radioinduzida e candidose.



Mucosite

O termo mucosite oral surgiu no final dos anos 1980 para descrever a inflamação induzida da mucosa oral por radioterapia e quimioterapia, o que representa uma entidade separada, com base patogênica distinta de outras estomatites orais¹².

A mucosite é definida como uma irritação da mucosa. É provocada pela terapia antineoplásica sendo uma importante reação adversa, podendo interferir no curso da radioterapia e alterar o controle local do tumor e, conseqüentemente, a sobrevida do paciente^{1,2}.

A incidência e a severidade da mucosite oral são influenciadas pelo tipo de tratamento antineoplásico e relacionadas com fatores do paciente. É notável que cursos severos da mucosite oral sejam observados durante radioterapia, uma vez que a manifestação da mucosite oral afeta virtualmente todos os pacientes com câncer de cabeça e pescoço que recebem a radioterapia como modalidade terapêutica^{1,12}.

A patogênese da mucosite oral não é totalmente entendida, mas acredita-se envolver mecanismos diretos e indiretos. A injúria direta da mucosa por radiação e quimioterapia interfere na média de renovação de 5 -14 dias do epitélio oral e induz a apoptose. Os efeitos estomatotóxicos indiretos que resultam da liberação de mediadores inflamatórios, perda de proteção de constituintes salivares e a neutropenia induzida por essa terapia antineoplásica foram indicados como contribuintes para o desenvolvimento da mucosite oral e também para o surgimento de bactérias, fungos e vírus na mucosa danificada^{1,2,3}.

O grau e a duração da mucosite em pacientes tratados com radioterapia estão relacionados com a

fonte de radiação, a dose cumulativa, a intensidade da dose, o volume de mucosa irradiada, o tabagismo e os hábitos de consumo de álcool e outros fatores predisponentes, como xerostomia ou infecções como a candidíase. Na programação inicial da radioterapia fracionada o padrão é de 200 centi Gray (cGy) diariamente, o que desencadeia eritema da mucosa na primeira semana de tratamento¹.

A mucosite ocorre em quatro fases (inflamatória/vascular, epitelial, ulcerativo-microbiológica e cicatrizadora). A graduação utilizada para medir a mucosite bucal é aquela da Organização Mundial de Saúde (OMS), que classifica a mucosite em quatro graus. No grau 0 não ocorrem sinais ou sintomas. No grau 1, a mucosa apresenta-se eritematosa e dolorida. O grau 2 é caracterizado por úlceras, e o paciente alimenta-se normalmente. No grau 3, o paciente apresenta úlceras com ingestão apenas de líquidos. Já no grau 4, o paciente não consegue se alimentar. A presença de mucosite é uma condição que favorece a colonização de *Candida*^{1,8}.

Os primeiros sinais e sintomas da mucosite oral incluem eritema e edema, sensação de queimação, e um aumento da sensibilidade a alimentos quentes ou picantes. Áreas eritematosas podem evoluir para manchas brancas elevadas e descamativas desenvolvendo-se, posteriormente, em úlceras dolorosas. Estas últimas são, não apenas frequentemente infecções secundárias, mas também prejudica a nutrição e ingestão de líquidos, resultando em desnutrição e desidratação, o que mais interfere na regeneração das mucosas³.

A mucosite induzida pela radiação pode levar a interrupções da radioterapia e insuficiência de controle da doença local. Uma correlação significativa foi demonstrada entre o prolongamento não planejado de um ou mais dias da radioterapia e aumento da recidiva local da lesão cancerosa. Wang et al.³¹ relataram que, devido a efeitos agudos da mucosa, a maioria dos pacientes do estudo exigiu uma pausa no tratamento radioterápico após uma dose de 384 - 480 cGy, antes do tratamento ser retomado e concluído. O prolongamento da radioterapia, entre outros fatores, prejudica o controle local. Portanto, a eliminação da mucosite pode melhorar significativamente os resultados da radioterapia, bem como a qualidade de vida do paciente durante a terapia³⁰.

As úlceras dolorosas na mucosa, durante o curso de radioterapia, além de interromperem e efetuem negativamente no controle da doença interfere com a higiene oral e agem como sítios de infecção secundária, que, por sua vez, agravam ainda mais a mucosite ou impedem a cura. Pacientes com boa higiene oral e baixa carga microbiana mostraram um início atrasado da mucosite por radiação. A eliminação seletiva de bacilos gram negativos orais e leveduras também foram considerados importantes para reduzir a mucosite por radiação. Assim, mucosite radioinduzida é, em grande medida, resultado de uma interação entre a toxicidade da radiação e da carga microbiana e infecção local, que parecem agir de forma sinérgica³⁰.

Um estudo conduzido por Belazi et al.³² demonstrou em pacientes irradiados, que a mucosite associada à candidíase foi diagnosticada em 30 de 39 pacientes, com etiologia infecciosa associada à

Candida albicans (n = 23), *Candida glabrata* (n = 3), *Candida krusei* (n = 2), *Candida tropicalis* (n = 1) e *Candida kefyr* (n = 1).

Cárie por radiação

A cárie de radiação é uma forma específica da cárie dentária, altamente destrutiva com um rápido início e progressão, e localização não-específica^{33,34}. Além disso, pacientes com cárie de radiação tem uma resposta da dor diminuída, mesmo com formas graves, com grande destruição e exposição pulpar, devido à diminuição da vascularização com fibrose e atrofia dos tecidos pulpares³⁵.

Os tecidos pulpares também têm reação à radiação, com atrofia e diminuição da vascularização, desta forma os pacientes apresentam diminuição da resposta da dor e na maioria das vezes não procuram tratamento no tempo adequado. Alguns pesquisadores relataram que o desenvolvimento da cárie de radiação independe da presença de dentes no campo da irradiação, mas que o fator determinante ocorre pela presença das glândulas salivares principais no campo de irradiação, resultando em hipossalivação³⁶⁻³⁹. Com o comprometimento posterior de sistemas de defesas salivares³⁹.

Pacientes oncológicos em tratamento tem a saúde bucal afetada mesmo quando o câncer não se encontra em região de cabeça e pescoço⁴⁰. Flúor profilático é um dos métodos de escolha para combater a cárie⁴¹. O método de aplicação, no entanto, não é crítico, desde que o paciente receba diariamente doses de flúor correspondente a sua necessidade diária³⁹. O aconselhamento dietético é um ponto marcante na prevenção da cárie. As orientações comumente empregadas devem ser aplicadas individualmente para cada paciente com câncer bucal. Estas incluem evitar lanches entre as refeições, consumo de carboidratos fermentáveis e alimentos pegajosos com baixa depuração oral. Deve-se evitar também medicamentos adoçados com sacarose, quando possível. Se não houver essa possibilidade, o paciente deve ser orientado a lavar sua boca com água cada vez que a medicação for administrada, a fim de evitar o desenvolvimento de cárie. O xilitol é particularmente recomendado uma vez que este substituto do açúcar também inibi *Streptococcus mutans*⁴². A limpeza mecânica dos dentes também é um pré-requisito para uma boa saúde bucal entre os pacientes com câncer⁴³. A administração de agentes antimicrobianos para controle de biofilmes orais é outro método recomendado⁴⁴.

Trismo

O trismo, abertura limitada da boca, é uma das alterações orais decorrentes da radioterapia que se deve levar em consideração. O efeito direto da radiação sobre o músculo pterigóideo medial ou sobre o músculo masseter, em última análise, resulta em fibrose e contratura com um início gradual observado em cerca de nove semanas após o tratamento completo da radioterapia³³. Estima-se que entre 5% e 45%

dos pacientes desenvolvem trismo após a radioterapia para câncer de cabeça e pescoço^{45,46}. O trismo pode causar má higiene oral e contribuir para a deglutição prejudicada⁴⁷.

A reabilitação tornou-se uma questão importante, pois o número de pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço e os pacientes sobreviventes do tratamento estão aumentando cada vez mais. Uma intervenção precoce com exercícios parece ter um efeito positivo sobre a deglutição e a abertura de boca⁴⁸. Como o trismo em pacientes com câncer de cabeça e pescoço é difícil de tratar⁴⁵, a prevenção é importante.

Hipogeusia/Disgeusia

A alteração no paladar é uma resposta rápida à radiação, muitas vezes precedendo a mucosite. A radioterapia em cabeça e pescoço afeta o gosto, ingestão, mastigação e degustação dos alimentos, resultando em perda de peso⁴⁹. A perda de sabor não é só um resultado do efeito da irradiação sobre o paladar, mas também está relacionado com a redução na taxa do fluxo salivar. Essa redução diminui o transporte e solubilização de estimulantes gustativos, reduz a capacidade de saliva para proteger a mucosa contra bactérias, fungos e variação do PH bucal, altera a composição iônica de saliva que é importante para o sabor e afeta a mastigação, nutrição e degustação dos alimentos^{50,51}.

A perda do paladar é geralmente transitória, o paladar retorna gradualmente aos níveis normais ou próximos do normal em torno de um ano após o tratamento radioterápico, embora possa demorar até cinco anos. O grau e o tempo de recuperação do sabor vão depender da dose de radiação recebida. Alguns pacientes podem reter uma redução residual no gosto (hipogeusia) ou mesmo um dano permanente na sensação (disgeusia)^{52,53}. Como a perda de peso é uma das consequências da perda do paladar, o aconselhamento dietético tem que ser feito de maneira que ajude na adaptação do paciente com o sabor da comida. Um plano de refeição básica, incluindo a adição de alimentos complementares deve ser iniciado no início da terapia e seguido, com modificações, durante todo o tratamento. Em caso de pacientes que são deixados com hipogeusia residual após a radioterapia, suplementos de zinco são relatados para ser útil em aumentar a acuidade do paladar^{50,51}.

Osteorradionecrose

A osteorradionecrose é uma condição grave e atualmente incomum, que ocorre em pacientes submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço. O trauma e a infecção que ocorrem durante o tratamento radioterápico são os principais fatores envolvidos com o desenvolvimento dessa condição^{54,55}.

O tecido ósseo, durante as sessões de radioterapia, se torna hipocelular, hipovascular e hipóxico, sendo assim, esse tecido apresenta uma menor capacidade de defesa frente a fatores traumáticos e

microbiológicos, favorecendo o desenvolvimento da osteorradionecrose. Normalmente, os casos da doença se iniciam por volta de um ano após o tratamento radioterápico, embora alguns pacientes possam desenvolver a patologia em poucos meses ou muitos anos após^{56,57}.

Clinicamente, a osteorradionecrose apresenta-se como áreas de ulceração e exposição do tecido ósseo. Os pacientes frequentemente reportam sensação dolorosa. Áreas de infecção, perfuração da cortical óssea, fraturas patológicas, e fístulas intra e extraorais podem estar relacionados. Nos exames de imagem, é comum observar a presença de áreas irregulares totalmente radiolúcidas ou apresentando focos radiopacos, dependendo do grau de acometimento do tecido ósseo⁵⁴. A osteorradionecrose é mais prevalente no osso mandibular que na maxila^{54,56,58}. O tecido afetado, microscopicamente, exhibe diminuição do número de osteoblastos e osteócitos, espessamento de vasos sanguíneos e presença de infiltrado inflamatório, composto principalmente por plasmócitos, linfócitos e macrófagos^{59,60}.

A dose de radiação, técnica utilizada, condição bucal, tamanho e localização do tumor são importantes fatores predisponentes. O estado de saúde do paciente também está envolvido com o desenvolvimento e curso da doença. Indivíduos portadores de doenças de base como diabetes, alterações imunológicas e deficiências nutricionais apresentam maior predisposição. O tabagismo e o alcoolismo também favorecem o curso da doença. As extrações dentárias são um importante fator de risco e não devem ser realizadas durante o tratamento radioterápico. Se necessário, as extrações devem ser manejadas de forma menos traumática possível. Em alguns casos é necessária a utilização de oxigênio hiperbárico^{54,55}.

A osteorradionecrose pode ser prevenida a partir de medidas simples, como a extrações de elementos dentários necessitados (cáries extensas e doença periodontal) e procedimentos restauradores anteriormente a radioterapia. A higiene oral vigorosa e o uso de flúor tópico devem ser instituídos durante a após o tratamento com o objetivo de eliminar infecções locais. Em casos de doença já instalada, está indicado o uso de antibióticos, bem como debridamento e remoção do tecido ósseo necrótico. Em casos mais graves é necessária realização de ressecção mandibular seguida de reconstrução óssea^{54,61,62}.

Referências

1. Jbam B, Freire ARS. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. *Rev. Bras. de otorinolaringol*, 2006; 72 (5): 704-708.
2. Behl M, Manchanda AS, Sachdeva HS, Kaur T, Sarang S. Radiotherapy in oral cavity: consequences and current management regimes. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, 2014; 2(4): 127-135.
3. Kumar D, Rastogi N. Oral complications and its management during radiotherapy. *International Journal of Head and Neck Surgery*, 2012; 2(2): 109-113.

4. Leung WK, Dassanayake RS, Yau jyy, Jin L, Yam WC, Samaranayake LP. Oral Colonization, Phenotypic, and Genotypic Profiles of *Candida* Species in Irradiated, Dentate, Xerostomic Nasopharyngeal Carcinoma Survivors. *Journal of Clinical Microbiology* 2000; 38 (6): 2219-2226
5. Garg AK, Malo M. Manifestations and treatment of xerostomia and associated oral effects secondary to head and neck radiation therapy. *J Am Dent Assoc* 1997; 128: 1128-1133.
6. Epstein JB, Robertson M, Emerton S, Phillips N, Slevenson-Moare P. Quality of life and oral function following radiotherapy for head and neck cancer. *Head Neck* 1999; 21: 1-11.
7. Kapoor V, Basur S, Pandey A. Chemotherapy and Oral Complications-The Most Neglected Side of Cancer. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, 2015; 3(1): 71-80.
8. Pereira CM. Quantificação e identificação de *Candida sp* em saliva de pacientes hemofílicos [Dissertação]. Piracicaba, SP: Universidade Estadual de Campinas, 2002.
9. Menezes A C, Rosmaninho É, Raposo B, Alencar M J D S. Clinical and therapeutic approach of radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis in cancer patients. *Revista Brasileira de Odontologia* 2014; 71(1): 35-38.
10. Almstahl A, Wisktrom M. Oral microflora in subjects with reduced salivary secretion. *J Dent Res* 1999; 78: 1410-1416.
11. Weerkamp AH, Wagner K, Vissink A, S-Gravenmade EJ. Effect of the application of mucin-based saliva substitute on oral microflora of xerostomic patients. *J Oral Pathol* 1998; 16: 474-478.
12. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy: Options for Prevention and Treatment *Cancer Journal for Clinicians* 2001; 51: 290-315.
13. Grotz KA. Long-term oral *Candida* colonization, mucositis and salivary function after head and neck radiotherapy. *Support Care Cancer* 2003; 11: 717-721.
14. Bonan PR, Pires F R, Lopes M A, Di Hipólito OJ. Colonização de espécies de *Candida* em pacientes submetidos à radioterapia cervicofacial. *J Bras Patol Med Lab* 2007; 43: (6): 407-412.
15. Quindos G, Millan RS, Bikandi J, Panton J. Utility of fluoroplate *Candida* for the rapid identification of *Candida albicans*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; 14: 586-589.
16. Ramirez-Amador V, Silverman SJ, Mayer P, Tyler M, Quivey J. Candidal colonization and oral candidiasis in patient undergoing oral and pharyngeal radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84: 149-153.
17. Epstein JB, Freilich, MM, LE ND. Risk factors for oropharyngeal candidiasis in patients who receive radiation therapy for malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 167-174.
18. Scully C, Epstein JB. Oral health care for the cancer patient. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996; 32: 281-292.

19. Tartaro GP, ITRO A, GRISOLIA G. Oral candidiasis following radiotherapy for neoplasms of oromaxillofacial area. *Minerva Stomatol* 1996; 45: 451-454.
20. Beighton D, Ludford R, Clark D, Brailsford S, Pankhurst C, Tinsley G, et al. Use of CHROMagar *Candida* medium for isolation of yeasts from dental samples. *J Clin Microbiol.* 1995; 33(11):3025-3027.
21. Sharma G, Das D, Mukherjee J, Purandare B. Prevalence Of Mucositis And Candidal Carriage In Patients Undergoing Treatment For Head And Neck Cancers. *International Journal of Innovative Research and Development* 2013; 2(6): 752-764
22. Lopez-Jornet MP, Bermejo-Fenoll A. Is there an aged-dependent decrease in resting secretion of saliva of healthy person? A study of 1493 subjects. *Braz Dent J* 1975; 5: 93-98.
23. Rossie KM, Taylor J, Beck MF, Hodgson SE, Blozis GG. Influence of radiation therapy on oral *Candida albicans* colonization: a quantitative assessment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64: 698-701.
24. Bonan PR, Pires FR, Lopes MA, Di Hipolito OJ. Evaluation of salivary flow in patients during head and neck radiotherapy. *Pesqui Odontol Bras* 2003; 17: 156-60.
25. Paula CR, Sampaio MCC, Birman EG, Siqueira AM. Oral yeasts in patients with cancer of the mouth, before and during radiotherapy. *Mycopathologia* 1990; 112: 119-124.
26. Dahiya MC, Redding SW, Dhiya RS, Eng TY, William RK, Coco BJ. Oropharyngeal candidiasis caused by non-albicans yeast in patients receiving external beam radiotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 79-83.
27. Redding SW, Dahiya MC, Kirkpatrick WR, Coco BJ, Patterson TF, Fothergill AW, Rinald MG, Thomas CR. *Candida glabrata* is an emerging cause of oropharyngeal candidiasis in patients receiving radiation for head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 2004; 97 (1): 47-52.
28. Leung WK, Dassanayake RS, Yan JYY, Jin LJ, Yan WC. Oral colonization, phenotypic, and genotypic profiles of *Candida* species in irradiated, dentate, xerostomic, nasopharyngeal carcinoma survivors. *J Clin Microbiol* 2000;38: 2219-2226.
29. Pfaller M, Houston A, Coffmann S. Application of CHROMagar *Candida* for rapid screening of clinical specimens for *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, and *Candida (Torulopsis) glabrata*. *J Clin Microbiol.* 1996; 34(1): 58-61.
30. Nicolatou-Galitis O, Dardoufas K, Markoulatos P, Lontou-S A, Kyprianou K, Kolitsi G, Pissakas G, Skarleas C, Kouloulas V, Papanicolaou V, Legakis NJ, Velegraki A. Oral pseudomembranous candidiasis, herpes simplex virus-1 infection, and oral mucositis in head and neck cancer patients receiving radiotherapy and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) mouthwash. *J Oral Pathol Med* 2001; 30:471-480.
31. Wang CC, Efird J, Nakfoor B, Martins P. Local control of T3 carcinomas after accelerated fractionation: a look at the "gap". *Int. J. Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 439-441.

32. Belazi M, Koussidou- Eremondi T, Andreadis D, Minis S, Arrenis G. Oral *Candida* isolates in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: prevalence, azole susceptibility profiles and response to antifungal treatment. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 9: 347-351.
33. Vissink, A., Jansma, J., Spijkervet, F. K. L., Burlage, F. R., & Coppes, R. P. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 2003;14(3): 199-212.
34. Harrison JS, Dale RA, Haveman CW, Redding SW. Oral complications in radiation therapy. *Gen Dent* 2003; 51 (6): 552-60.
35. Mufeed A, Jameela R V, Isaac J K, Vazhagan V, Shameem A. Oral complications in an irradiated patient: A case report with review of the literature. *SRM Journal of Research in Dental Sciences* 2015; 6(2): 134-138.
36. Kielbassa AM, Shohadai SP, Schulte-Mönting J. Effect of saliva substitutes on mineral content of demineralized and sound dental enamel. *Support Care Cancer* 2001; 9:40-7.
37. Kielbassa AM, Munz I, Bruggmoser G, Schulte-Mönting J. Effect of demineralization and remineralization on microhardness of irradiated dentin. *J Clin Dent* 2002; 13(3):104-11.
38. Amerongen AV, Veerman EC. Saliva - the defender of the oral cavity. *Oral Dis* 2002; 8(1):12-22.
39. Meurman, Jukka H.; Grönroos, Lisa. Oral and dental health care of oral cancer patients: hyposalivation, caries and infections. *Oral Oncology* 46 (2010) 464–467
40. Jones LR, Toth BB, Keene HJ. Effects of total body irradiation on salivary gland function and caries-associated oral microflora in bone marrow transplant patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:670–6.
41. Epstein JB, Chin EA, Jacobson JJ, Rishiraj B, Le N. The relationships among fluoride, cariogenic oral flora, and salivary flow rate during radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:286–92.
42. Ly KA, Milgrom P, Rothen M. The potential of dental-protective chewing gum in oral health interventions. *J Am Dent Assoc* 2008;139:553–63.
43. Bonnaure-Mallet M, Bunetel L, Tricot-Doleux S, Guérin J, Bergeron C, LeGall E. Oral complications during treatment of malignant diseases in childhood: effects of tooth brushing. *Eur J Cancer* 1998;34:1588–91.
44. Autio-Gold J. The role of chlorhexidine in caries prevention. *Oper Dent*. 2008;33:710–6.
45. Dijkstra PU, Kalk WWI, Roodenburg JLN. Trismus in head and neck oncology: A systematic review. *Oral Oncol* 2004 ;40 : 879 – 89.
46. Grandi G, Silva ML, Streit C, Wagner JCB. A mobilization regimen to prevent mandibular hypomobility in irradiated patients: An analysis and comparison of two techniques. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007 ; 12 : E105 – 9.

47. Van der Molen L, van Rossum MA, Burkhead LM, Smeele LE, Hilgers FJM. Functional outcomes and rehabilitation strategies in patients treated with chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer: A systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266: 889 – 900.
48. Cousins N, MacAulay F, Lang H, MacGillivray S, Wells M. A systematic review of interventions for eating and drinking problems following treatment for head and neck cancer suggests a need to look beyond swallowing and trismus. *Oral Oncol* 2013; 49: 387 – 400.
49. Regezi J A, Sciuba J J, Jordan R C K. *Patologia Oral: orrelações Clinicopatológicas*. 6ª edição. Elsevier, 2013.
50. White SC, Pharoah MJ. *Oral radiology: Principles and interpretation*. 6th ed Philadelphia; 2011.
51. Redding SW. Cancer therapy-related oral mucositis. *J Den Edu* 2005; 69: 920-929.
52. Toljanic JA, Saunders VW. Radiation therapy and management of the irradiated patient. *J Prosthet Dent* 1984;52:852-858.
53. Buntzel J, Glazel M, Kuttner K, Weinaug R, Frohlich D. Amifostine in simultaneous radiochemotherapy of advanced head and neck cancer. *Sem Radiat Oncol* 2002; 12(1): 4-13.
54. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and maxillofacial pathology*, 3rd ed. Saunders, Elsevier, 2009.
55. Madrid C, Abarca M, Bouferrache K. Osteoradionecrosis: an update. *Oral oncology* 2010;46(6):471-474.
56. Freitas DA, Caballero AD, Pereira MM, Oliveira SKM, Silva GPE, Hernández, CIV. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. *Revista CEFAC*. 2011;13(6):1103-1108.
57. Jham BC, Freire ARS. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006;72(5):704-8.
58. Nabil S, Samman N. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2012;113(1): 54-69.
59. Lyons A, Ghazali N. Osteoradionecrosis of the jaws: current understanding of its pathophysiology and treatment. *British Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2008;46(8): 653-660.
60. Gowgiel JM. Experimental radio-osteonecrosis of the jaws. *J Dent Res* 1960;39:176-97.
61. Figueiredo MAZ, Cherubini K, Vier FV, Yurgel LS. Manejo da osteoradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. 2005;20(47): 23-28.
62. Piret P, Deneufbourg JM. L'ostéoradionécrose mandibulaire: épée de Damoclès de la radiothérapie cervico-faciale? *Rev Med Liege* 2002;57:393-9.

Capítulo 6.

Instrumentos utilizados no acesso à saúde bucal de pacientes pediátricos oncológicos

Isabella Lima Arrais Ribeiro

Tamires Vieira Carneiro

A condição de saúde bucal anteriormente ao início da terapia antineoplásica, bem como os efeitos adversos das terapias podem ter como resultado sérias infecções com complicações do quadro de saúde e risco à vida de pacientes pediátricos oncológicos^{1,2}, de forma que é extremamente necessária a avaliação e realização de um tratamento odontológico anteriormente à instituição da terapêutica antitumoral, principalmente a realização de procedimentos que têm o objetivo de eliminar infecções odontogênicas ou cáries que são potenciais focos de infecções e de dor. O negligenciamento desse cuidado pode representar um sério risco de descontinuidades no tratamento contra o câncer em prol do debelamento de uma infecção sistêmica em decorrência das condições de saúde bucal³.

Instrumentos utilizados no acesso à saúde bucal de pacientes pediátricos oncológicos anteriormente à terapia antineoplásica

Ao ser diagnosticado para um câncer e, estabelecido o protocolo de tratamento para o mesmo, faz-se necessário o encaminhamento do paciente ao cirurgião-dentista para que seja realizada uma avaliação das condições de higiene, do conhecimento da criança/adolescente e de seu cuidador sobre higienização da cavidade oral. No caso de se verificar que há deficiência na higienização, é importante que se converse sobre as formas ideais de higienização, explicando a importância de manter esse cuidado durante todo o tratamento antineoplásico, alertando para os riscos de uma má higienização para a saúde geral do paciente.

Além disso, a criança/adolescente precisam ser estimulados para a higienização, com demonstrações de como proceder com a limpeza dos dentes e dos tecidos da cavidade oral, mediante a realização de escovação supervisionada em frente a um espelho, demonstração do uso cuidadoso do fio dental e das soluções para bochecho indicadas para esses pacientes, que são idealmente os bochechos fluoretados sem álcool, com a concentração de flúor variando de acordo com a idade.

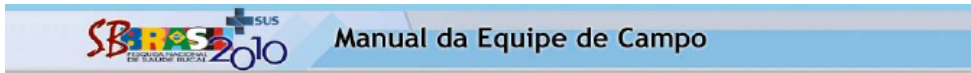
Realizada a conscientização sobre a manutenção da limpeza dos tecidos orais, é importante que o cirurgião-dentista abra um prontuário odontológico composto por instrumentos de identificação do

paciente, de coleta das condições de saúde bucal no primeiro atendimento, de coleta de informações no decorrer do tratamento e de informações sobre os procedimentos realizados⁴.

No Brasil, um instrumento muito utilizado tem sido o que foi confeccionado para um levantamento epidemiológico nacional⁵, onde se realizou uma coleta de dados em Saúde Bucal por domicílio como parte do projeto denominado SB Brasil 2010 (**Figura 1**). A coleta de dados por meio desse instrumento permite que sejam verificadas as condições de saúde bucal da dentição decídua, permanente e mista, permitindo a identificação de superfícies cariadas, dos tratamentos já realizados e dos tratamentos necessários à manutenção da saúde bucal; além das condições de saúde periodontal, onde podem ser registradas informações sobre sangramento gengival, cálculo dentário, condição oclusal, traumatismo dentário, fluorose, e ainda uso e necessidade de prótese.

Para traçar um perfil epidemiológico das condições de saúde bucal dos pacientes pediátricos oncológicos, os instrumentos utilizados no último levantamento são uma alternativa bastante promissora, inclusive na comparação dos pacientes oncológicos com as demais pessoas da população brasileira. As idades e grupos etários preconizados pelo último levantamento, o SB Brasil 2010, são: 5 e 12 anos, 15 a 19, 35 a 44 e 65 a 74 anos⁵.

Figura 1. Ficha para o levantamento das condições de saúde bucal. Levantamento epidemiológico SB Brasil 2010.



Anexo 2 – Ficha de Exame e Questionário

Ficha de Exame

EXAMINADOR
 ORIG./DUP.

N.º IDENTIFICAÇÃO	ESTADO	MUNICÍPIO	SETOR CENSITÁRIO	DOMICÍLIO
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

INFORMAÇÕES GERAIS

Idade em anos Sexo Cor/Raça Realização do Exame

EDENTULISMO

15-19, 35-44 e 65-74 anos

USO DE PRÓTESE

Sup Inf

NECESSIDADE DE PRÓTESE

Sup Inf

CONDIÇÃO DA OCLUSÃO DENTÁRIA

DAI (12 e 15 a 19 anos)

DENTIÇÃO Número de Incisivos, Caninos e Pré-Molares perdidos

ESPAÇO

Apinhamento na região de incisivos Espaçamento na região de incisivos Diastema em milímetros Desalinhamento maxilar anterior em mm Desalinhamento mandibular anterior em mm

OCLUSÃO

Overjet maxilar anterior em mm Overjet mandibular anterior em mm Mordida aberta vertical anterior em mm Relação molar Antero-posterior

MÁ-OCLUSÃO (5 anos)

Chave de Caninos Sobressaliência Sobremordida Mordida Cruzada Posterior

FLUOROSE

12 anos

TRAUMATISMO DENTÁRIO

12 anos

12	11	21	22
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
42	41	31	32
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

CÁRIE DENTÁRIA E NECESSIDADE DE TRATAMENTO

Todos os grupos etários. Condição de Raiz, somente de 35 a 44 e 65 a 74 anos

18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	
Coroa																																				
Raiz																																				
Trat.																																				

CONDIÇÃO PERIODONTAL

CPI: 12, 15 a 19, 35 a 44 e 65 a 74 anos CPI: 35 a 44 e 65 a 74 anos

17/16	CPI	17/16	PIP
11		11	
28/27		28/27	
37/36		37/36	
31		31	
45/47		45/47	
SANGRAMENTO GENCIVAL	CÁLCULO DENTÁRIO	BOLSA PERIODONTAL	

A condição da oclusão dentária é avaliada nas idades de 5 e 12 anos e no grupo etário de 15 a 19 anos. Quanto a condição da oclusão na dentição decídua (5 anos), tem-se⁵: chave de canino, sobressaliência, sobremordida, mordida cruzada posterior⁵.

O Índice de estética dental (DAI) é avaliado na idade de 12 anos e no grupo etário de 15 a 19 anos. Coletando dados quanto à: dentição, espaço (apinhamento no seguimento incisal, espaçamento no seguimento incisal, diastema incisal), oclusão (overjet maxilar anterior, overjet mandibular anterior, mordida aberta vertical anterior, relação molar ântero-posterior)⁵.

Dados sobre Traumatismo dentário e fluorose são coletados apenas para a idade de 12 anos. Já na avaliação para o edentulismo (uso e necessidade de prótese dentária), os grupos etários são de 15 a 19 anos, 35 a 44 e 65 a 74⁵.

Para a avaliação da cárie dentária, bem como sobre os dentes restaurados e com necessidade de tratamento, as informações são coletadas para todas as idades incluídas no projeto SB Brasil 2010, sendo considerados as seguintes condições: coroa hígida; cariada; restaurada, mas cariada; restaurada sem cárie; perdido devido à cárie; perdido por outra razão; selante; apoio de ponte ou coroa; coroa não erupcionada; trauma (fratura); dente excluído (que não pode ser examinado, exemplo: dentes com bandas ortodônticas)⁵. E ainda, quanto à necessidade de tratamento de cada elemento dentário: nenhum tratamento; restauração de uma superfície dentária; restauração de duas ou mais superfícies dentárias; coroa por qualquer razão; faceta estética; tratamento pulpar e restauração; extração; remineralização de mancha branca; selante; sem informação (dente excluído)⁵.

Para a condição periodontal, são avaliados dois índices: o índice periodontal comunitário (CPI), para a idade de 12 anos e grupos etários de 15 a 19, 35 a 44 e 65 a 74 anos; e o índice de perda de inserção periodontal (PIP), para grupos etários de 35 a 44 e 65 a 74 anos, portanto, deve-se excluir a avaliação do PIP em crianças e adolescentes⁵.

No CPI são avaliadas a presença de sangramento, cálculo dentário e bolsa periodontal. Em crianças com menos de 15 anos, não são feitos registros de bolsas periodontais, já que essas alterações podem estar associadas à erupção dentária e não ter relação com uma condição patológica nos tecidos periodontais. Na realização do exame clínico bucal, são utilizados o espelho clínico bucal plano e a sonda específica da OMS (**Figuras 2 e 3, respectivamente**), que apresenta esfera de 0,5mm na ponta e área anelada em preto situada entre 3,5mm e 5,5 mm da ponta. Outras duas marcas na sonda permitem identificar distâncias de 8,5 mm e 11,5 mm da ponta do instrumento. Até 19 anos, os elementos dentários avaliados são: 16, 11, 26, 36, 31 e 46. Pelo menos 6 pontos são examinados: regiões mesial, média e distal das faces vestibular e lingual⁵.

Figura 2. Espelho clínico bucal.



Figura 3. Sonda OMS.



Um outro importante instrumento é o que é utilizado para se investigar a condição socioeconômica, a utilização de serviços odontológicos, a morbidade bucal referida e auto percepção da saúde bucal e impactos em saúde bucal (**Figura 4**), sendo dividido em 3 blocos:


- 1- Caracterização socioeconômica da família;
- 2- Escolaridade, morbidade bucal referida e uso de serviços;
- 3- Auto percepção e impactos em saúde bucal⁵.

A coleta de dados com esse instrumento se dá a partir de uma entrevista e sugere-se que:

- As questões devem ser colocadas de maneira direta, clara e não ameaçadora, lidas da maneira em que foram formuladas, de forma a padronizar as entrevistas quando há mais de um entrevistador coletando as informações;
- Evitar as “dicas” que sugerem o que seria a resposta mais adequada, o que pode induzir a resposta do entrevistado;
- Deixar transparecer entusiasmo com a entrevista, para não passar a impressão que se está entediado, aborrecido ou assustado. Isso pode ser conseguido variando a voz e expressão facial.

Para o caso das crianças e adolescentes menores de 16 anos, preconiza-se que o instrumento seja respondido pelo seu cuidador ou responsável.

Figura 4. Questionário para avaliação socioeconômica, utilização de serviços odontológicos, morbidade bucal referida e autopercepção de saúde bucal. Levantamento epidemiológico SB Brasil 2010.



Avaliação socioeconômica, utilização de serviços odontológicos, morbidade bucal referida e autopercepção de saúde bucal

CARACTERIZAÇÃO SÓCIOECONÔMICA

1 Quantas pessoas, incluindo você, residem nesta casa?

2 Quantos cômodos estão servindo permanentemente de dormitório para os moradores deste domicílio?

3 Até que série o sr(a) estudou? 1-Não estudei na escola; 2-Fiz curso de alfabetização de adultos; 3-Até a 4ª. série do ensino fundamental; 4-Até a 8ª. série do ensino fundamental; 5-Ensino médio completo; 6-Ensino superior completo; 8-Não se aplica

No mês passado, quanto receberam, em reais, juntas, todas as pessoas que moram na sua casa incluindo salários, bolsa família, pensão, aluguel, soldo, aposentadoria ou outros rendimentos?
4 1-Até 250; 2-De 251 a 500; 3-De 501 a 1.500; 4-De 1.501 a 2.500; 5-De 2.501 a 4.500; 6-De 4.501 a 9.500; 7-Mais de 9.500; 8-Não se aplica; 9-Não quis informar

5 Quantos bens tem em sua residência?
 Considerar como bens: televisão, geladeira, aparelho de som, micro-ondas, telefone, telefone celular, máquina de lavar roupa, máquina de lavar louça, micro-computador, e número de carros. Varia de 0 a 11 bens. Marcar 99 para "não sabe / não informou"

UTILIZAÇÃO DE SERVIÇOS ODONTOLÓGICOS E MORBIDADE BUCAL REFERIDA

6 O sr(a) acha que necessita de tratamento dentário atualmente? 0-Não; 1-Sim; 8-Não se aplica; 9-Não sabe

7 Nos últimos 6 meses você sr(a) teve dor de dente? 0-Não; 1-Sim; 8-Não se aplica; 9-Não sabe

8 Aponte na linha ao lado o quanto foi esta dor? 1 (um) significa muito pouca dor e 10 (dez) uma dor muito forte

9 Alguma vez na vida você já foi ao consultório do dentista? 0-Não; 1-Sim; 8-Não se aplica

10 Quando você consultou o dentista pela última vez?
 1-Menos de um ano; 2-Um a dois anos; 3-Três anos ou mais; 8-Não se aplica; 9-Não sabe

11 Onde foi a sua última consulta?
 1-Consultório particular; 2-Consultório público; 3-Outros; 8-Não se aplica; 9-Não sabe

12 Qual o motivo da sua última consulta?
 1-Revisão, prevenção ou check-up; 2-Dor; 3-Extração; 4-Tratamento; 5-Outros; 6-Não sabe; 8-Não se aplica; 9-Não sabe

13 O que você achou do tratamento na última consulta?
 1-Muito Bom; 2-Bom; 3-Regular; 4-Ruim; 5-Muito Ruim; 8-Não se aplica; 9-Não sabe

AUTOPERCEPÇÃO E IMPACTOS EM SAÚDE BUCAL

14 Com relação aos seus dentes/boca você está:
 1-Muito satisfeito; 2-Satisfeito; 3-Nem satisfeito nem insatisfeito; 4-Insatisfeito; 5-Muito insatisfeito; 9-Não sabe

15 O Sr(a) considera que sua prótese total (dentadura) necessita ser trocada?
 0-Não; 1-Sim; 8-Não se aplica; 9-Não sabe

16 Algumas pessoas têm problemas que podem ter sido causados pelos dentes. Das situações abaixo, quais se aplicam a você, nos últimos seis meses? 0-Não; 1-Sim; 8-Não se aplica; 9-Não sabe

Teve dificuldade para comer por causa dos dentes ou sentiu dor nos dentes ao tomar líquidos gelados ou quentes? <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	Você deixou de praticar esportes por causa dos seus dentes? <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
Os seus dentes o incomodaram ao escovar? <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	Você teve dificuldade para falar por causa dos seus dentes? <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
Os seus dentes o deixaram nervoso (a) ou irritado (a)? <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	Os seus dentes o fizeram sentir vergonha de sorrir ou falar? <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
Você deixou de sair, se divertir, ir a festas, passeios por causa dos seus dentes? <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>	Os seus dentes atrapalharam para estudar / trabalhar ou fazer tarefas da escola / trabalho? <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
	Você deixou de dormir ou dormiu mal por causa dos seus dentes? <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>

Em alguns pacientes oncológicos, devem-se evitar procedimentos invasivos, a exemplo da sondagem do sulco gengival, pois as condições de saúde em que se encontram como a baixa no número de plaquetas, pode desencadear sangramentos gengivais. Para a realização desse tipo de exame, faz-se necessário analisar as condições de saúde do paciente mediante leitura do prontuário e interpretação dos exames de sangue realizados o mais próximo possível da data da intervenção mediante exame clínico⁶.

Instrumentos utilizados no acesso à saúde bucal de pacientes pediátricos oncológicos durante a terapia antineoplásica

Idealmente, o paciente, ao iniciar a terapia antineoplásica já deve estar com uma condição de saúde oral adequada, com focos de infecção debelados, seja pela realização de exodontias, ou de terapias pulpares; seja pela realização de restaurações e tratamentos periodontais. De forma que, ao iniciar a terapia, o paciente passe a ser monitorado principalmente no que diz respeito às complicações orais decorrentes da terapia, quer sejam elas relacionadas à mucosa oral, à redução salivar ou à uma reunião de fatores.

Dessa forma, alguns instrumentos são citados pela literatura e muito utilizados no monitoramento das comorbidades orais durante o período de tratamento, em especial a mucosite oral, principal complicação que ocorre em pacientes sob quimio e/ou radioterapia.

Um dos mais utilizados instrumentos é o recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (1997) e baseia-se nas observações clínicas e queixas dos pacientes⁷, sendo descrita e utilizada tanto na sua forma original, com 4 graus para a mucosite oral (**Figura 5**), quanto em sua forma modificada, onde houve uma complementação, e a classificação passou a graduar a mucosite oral em 6 graus (**Figura 6**)⁸.

Figura 5. Escala de mensuração da mucosite oral originalmente proposta pela OMS.

Grau de Mucosite Oral	Comorbidade para a mucosa oral
Grau 0	Sem alterações
Grau 1	Eritema, irritação, dor
Grau 2	Eritema, úlceras (dieta sólida)
Grau 3	Úlceras (dieta líquida)
Grau 4	Impossibilidade de alimentação

Figura 6. Escala de mensuração da mucosite oral modificada a partir da originalmente proposta pela OMS.

Grau de Mucosite Oral	Comorbidade para a mucosa oral
Grau 0	Nenhum sítio com eritema, ulceração/pseudomembrana
Grau I	Presença de eritema, ausência de ulceração
Grau II	Presença de eritema/úlceras e pseudomembrana acometendo apenas 1 sítio
Grau III	Presença de eritema/úlceras e pseudomembrana acometendo apenas 2 sítios
Grau IV	Presença de eritema/úlceras e pseudomembrana acometendo apenas 3 sítios
Grau V	Presença de eritema/úlceras e pseudomembrana acometendo mais de 3 sítios

Uma outra escala de mensuração da mucosite oral é o *Oral Assessment Guide* modificado ou OAG modificado, que consiste em um guia de avaliação oral para avaliar alterações na mucosa oral resultantes do tratamento antineoplásico com uso de quimioterápicos, proposto inicialmente por Eilers, Berger e Peterson⁹ e posteriormente modificado para a utilização em crianças por Cheng, Chang e Yuen¹⁰, sendo considerado um instrumento de fácil aplicação, limitado a um total de 8 itens, requerendo apenas de 3 a 4 minutos para a completa avaliação; onde são atribuídos valores de 1 a 3 para cada item, sendo: 1, para condições onde é verificada normalidade; 2, para a verificação de alterações leves a moderadas em relação à integridade epitelial ou à função; 3 para um comprometimento severo. Ao final, o total verificado para a mucosite varia de 8 a 24, não havendo um ponto de corte entre esses valores para a estimativa da mucosite, estando descrito na **Figura 7**.

Figura 7. *Oral Assessment Guide* modificado.

Item	Escore		
	1	2	3
Voz	Normal	Rouca	Dificuldade de falar / Dor
Engolir	Normal	Dor ao engolir	Incapacidade de engolir
Lábios	Macio/Dolorido/Úmido	Seco/Rachado	Ulcerado/Sangrante
Língua	Rósea/Úmida	Com ou Sem papilas Aparência brilhante Com ou Sem vermelhidão	Empolada / Rachada
Saliva	Aguada	Espessa / Viscosa	Ausente
Mucosa Jugal Palato	Rósea / Úmida	Avermelhada / Esbranquiçada sem ulceração	Ulceração com ou sem sangramento
Mucosa labial	Rósea / Úmida	Avermelhada / Esbranquiçada sem ulceração	Ulceração com ou sem sangramento
Gengiva	Rósea / Pontilhada / Firme	Edemaciada Com ou Sem vermelhidão	Sangramento espontâneo ou sangramento à compressão

Um outro importante instrumento, utiliza critérios comuns de toxicidade, de acordo com cada um dos tipos de tratamento (Quimioterapia (QT); Transplante de Medula óssea (TMO); Radioterapia (RT)) para avaliar as comorbidades orais decorrentes dos diferentes tipos de terapias. Essa escala é denominada *National Cancer Institute/EUA – Common Toxicity Criteria* (NCI-CTC) e foi proposta pelo Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos^{10,11} levando em consideração os diferentes graus de complicações para a mucosa oral, bem como as relacionadas à nutrição do paciente e até mesmo a morte relacionada à mucosite oral, estando descrita a seguir na **Figura 8**.

Figura 8. Escala utilizada pelo Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos (NCI-CTC).

NCI-CTC	Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4	Grau 5
Mucosite orofaríngea induzida por QT	Sem alteração.	Eritema, úlcera, indolor.	Eritema com dor, edema ou úlcera. O paciente consegue se alimentar.	Eritema com dor, edema ou úlcera. Requer hidratação.	Ulceração severa. Requer nutrição parenteral ou intubação profilática.	Morte relacionada à MO.
Mucosite orofaríngea induzida associada ao TMO	Sem alteração.	Eritema, úlcera, indolor.	Eritema com dor, edema ou úlcera. O paciente consegue se alimentar.	Eritema com dor, edema ou úlcera. Requer hidratação ou nutrição parenteral.	Ulceração severa. Requer intubação profilática ou resulta em pneumonia por aspiração.	Morte relacionada à MO.
Mucosite orofaríngea induzida associada à RT	Sem alteração.	Eritema, úlcera, indolor.	Eritema com dor, edema ou úlcera. O paciente consegue se alimentar.	Reação com pseudomembrana	Necrose e/ou ulceração profunda ou sangramento não induzido por trauma. Necessita de nutrição enteral ou parenteral.	Morte relacionada à MO.

Considerações finais

A condição socioeconômica e de acesso à saúde bucal merecem ser avaliadas em um primeiro contato com o paciente pediátrico oncológico, já que interferem diretamente na condição de saúde bucal, que precisa ser avaliada e, detectados os problemas, esses precisam ser tratados, para só então dar-se início ao tratamento oncológico. Durante todo o tratamento o paciente precisa ser avaliado com regularidade, a fim de que haja uma vigilância para as alterações que porventura surjam, de forma que possa haver uma intervenção efetiva que contorne o problema, permitindo que a terapia antineoplásica seja realizada sem interrupções para o tratamento de intercorrências relacionadas e/ou advindas de inflamações e/ou

infecções orais. Nesse sentido, é imprescindível a presença de uma equipe de saúde bucal compondo a equipe multidisciplinar, de forma a potencializar as chances de cura do paciente pediátrico oncológico.

Referências

1. Lima AAS, Figueiredo MAS, Krapf SMR, Souza FR. Velocidade do fluxo e pH salivar após radioterapia da região de cabeça e pescoço. *Rev. bras. cancerol.* 2004;50(4):287-93.
2. Feio M, Sapeta P. Xerostomia em cuidados Paliativos. *Acta med. port.* 2005; 18: 459-66.
3. Tejada Domínguez FJ, Ruiz Domínguez MR. Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia. *Enferm. Global.* 2010; 9(1):1-22.
4. Costa SM, Vasconcelos M, Abreu MHNG. Impacto da cárie dentária na qualidade de vida de adultos residentes no entorno de Belo Horizonte, MG, Brasil, *Ciênc. saúde coletiva.* 2013; 18(7):1971-80.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. Projeto SBBrazil2010 – Pesquisa Nacional de Saúde Bucal. Manual da Equipe de Campo. Brasília: Ministério da Saúde, 2009a. 53p.
6. Camargo JDF, Batistella FID, Ferreira SLM. Complicações bucais imediatas do tratamento oncológico infantil: identificação, prevenção e tratamento. *Rev. Ibero-am. Odontopediatr. Odontol. Bebê.* 2004; 7(36):177-84.
7. World Health Organization. Handbook for reporting results of câncer treatment. Geneva: World Health Organization, n. 48, p. 16-17, 1997.
8. Montsserat V-L, Oster G, Collen MF, Lu J, Sonis S. Oral Mucositis and outcomes of autologous hematopoietic stem-cells transplantation following high dose Melphalan conditioning for multiple Myleoma. *Original Research* 2007; 5(5):231-235.
9. Eilers J, Berger AM, Peterson MC. Development, testing, and application of the oral assessment. *Oncol Nurs Forum* 1988; 15:325-330.
10. Cheng KKF, Chang AM, Yuen MP. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: a randomised crossover trial comparing two protocols of oral care. *European Journal of Cancer* 2004; 40(8):1208-1216.
11. National Cancer Institute. Common Toxicity Criteria Manual. Versão 2. 1999.

Capítulo 7.

Tratamento odontológico de pacientes pediátricos submetidos à terapia antineoplásica

Eliane Batista de Medeiros Serpa
Simone Alves de Sousa

O tratamento antineoplásico consiste em procedimentos cirúrgicos, quimioterápicos e radioterápicos. Estas abordagens terapêuticas podem provocar efeitos adversos na cavidade oral, a curto, médio ou longo prazo. Alguns deles podem diminuir a capacidade de adesão ao tratamento, bem como afetar a qualidade de vida do paciente durante e após o término da terapia antineoplásica¹.

O cirurgião-dentista destaca-se entre os profissionais envolvidos na equipe multidisciplinar responsável pelo tratamento do paciente oncológico, pela sua capacidade no diagnóstico, prevenção, estabilização e tratamento de alterações na cavidade oral que comprometem a qualidade de vida do paciente antes, durante e depois da terapêutica antineoplásica^{2,4}.

Para um planejamento multidisciplinar ideal, a avaliação bucal deve ser realizada antes do início do tratamento antineoplásico. Entretanto, na prática dos serviços oncológicos pediátricos, no momento do diagnóstico, a maioria das crianças não apresenta condições sistêmicas favoráveis. Desta forma, os cuidados bucais devem aguardar até o paciente apresentar condições sistêmicas capazes de serem submetidas ao tratamento odontológico necessário. Por exemplo, pacientes diagnosticados com leucemia aguda começam a quimioterapia de indução poucos dias depois do diagnóstico e, portanto, sem tempo hábil para tratamento odontológico eletivo. O profundo conhecimento do processo de diagnóstico, do estadiamento do câncer e do planejamento da oncoterapia, além de minuciosa avaliação dentária, são importantes para auxiliar o cirurgião-dentista⁵.

Nos casos em que for possível proporcionar a atenção odontológica antes do início da terapia antineoplásica, deve-se seguir os seguintes princípios²:

- Identificar e estabilizar ou eliminar reais ou potenciais pontos de infecção e áreas de irritação na cavidade oral, sem atrasar desnecessariamente o início do tratamento oncológico;
- Entrar em contato com a equipe profissional responsável pelo tratamento antineoplásico a fim de saber da condição de saúde sistêmica do paciente, bem como do planejamento e tempo de tratamento;
- Informar o paciente e sua família sobre a importância da saúde bucal para minimizar os desconfortos antes, durante e após o tratamento, assim como as possíveis sequelas imediatas ou tardias da terapia na cavidade oral e no complexo craniofacial.

As orientações sobre prevenção aos problemas bucais devem ser iniciadas com a higiene oral através da escovação dentária e da língua, ao menos três vezes por dia, com escova de cerdas macias e creme dental fluoretado. Suplementos de flúor, aplicações tópicas de flúor neutro ou em verniz podem ser indicadas aos pacientes com risco de cárie e/ou xerostomia⁷.

Os bochechos com clorexidina devem ser indicados aos portadores de higiene oral deficiente e/ou doença periodontal. Entretanto, na presença de mucosite, o álcool presente na solução de clorexidina pode causar desconforto e desidratação da mucosa, assim, nestes casos, pode ser prescrita a solução sem álcool².

O cirurgião dentista precisa alertar a família do paciente sobre a importância da manutenção de uma dieta não cariogênica como uma das ações estratégicas para prevenir desenvolvimento de lesões de cárie, principalmente durante o tratamento com uso de medicamentos ricos em sacarose, bem como limitação dos alimentos cariogênicos, uso de saliva artificial e chicletes especiais designados para estimular a função salivar remanescente⁸.

Diante dos tipos de procedimentos ofertados na odontologia, para a tomada de decisão da abordagem odontológica é fundamental considerar a condição dos neutrófilos e plaquetas do paciente (Tabela 1).

Tabela 1. Manobras indicadas de acordo com a condição dos neutrófilos e plaquetas do paciente².

Quantidade de neutrófilos	Indicação de antibioticoterapia
> 2000/mm ³	Não é necessária a profilaxia antibiótica
De 1000 a 2000/mm ³	Dependerá do estado de saúde geral do paciente e do procedimento planejado. Se houver presença de infecção, uma cobertura antibiótica em maior dose pode estar indicada e, por isso, o caso deve ser discutido com a equipe médica responsável.
< 1000/mm ³	A intervenção deve ser realizada somente em caso de emergência. Deve-se discutir com a equipe médica sobre a administração de uma dose profilática ou uma cobertura antibiótica por mais tempo. Em alguns casos, pode ser necessária a internação do paciente para a realização do procedimento odontológico.
Quantidade de plaquetas	Indicação de suporte no controle do sangramento
>75.000/mm ³	Não é necessário auxílio no controle do sangramento
De 40.000 a 75.000/mm ³	Deve-se considerar uma transfusão de plaquetas antes do procedimento e 24 horas após sua execução. Procedimentos que provoquem sangramentos prolongados devem incluir sutura, agentes hemostáticos, manobras de pressão e/ou espumas de gelatina.
< 40.000/mm ³	A intervenção deve ser realizada somente em caso de emergência. Deve-se discutir com a equipe médica sobre medidas de suporte (ex.: transfusão de plaquetas, controle de hemorragia, internação do paciente), além do uso de medicações tópicas, como trombina tópica, colágeno microfibrilar ou de medicações sistêmicas, como ácido aminocapróico ou ácido tranexâmico, para o auxílio no controle do sangramento.

Parece lógico concluir que o ideal seria que os procedimentos odontológicos fossem realizados antes do início do tratamento antineoplásico, enquanto não ocorre nenhuma alteração hematológica na criança. Entretanto, quando não for possível, deve-se priorizá-los em ordem decrescente¹⁰:

Alguns autores indicaram a extração dos dentes decíduos em substituição à terapia pulpar para evitar infecções pulpares, periapicais ou de furca no período de imunossupressão do paciente^{11,12}. Os decíduos tratados endodonticamente podem ser acompanhados através de exames radiográficos para identificação precoce de sinais de reabsorção interna ou infecção. No entanto, pesquisas recentes mostraram que a pulpotomia em dentes decíduos de pacientes em tratamento quimioterápico, com cobertura antibiótica, não provocou septicemia ou aumento no nível de infecções^{13,14}.

O tratamento endodôntico de dentes permanentes sem vitalidade e com sintomatologia deve ser realizado até uma semana antes do início da terapia antineoplásica, para dar tempo suficiente para identificar o sucesso ou insucesso antes da quimioterapia. Se não der tempo, a extração deve ser indicada. Para os casos sem vitalidade e sem sintomatologia, a terapia pulpar deve ser adiada até que a normalidade hematológica do paciente seja restabelecida^{9,15}. Nos casos em que a endodontia não pode ser realizada em uma única sessão terapêutica, deve-se indicar a extração do dente permanente, acompanhada de cobertura antibiótica com penicilina ou, para os sensíveis à esta, com a clindamicina. A identificação de imagem radiolúcida sugestiva de lesão periapical associada aos dentes com tratamento endodôntico sem sinais ou sintomas de infecção desperta a atenção para a importância do acompanhamento periódico clínico e radiográfico do caso.

A avaliação periodontal do paciente infantil que se prepara para começar um tratamento antineoplásico deve verificar a presença de capuz de gengiva sobre dentes parcialmente erupcionados. Para evitar infecção local e desenvolvimento de pericoronarite, este tecido gengival deve ser removido, se a condição hematológica da criança permitir¹⁶.

O uso de aparelhos ortodônticos durante a fase de imunossupressão apresenta riscos devido às lesões que podem provocar na mucosa, favorecendo a invasão microbiana. Por isso, nos pacientes com higiene bucal deficiente e protocolo de tratamento oncológico com risco de desenvolver mucosite, o aparelho deve ser removido. Aparelhos mais simples, como arco lingual fixo e banda-alça, que não provoquem injúrias nos tecidos moles podem permanecer apenas nos pacientes com boa higiene bucal¹¹.

Esta possibilidade pode transformar o prognóstico da oclusão dos pacientes que sofrerem a extração precoce dos dentes decíduos por não apresentarem condição hematológica suficiente para receberem o tratamento endodôntico indicado.

Durante o período de tratamento antineoplásico, fase de imunossupressão do paciente, a atenção odontológica deve ter como objetivos²:

- Manter uma boa saúde oral durante a terapia oncológica;
- Tratar as alterações bucais consequentes do tratamento antineoplásico;
- Informar o paciente e sua família sobre a importância da saúde bucal para minimizar os desconfortos durante o tratamento.

Preferencialmente, apenas procedimentos de emergência devem ser realizados durante a fase de imunossupressão do paciente. A equipe médica deve sempre ser consultada sobre a permissão na execução dos procedimentos curativos. Na tentativa de evitar situações de emergência, a criança deve ser avaliada pelo cirurgião dentista em intervalos de seis meses ou em períodos mais curtos em casos de risco de desenvolvimento de xerostomia, trismo, cárie, mucosite.

Os cuidados com a saúde oral do paciente infantil após a conclusão do tratamento antineoplásico, devem ser pautados em três princípios básicos²:

- Manter a saúde oral do paciente;
- Reforçar a educação do paciente e sua família sobre a importância da manutenção de bons hábitos de higiene e dietéticos e cuidados com a saúde oral;
- Tratar alguma alteração dental resultante da terapia antineoplásica.

O paciente precisa ser avaliado periodicamente pelo cirurgião dentista, especialmente aquelas com idade menor que seis anos, por apresentarem maior probabilidade em desenvolver anomalias dentárias em decorrência do tratamento oncológico².

Durante o tratamento do câncer, o desenvolvimento dentário pode ser afetado pela radiação, e por fatores sistêmicos dos quais pode-se destacar alguns distúrbios metabólicos causados pela quimioterapia, terapias antibióticas, desequilíbrios nutricionais e febres. Se durante o período de tratamento antineoplásico houver também atividade de desenvolvimento dental, dependendo da idade da criança no início do tratamento, da dose e da duração da terapia recebida, a quimioterapia e a radioterapia podem causar danos ao desenvolvimento e à estrutura dental^{16,17}. Dentre estes danos, pode-se destacar a agenesia dentária, a erupção dentária tardia, a malformação radicular, a hipoplasia de esmalte, a microdontia, bem como distúrbios no crescimento facial¹⁸.

Apenas dois anos após o término de todo o tratamento antineoplásico, esse não fizer mais uso de drogas imunossupressoras, o paciente poderá ser liberado para ser submetido a uma terapêutica ortodôntica. Para os pacientes que apresentarem alguma seqüela dentária, alguns cuidados devem ser considerados, como uso de técnica que ofereça menor risco de reabsorção óssea, uso de forças leves, abreviar o tempo de duração do tratamento ortodôntico, optar pela técnica mais simples e evitar o uso de força na mandíbula².

Procedimentos cirúrgicos e/ou periodontais devem ser discutidos com a equipe médica e a família do paciente que fez uso de bifosfonato ou foi submetido à radioterapia na mandíbula, devido ao risco de osteonecrose ou osteoradionecrose, respectivamente¹⁹.

A terapia com radiação, muito indicada no tratamento de tumores na cabeça e pescoço, tem efeitos colaterais como mudanças na quantidade e composição da saliva, higienização bucal dificultada, biodisponibilidade de flúor reduzida, aumento no consumo de dieta cariogênica, que podem conduzir ao desenvolvimento de lesões cavidadas nas regiões cervicais dos dentes que progridem em torno do colo do dente, conhecidas como cáries de radiação²⁰. Segundo alguns estudos, o risco de desenvolvimento de cárie e radiação perdura durante a vida toda dos pacientes que foram submetidos à radioterapia²¹.

Estudos indicaram o cimento de ionômero de vidro para a restauração dessas lesões cariosas²². Entretanto, foi comprovado insucesso clínico em restaurações com cimento de ionômero de vidro convencional nessas lesões²³.

Alguns estudos indicam que cavidades cariosas em pacientes oncológicos devam ser tratadas com material restaurador adesivo, principalmente naqueles submetidos à radioterapia na cabeça e/ou pescoço^{20,24}.

Considerações finais

A atenção à saúde bucal de pacientes pediátricos oncológicos favorece a prevenção e/ou controle de manifestações bucais imediatas ou tardias consequentes dos tratamentos quimio e radioterápico. A intervenção do cirurgião dentista deve respeitar a condição sistêmica da criança, a fim de não prejudicar o tratamento do câncer e permitir a manutenção da sua qualidade de vida. Apenas o conhecimento dos protocolos de tratamento antineoplásico e a integração com a equipe médica poderá oportunizar os benefícios das ações odontológicas preventivas e curativas.

Referências

1. Oral Complications of Cancer Treatment: What the Oncology Team Can Do.[acesso em 05 abr 2015] Disponível em: <<http://www.nidcr.nih.gov/OralHealth/Topics/CancerTreatment/OralComplicationsCancerOncology.htm>>.
2. Guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation therapy. American Academy of Pediatric Dentistry 2013; 35(5):185-93.
3. Service guidance on improving outcomes in head and neck cancers, Published by National Institute for Clinical Excellence; November 2004 [acesso em 05 abr 2015] Disponível em: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/csghn_themanual.pdf.
4. Diagnosis and management of head and neck cancer, A national clinical guideline 2006. [acesso em 10 abr 2015] Disponível em: <<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign90.pdf>>.
5. Brennan MT, Woo S-B, Lockhart PB. Dental treatment planning and management in the patient who has cancer. Dent Clin N Am 2008; 14:40-4.
6. Hong CH, da Fonseca M. Considerations in the pediatric population with cancer. Dent Clin N Am 2008;52(1):155-81.
7. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F, ESMO Guidelines Working Group. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2011; 22 (Suppl 6): 78-84. Erratum in Ann Oncol 2012; 23(3):810.
8. Medeiros EB, Gominho LF, Quintas C, Rodrigues MJ, Carvalho DSS. Manifestações bucais em crianças submetidas a tratamento antineoplásico no Centro Oncológico do Hospital Universitário Oswaldo Cruz. J bras Odontopediatr Odontol bebê. 2002; 5: 476 - 483.
9. Fonseca, M. Childhood cancer. In: Nowak AJ, Casamassimo PS. The Handbook of Pediatric Dentistry. American Academy of Pediatric Dentistry 2011; 1:225-31.
10. AAPD - American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Pulp Therapy for Primary and Young Permanent Teeth. Reference manual 2012/13; 34(6): 222-9.
11. Lalla RV, Brennan MT, Schubert MM. Oral complications of cancer therapy. In: Yagiela JA, Dowd FJ, Johnson BS, Marriotti AJ, Neidle EA,. Pharmacology and Therapeutics for Dentistry. 6th ed. St. Louis, Mo: Mosby-Elsevier; 2011:782-98.

12. Schubert MM, Peterson DE. Oral complications of hematopoietic cell transplantation. In: Appelbaum RF, Forman SJ, Negrin RS, Blume KG. Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Transplantation, 4th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009:1589-607.
13. Halperson E, Moss D, Tickotsky N, Weintraub M, Moskovitz M. Dental pulp therapy for primary teeth in children undergoing cancer therapy. *Pediatr Blood Cancer* 2014; 61: 2297-2301.
14. Huth KC, Kajak-Al-Khatat N, Wolf P, et al. Long-term effectiveness of four pulpotomy techniques: 3-year randomized controlled trial. *Clin Oral Investig* 2012; 16: 1243-1250.
15. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Cancer and oral care of the cancer patient. In: Little and Falace's Dental Management of the Medically Compromised Patient, 8th ed. St. Louis, Mo: Elsevier-Mosby; 2012:459-92.
16. Maguire A, Craft AW, Welbury RR. Radiological features of the long-term effects from treatment of malignant disease in childhood. *Br Dent J*.1987; 162(3):99-102
17. Peres P, Queiroz AM, Moreira MR, Faquim JPS, Ferrari MACM. Odontopediatria aplicada ao câncer infantil - manifestações clínicas e protocolos de atendimento. *J Manag Prim Health Care* 2013; 4(3):191-199.
18. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. Princípios e prática de medicina oral. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 491 p.
19. Kuhl S, Walter C, Acham S, Pfeffer R. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--a review. *Oral Oncol* 2012 ;48(10):938-47.
20. Galetti R, Santos-Silva AR, Antunes ANG, Alves FA, Lopes MA, Goes MF. Radiotherapy does not impair dentin adhesive properties in head and neck cancer patients. *Clin Oral Invest* 2014 18:1771-1778.
21. Kielbassa AM. In situ induced demineralization in irradiated and non-irradiated human dentin. *Eur J Oral Sci* 2000; 108(3):214-21.
22. Hong CHL, Napeñas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffer V, Elting LS, et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer* 2010; 18:1007-1021.
23. Hu JY, Smales RJ, Li YQ, Yip KH. Restoration of teeth with more-viscous glass ionomer cements following radiation-induced caries. *Int Dent J* 2002; 52:445-448.
24. Mcomb D, Erickson RL, Maxymiw WG, Wood RE. A clinical comparison of glass ionomer, resin modified glass ionomer and resin composites restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients. *Oper Dent* 2002; 27:430-437.

Capítulo 8.

Laserterapia na prevenção e tratamento de lesões orais decorrentes da terapia antineoplásica

Edvaildo Ferreira da Silva Júnior

William Alves de Melo Júnior

Introdução

A ênfase do cuidado oral aos portadores de doenças neoplásica é algo relativamente recente, e a preocupação com os métodos para o manejo das complicações orais advindas da terapia antineoplásica é mais recente ainda.

Os lasers de baixa intensidade promovem efeitos biológicos benéficos, de caráter analgésico, antiinflamatório e cicatrizante, por meio de um fenômeno de bioestimulação; tais efeitos explicam o porquê de sua utilização no manejo clínico de várias complicações orais da oncoterapia, em especial da mucosite oral.

O presente capítulo propõe-se a explicar como o laser de baixa intensidade, também conhecido como laserterapia, atua na prevenção e no tratamento das complicações aqui relatadas.

Complicações orais advindas da terapia antineoplásica

Como arsenal terapêutico antineoplásico tem-se a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia. Dentre essas modalidades, somente a cirurgia é específica para o tecido específico; a quimioterapia e a radioterapia atuam pela destruição ou inibição do crescimento das células neoplásicas, atuando, portanto, tanto nas células cancerígenas como nas células sadias^{1,2}. Estudos apontam que quanto mais jovem o paciente maior a probabilidade da quimioterapia afetar a cavidade bucal¹. A incidência de sequelas orais da terapia citotóxica em crianças varia entre 30 e 100% dos casos^{1,3}.

A mucosa oral é altamente suscetível aos efeitos da quimioterapia e radioterapia devida alta atividade mitótica, sendo o foco primário de infecção mais frequentemente documentado em pacientes leucêmicos pediátricos imunossuprimidos⁴.

De acordo com Sonis e Fey⁵, a boca é um local frequente de complicações associadas com a terapia de droga e radiação para câncer, e o interesse por estas complicações aumentou vertiginosamente. O aumento da importância das complicações orais é atribuível a, pelo menos, quatro fatores: Em primeiro lugar, a utilização de fatores de crescimento de estimulação da medula faz o controle da neutropenia prontamente disponíveis e tem conseguido reduzir o seu impacto como uma toxicidade dose-limitante⁶. Em segundo lugar, o uso, cada vez mais agressivo de um único agente ou o tratamento medicamentoso,

tem como resultado o aumento de toxicidade oral⁷. Em terceiro lugar, a aplicação de novos esquemas de radiação, mas muitas delas incluindo quimioterapia concomitante, tem contribuído para um aumento significativo na toxicidade por via oral, de tal forma que esquemas posológicos tumorídeos ideais são ameaçados⁸. Finalmente, uma série de estudos tem demonstrado que as complicações orais têm um impacto significativo sobre os resultados de saúde não oral e econômicos⁹.

A integridade e função dos tecidos orais são prejudicadas pelas doenças neoplásicas, bem como pelo seu tratamento. As consequências mais comuns são representadas por infecções fúngicas (p.ex. candidíase oral) e por lesões orais (p.ex., mucosite oral e xerostomia), que são potenciais agravantes clínicos nestes pacientes resultando em um maior número de complicações, incluindo a dor, desconforto e deficiência nutricional, que podem induzir, por sua vez, ao atraso na administração do medicamento, ao aumento do tempo de internação, e ao risco de morte por septicemia¹⁰. O sangramento gengival também é relatado como uma complicação¹¹.

As lesões orais levam a uma diminuição considerável da qualidade de vida desses pacientes, devido a disfagia (dificuldade de alimentação) com alimentos sólidos e líquidos; disartria (coordenação pobre dos músculos da fala) e odinofagia (dor ou queimação sensação ao engolir); além disso, as lesões podem representar uma porta de entrada para infecções oportunistas¹².

Durante as últimas duas décadas, a taxa de sobrevivência dos pacientes aumentou consideravelmente, mas o tratamento das complicações continua sendo uma fonte de morbidade e de mortalidade da terapêutica antineoplásica. Ao se falar em pacientes leucêmicos, sabe-se que uma das mais importantes são as complicações orais¹⁰.

Em geral, as doenças malignas do sangue, como a leucemia e o linfoma, que por si mesmas causam supressão da medula óssea, tendem a estar associadas a complicações bucais com uma frequência elevada^{13, 14}. Esses pacientes desenvolvem problemas bucais duas a três vezes mais frequentemente que pacientes em tratamento de tumores sólidos. Isto está provavelmente associado à doença, à imunossupressão induzida pelos medicamentos e ao uso frequente de agentes quimioterápicos específicos ao ciclo celular¹⁵.

Apesar do fato de que a mucosite oral pode causar alterações significativas ao tratamento e pode ter graves consequências potencialmente fatais, seu significado clínico não pode ser totalmente apreciado por alguns oncologistas. Isso pode resultar na parte de sub-reconhecimento do seu impacto clínico e de uma falta de agentes terapêuticos eficazes prescritos para o manejo de mucosite. Por isso, alguns pacientes não podem receber profilaxia adequada ou tratamento para tais complicações orais enquanto são submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia. No reconhecimento da necessidade de desenvolver terapias mais eficazes na manutenção dos tecidos biológicos, pesquisas recentes têm-se focado na fisiopatologia da mucosite, principal complicação oral, e nas possibilidades de intervenções terapêuticas que podem apresentar^{13, 14}.

Entre as drogas mais associadas às manifestações orais encontram-se teniposídeo, paclitaxel, metotrexato, idarrubicina, epirrubina, doxorubicina, cisplatina e citarabina, que estão associadas a mucosite, xerostomia, sangramento gengival e outras patologias da cavidade oral¹¹.

A maior parte dos fármacos antineoplásicos atua indiscriminadamente em células basais do epitélio oral, alterando a sua capacidade de renovação. Isto, leva ao aparecimento de uma série de efeitos secundários sistêmicos e locais, tais como mucosite, xerostomia, infecções e hemorragia. A mucosite é uma reação inflamatória que pode afetar toda a mucosa gastrointestinal, com alta prevalência na região da orofaringe¹⁶.

A mucosite está associada com outros significativos custos de saúde e econômicos, estando

intimamente relacionada com mais dias de febre, aumento do risco de infecção significativa, maior utilização de nutrição parenteral, mais dias de administração de narcótico, e maior tempo de internação. Não inesperadamente, despesas hospitalares para pacientes com mucosite são também significativamente maior do que para os pacientes sem essa condição¹³.

A mucosite oral

A mucosite oral (MO) é um efeito secundário doloroso e muitas vezes debilitante de terapia de radiação e quimioterapia que ocorre em pacientes com câncer. Ela também é um problema frequente para os submetidos à alta dose de quimioterapia mieloblástica para o condicionamento antes do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH)^{13, 14}.

Mencionou-se o termo mucosite oral pela primeira vez em 1980 e este foi descrito como uma complicação oral, decorrente de terapia antineoplásica, radioterapia e quimioterapia, resultando em uma reação inflamatória da mucosa oral, extremamente dolorosa e debilitante. De caráter transitório, esta entidade se distingue das demais estomatites e requer atenção especial devido às suas particularidades clínicas, severidade e forma de tratamento¹⁷.

A mucosite oral é considerada atualmente ser a complicação não hematológica mais severa da terapia anticancerígena, afetando 40-80% dos pacientes submetidos à quimioterapia e quase todos aqueles submetidos a radioterapia da cabeça e pescoço^{18, 19}.

Figura 1. Paciente com MO na mucosa labial inferior. Fonte: Melo Júnior, 2014.



Muitas vezes, é uma toxicidade dose limitante que proíbe o paciente de receber melhor terapia. Quase todos os pacientes com câncer bucal tratados com quimioradioterapia desenvolvem profundas e dolorosas feridas características deste estado²⁰.

O mecanismo pelo qual ocorre a mucosite se baseia no fato de que a mucosa oral apresenta alta atividade mitótica e alto *turnover* celular. Devido ao alto grau de descamação celular, há necessidade

contínua de multiplicação celular para recobrir a mucosa oral. Tecidos com alta atividade mitótica respondem rapidamente à radiação, uma vez que as fases mais sensíveis do ciclo celular são G2 e mitose. Desta forma a mucosa é rapidamente afetada^{13,14}.

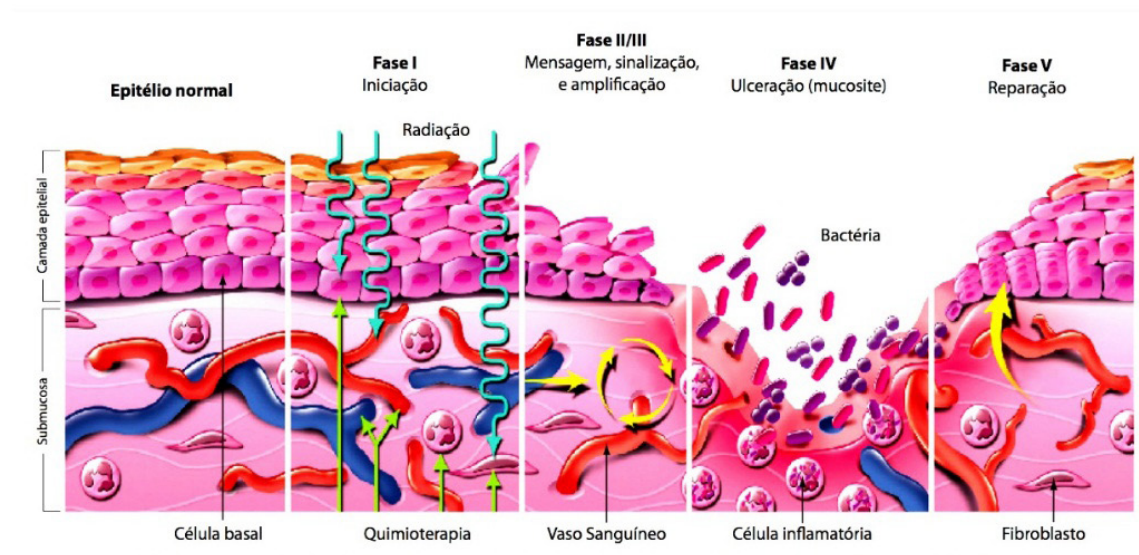
Os riscos para mucosite incluem fatores relacionados com o paciente e com o tratamento²¹. Os fatores de risco centrado no paciente incluem má nutrição, idade (crianças e idosos), neutropenia, má higiene oral, fatores genéticos, comprometimento da função salivar e o uso de álcool e tabaco. Os fatores de risco com foco específicos no tratamento incluem agentes quimioterápicos, dose e horários de administração da quimioterapia (altas doses e transplante de células-tronco), combinação de radioterapia e quimioterapia, radiação para câncer de cabeça e pescoço e uso concomitante de outros medicamentos²².

A fisiopatologia da mucosite oral

A história natural da mucosite oral foi concebida a partir de um modelo para explicar a patogênese da mucosite oral, proposta por Sonis^{13,14} e aceita pela Organização Mundial da Saúde. Nesse modelo é observada uma sequência de eventos biológicos interdependentes, classificando-os em cinco fases: iniciação, geração de mensagem, amplificação do sinal, ulceração e cicatrização^{20, 23}.

Na fase de iniciação envolve danos diretos ao DNA e outros componentes celulares que ocorrem imediatamente após a exposição à radiação ou quimioterapia, já que tais estressores geram espécies reativas de oxigênio e radicais livres que lesionam a célula^{13,14, 20}. Na fase de geração de resposta os fatores de transcrição são ativados que afetam um número de genes que controlam síntese protéica e sinalização celular. Na fase de amplificação do sinal, ocorrem ciclos de retroalimentação que aumentam ainda mais o número e o nível de sinais de ativação, acelerando a formação da lesão. Em todas essas três fases citadas não há alteração macroscópica à mucosa. A fase de ulceração é o período clinicamente significativo, pois caracteriza-se pelo aparecimento da lesão propriamente dita vi a destruição superficial do epitélio. Pode haver colonização da superfície ulcerada pela microbiota oral, o que pode desencadear bacteremia e sepse. Esta fase é associada com a deterioração da saúde do paciente, além de um aumento nos custos com os cuidados da saúde¹⁸. A quinta fase, a da recuperação ou da cura, ocorre espontaneamente em todas as lesões, todavia o período pode ser prolongado. Em geral, as lesões da mucosite oral demoram aproximadamente 15 dias para regenerarem.

Figura 2. Esquema da fisiopatologia da MO.



Adaptado de: Sonis ST. *A Biological Approach to Mucositis*. J Support Oncol 2004;2:31-36.

Tal modelo pode servir como um novo paradigma para aumentar a nossa compreensão da patogênese das mucosites e para desenvolver agentes direcionados contra os órgãos dessas vias em desenvolvimento^{13,14}.

A mucosite oral induzida por quimiorradioterapia afeta negativamente nas funções orais de um paciente bem como a sua qualidade de vida. A laserterapia mostrou-se eficaz em alguns efeitos preventivos e curativos com medidas objetivas clinicamente reportadas, sendo capaz de melhorar a experiência subjetiva do paciente de mucosite oral, melhorando a qualidade de vida em pacientes que receberam quimiorradioterapia concomitante para câncer de cabeça e pescoço²⁴.

Os pacientes que receberam tratamento com quimioterapia, radioterapia e radioquimioterapia, após serem submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas, apresentam uma diminuição na frequência e progressão da mucosite oral quando tratados com laserterapia do que aqueles que recebem a terapia convencional, como também reduz o número e a gravidade das lesões em pacientes com mucosite oral. Isso demonstra a importância do uso do laser como um método padrão para a prevenção e tratamento da mucosite oral após o tratamento com quimioterapia, radioterapia e quimiorradioterapia²⁵.

A laserterapia e sua aplicação

A terapia com o laser de baixa intensidade (LBI) é um título internacionalmente aceito para fotobiomodulação com lasers de baixa intensidade que usamos para alcançar efeitos terapêuticos ideais²⁶. Quanto a nomenclatura da terapêutica, temos como sinônimos laserterapia, laser de baixa intensidade (LBI), LLLT (*lowlevel laser therapy*), laser frio, soft laser e terapia a laser^{1,26,28}.

Recentemente, laserterapia tem sido utilizada em diferentes aspectos da odontologia. A fotobiomodulação é um método não farmacológico seguro, que pode modular diversos processos metabólicos por meio de absorção de energia por cromóforos²⁶. A terapia a laser é um tratamento indolor, pouco invasivo (realizado na cavidade oral do usuário), barato e de aplicação rápida e segura¹ com estudos comprovando a sua eficácia na profilaxia e tratamento da mucosite oral e de várias outros distúrbios orgânicos. A aplicação da laserterapia correspondente a uma aplicação local de uma fonte de luz monocromática de banda estreita de alta densidade²⁷.

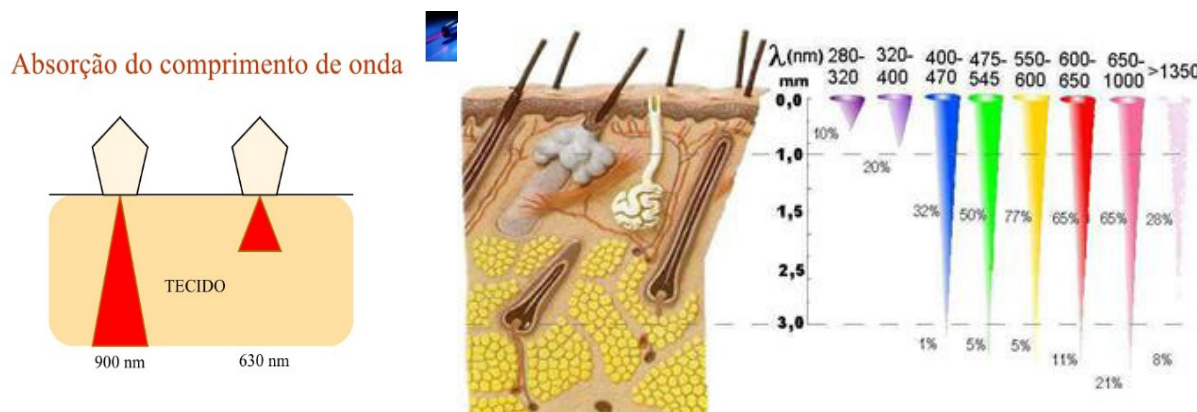
Figura 3. Paciente recebendo laserterapia. Fonte: Melo Júnior, 2014.



Os principais efeitos biológicos da laserterapia nos tecidos biológicos são: analgésico^{1,29}, antiinflamatório e uma propriedade de cicatrização da ferida^{1,30}. Todos esses efeitos tem sua gênese no conceito de fotobiomodulação, na qual a indução de resposta biológica ocorre através da energia de transferência. É esse conceito que confere a habilidade de fomentar efeitos biológicos, modulando uma gama de eventos metabólicos por meio de processos fotofísicos e bioquímicos explica os efeitos dessa modalidade terapêutica³².

A capacidade de penetração eficaz dependerá do comprimento de onda emitido pelo dispositivo. Os comprimentos de onda maior de 800nm (vermelho invisível para infra-vermelho) tendem a penetrar mais profundamente, portanto têm aplicações em lesões de tecidos profundos, sendo ideal para a acupuntura, o manejo de doenças musculares e analgesia. Os comprimentos de onda inferiores a 800nm (vermelha visível) têm apenas capacidade de 5% de penetração subcutânea e são mais absorvida na superfície, sendo mais empregados em doenças da pele e pontos superficiais²⁸. Logo, percebe-se que quanto maior a penetração do laser nos tecidos biológicos, maior será sua capacidade de desencadear uma resposta biológica dita terapêutica.

Figura 4. Penetração do laser nos tecidos biológicos. Fonte: http://www.garnet.com.br/saibamais/laser_fisica_clip_image018.jpg.



Comparativamente, o diodo que emite luz vermelha visível tem menor poder de penetração, sendo mais indicado para reparação tecidual, enquanto o diodo com maior comprimento de onda e que, portanto, emite laser infravermelho, tem maior capacidade de penetração, com maior indicação para analgesia. Os lasers de baixa intensidade aumentam o metabolismo celular, estimulando a atividade mitocondrial³². Há uma gama de potência de saída entre 5 e 200 mW de hélio / neon (632,8 nm) ou laser de diodo com diferentes comprimentos de onda (630-680, 700-830 e 900 nm).

A radiação emitida pelo laser terapêutico afeta os processos metabólicos das células-alvo, produzindo efeitos bioestimulantes que resultam na ocorrência de eventos celulares e vasculares, devido à absorção dos lasers de baixa intensidade pelo fotorreceptores (o citocromo c oxidase) e transferi-lo dentro das mitocôndrias²⁶. Entre os efeitos bioestimulados estão: proliferação epitelial, endotelial e fibroblástica, elevada síntese colagênica, diferenciação dos fibroblastos em miofibroblastos, movimentação celular dos leucócitos, fibroblastos e células epiteliais e aumento da atividade fagocitária dos macrófagos angiogênese e vasodilatação, os quais parecem interferir diretamente no processo de reparo³³.

A energia do laser é absorvida apenas por uma fina camada de tecido adjacente além do ponto atingido pela radiação. Por essa razão, hoje é recomendado que sejam utilizados lasers de baixo poder de penetração, com comprimentos de onda entre 640-940 nm, e que essa aplicação seja realizada de modo pontual à lesão³⁴.

Os efeitos biológicos que explicam a propriedade de estímulo a cicatrização pela terapia a laser são: ativação da produção de energia nas mitocôndrias; aumento da produção de colágeno; proliferação de células de fibroblasto; desintoxicação de radicais livres produzidos pelos tratamentos oncológicos; inibição de NK-Kappa B; e também a angiogênese³⁵. Estes mecanismos não parecem ser específico do comprimento de onda, no espectro vermelho e infravermelho, mas dose - dependente. Nenhuma toxicidade tem sido relatada em estudos in vivo²⁷.

O LBI é um dos tratamentos mais recentes e promissores, e tem demonstrado reduzir a gravidade e duração da mucosite e no alívio da dor significativamente. Em estudo os efeitos semelhantes foram obtidos com o laser de diodo GaAlAs 830nm; tornando-se claro que a utilização do último dispositivo de diodo, novas orientações podem ser desenvolvidas como uma função dos graus da mucosite oral da Organização Mundial da Saúde (OMS), ou seja, quanto menor o grau, menos energia necessária. Alívio imediato da dor e cicatrização das feridas resolveu o comprometimento funcional e esse resultado foi obtido em todos os casos³⁶.

Há várias explicações para a redução da dor incluindo a modulação do processo inflamatória, alteração da excitação e condução nervosa em nervos periféricos e estimulação da liberação de endorfinas endógenas³⁷. Assim, a terapia com laser pode ser considerado como um tratamento paliativo para a mucosite oral.

A LBI promove estabilização da membrana das células nervosas, melhora o sistema redox da célula e aumenta a produção de ATP, contribuindo para restaurar as membranas neuronais, diminuindo a transmissão da dor. Também promove a liberação de citocinas inflamatórias como a prostaglandina E2 e ativação de plasminogênio o que reduz a inflamação e o edema, bem como a migração de células inflamatórias, e citocinas inflamatórias TNF- α como, interleucinas 1 e 6. O laser atua inibindo a ciclooxigenase, interrompe a conversão de ácido araquidônico em prostaglandina e também aumenta a produção de B-endorfina, além disso também foi descrito um novo mecanismo de bloqueio de nervos periféricos de pequeno diâmetro após o uso de lasertapia²⁶.

Além destes, os efeitos analgésicos dos lasers pode ser explicado pelo aumento da síntese endorfina e bradicinina e que resulta em diminuição da atividade de fibras C e mudança no limiar de dor, a partir da redução de serotonina e supressão de nociceptores³⁸.

A Associação Multinacional de Cuidados de suporte em Câncer (MASCC) e a Sociedade Internacional de Oncologia Oral (ISOO) publicou recentemente orientações para a prevenção da mucosite oral. Uma intervenção foi recomendada a LBI, também referido como fotobiomodulação, em pacientes recebendo transplante de células-tronco hematopoéticas com ou sem irradiação de corpo inteiro (nível de evidência II) e em pacientes que receberam radioterapia de cabeça e pescoço sem quimioterapia concomitante (nível de evidência III)²³.

Em um estudo realizado por Djavid em 45 pacientes que se submeteram à quimioterapia, terapia com laser de baixa intensidade reduziu significativamente a incidência e duração mucosite oral de graus 3 e 4, reduziu o risco de infecção secundária, e acelerou o retorno à alimentação normal³⁹.

Oberoi et al⁴⁰ em uma metanálise demonstrou que a Lasertapia profilática reduz o risco global de mucosite grave e outras medidas da gravidade da mucosite, incluindo a duração da mucosite severa em pacientes com câncer e naqueles submetidos a transplante. A laserterapia também reduziu o risco de dor intensa, média geral escores de dor, necessidade de analgesia opióide e interrupções não planejadas da radioterapia.

A eficiência do laser na redução mucosite oral tem sido relatada há mais de trinta anos na França, em um estudo retrospectivo realizado por Ciais e colaboradores⁴¹. Os pacientes foram tratados com quimioterapia incluindo por Fluorouracil e a frequência e gravidade da MO foram significativamente reduzidos por terapia com laser e a incidência de complicações orais diminuiu de 43% para 6%. Com a laserterapia, o atendimento para tratamento de câncer foi melhorado e todos os pacientes receberam a quimioterapia como originalmente programado²⁷.

E possível afirmar que a terapia a laser de baixa intensidade, quando aplicada em pacientes submetidos à oncoterapia, é eficaz no controle da mucosite oral grau >3. Os estudos têm demonstrado a importância da prevenção da mucosite oral severa no curso da terapia antineoplásica, ressaltando, na prática, as limitações impostas por mucosite oral grau > 3, podendo levar até mesmo à restrição do tratamento. Com relação à utilização do laser de baixa intensidade, fatores como o comprimento de onda, a dose, a duração da irradiação, potência do equipamento e o número de sessões têm notável influência no resultado da prevenção, o que pode explicar os variados resultados entre os estudos e a heterogeneidade⁴².

A eficácia da laserterapia foi posteriormente avaliada em vários estudos clínicos randomizados ao redor do mundo, para pacientes tratados com radioterapia isolada^{25, 43} ou por quimioradioterapia concomitante^{24, 44}.

A experiência clínica

Durante os 03 anos de extensão universitária⁴⁵ realizada no setor de internação da oncologia pediátrica do Hospital Universitário Alcides carneiro (HUAC), localizado na cidade de Campina Grande □ PB, pertencente à Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), ocorreu a aplicação de laserterapia à toda população de pacientes da oncologia pediátrica que preencheram os critérios de inclusão da participação do projeto.

Como método de aplicação da laserterapia empregamos a técnica pontual, que consiste em administrar um certa dosagem de laser em um único ponto por um dado período de tempo, sendo o equipamento utilizado apresentado com as seguintes especificações técnicas:

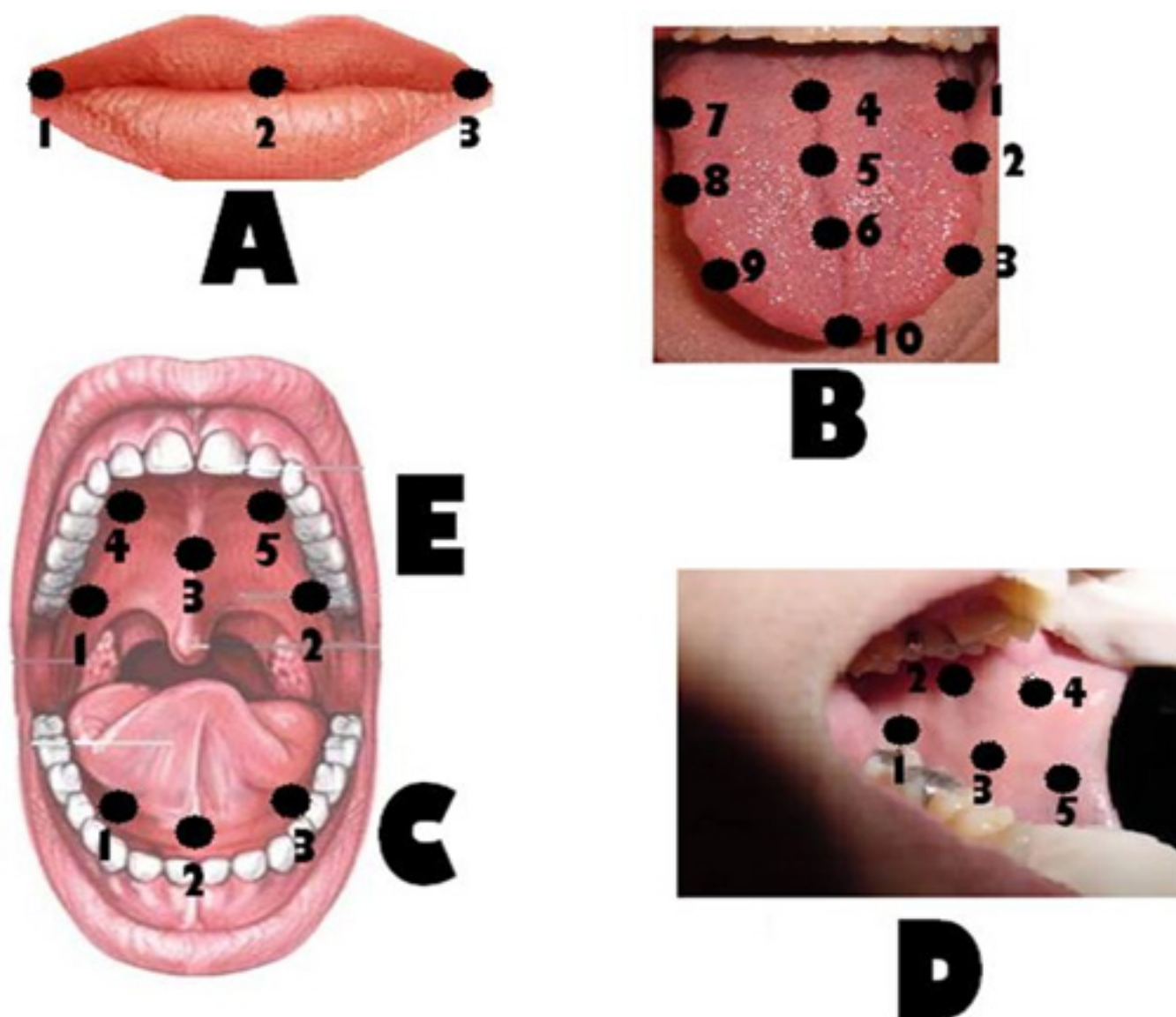
- Comprimento de Onda: 660nm (Laser Vermelho) e 808nm (Laser Infravermelho);
- Emissor de luz: Laser semiconductor (GaAlAs e InGaAlP);
- Spot de saída de 3mm²;
- Potência plena de 100mW;
- Frequência de modo contínuo;
- Modo de aplicação pontual;
- Energia 2J por ponto.

As aplicações foram feitas nas 8 regiões descritas a seguir e o número de pontos em cada uma vai depender do tamanho da boca do paciente, normalmente usamos:

- 5 pontos na mucosa jugal direita e esquerda;
- 5 pontos no palato;
- 3 pontos no lábio inferior;
- 1 ponto lábio superior;
- 3 pontos no dorso lingual;
- 3 pontos nas laterais da língua;
- 3 Pontos no assoalho bucal.

Não foi emitido irradiação sobre o local de biópsia ou sobre onde estava localizada alguma lesão tumoral e observou-se uma margem de segurança para aplicação do laser de 2 cm de distância do local da lesão. Em pacientes que apresentem dor ao deglutir, foram feitas aplicações extra-oral na região do pescoço exceto em pacientes que apresentem o tumor localizado nesta região. As aplicações eram feitas diariamente, de segunda a sexta, durante todo o ciclo quimioterápico, iniciando um dia antes da administração da quimioterapia até o dia de alta hospitalar, sempre respeitando a disposição e o estado individual de cada dos pacientes.

Figura 5. Pontos de aplicação da laserterapia segundo a técnica pontual. Fonte: Melo Júnior, 2014.



Para proteger-nos utilizamos equipamentos e procedimentos de segurança relativos a utilização do aparelho de laser, a ponteira era autoclavada diariamente e para o uso era envolvida por papel filme, o uso de óculos de proteção era obrigatório aos pacientes, familiares e profissional. Após as aplicações era realizada a desinfecção de todo o material empregado com álcool etílico a 70%.

Quanto às conquistas terapêuticas no manejo da mucosite oral, daremos uma análise descritiva a fim de melhor evidência a relevância da laserterapia como instrumento na prevenção e tratamento da mucosite oral⁴⁵. Esses resultados advém do projeto de extensão intitulado □A laserterapia de baixa potência no tratamento e prevenção das complicações bucais em oncologia□, operacionalizado em 2014, contando com 82 pacientes internos dos 235 pacientes da oncologia pediátrica atendidos durante o período de vigência do projeto.

Resultados descritivos dos dados obtidos

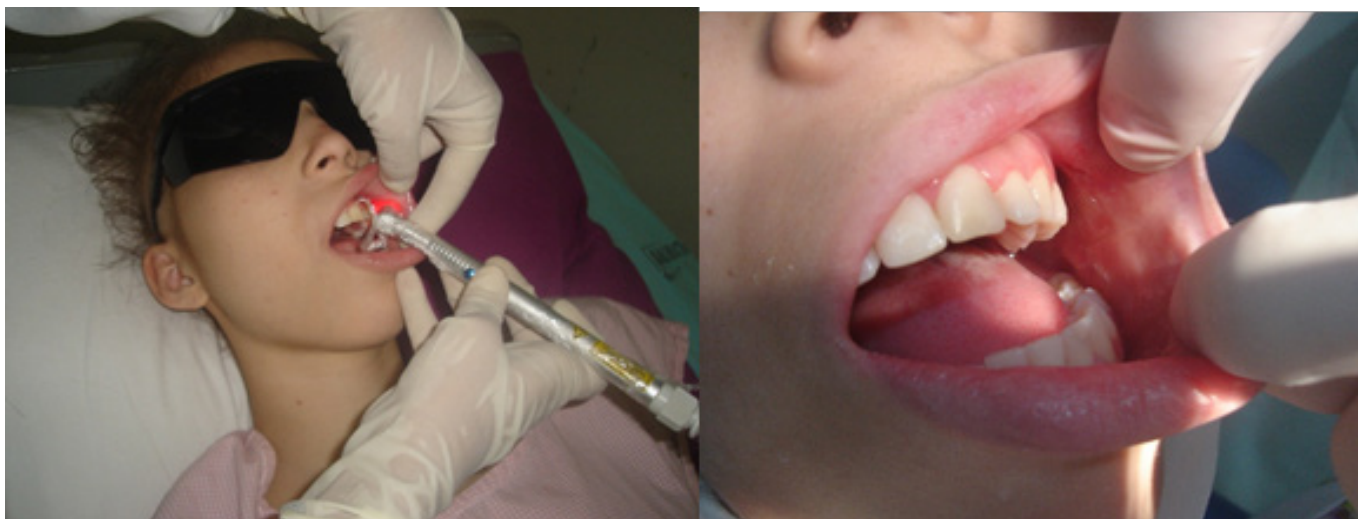
Figura 6. Paciente com mucosite oral. Fonte: Melo Júnior.



Figura 7. Figura à esquerda: paciente recebendo aplicação de laserterapia. Figura à direita: remissão total da MO após aplicações de laserterapia. Fonte: Melo Júnior.



Figura 8. Figura à esquerda: paciente com sonda nasogástrica devido a incapacidade de se alimentar como consequência da mucosite oral. Figura central: paciente com mucosa labial ressecada e crostas sanguinolentas. Figura à direita: o mesmo paciente após 04 sessões de laserterapia. Fonte: Melo Júnior, 2014.



Como taxa global de incidência de mucosite oral de 23,82%, o que se expressa pela razão entre as 56 lesões de mucosite oral nos 235 pacientes atendidos. Uma grande conquista ao consideramos a taxa de mucosite oral entre 80 e 100% para pacientes pediátricos^{13,14}.

Quanto ao tempo de remissão e a incidência do grau de mucosite, empregamos o método de caso e controle, no qual o grupo caso foi formado por 30 pacientes menores de 18 anos que receberam laserterapia durante a pesquisa; enquanto o grupo controle com 30 pacientes menores de 18 anos que não receberam laserterapia durante os ciclos quimioterápicos, por motivos diversos, desde a não presença na internação pediátrica para o ciclo, até a não necessidade de aplicação. Todos os membros do grupo caso receberam laserterapia diariamente, de forma preventiva em dois ciclos quimioterápicos, cujo intervalo entre um ciclo e outro é de cerca de 21 dias. Em ambos os grupos, a aferição do grau da mucosite oral (MO) foi avaliado diariamente, uma vez que se percebeu sua aparição ela foi anotada para darmos o tempo de remissão da lesão.

Iniciaremos com o grupo caso. Observe as tabelas abaixo.

Tabela 1 Grau de MO do grupo controle

Grau de MO	Frequência absoluta	Frequência relativa
0	3	10%
1	3	10%
2	9	30%
3	14	46,70%
4	1	3,30%
Total	30	100,00%

Fonte: PROBEX Laserteapia 2014

Tabela 2 Tempo de remissão do grupo controle

Tempo de remissão	Frequência absoluta	Frequência relativa
19 dias	1	3,70%
16 dias	1	3,70%
15 dias	5	18,50%
14 dias	2	7,40%
13 dias	1	3,70%
12 dias	1	3,70%
11 dias	1	3,70%
10 dias	5	18,50%
9 dias	3	11,19%
8 dias	4	14,81%
7 dias	2	7,40%
6 dias	1	3,70%
Total	27*	100,00%

Fonte: PROBEX Laserteapia 2014

* 03 pacientes não desenvolveram MO, logo saíram da amostra para o gráfico.

Observa-se que a média 10,1 dias para a remissão da lesão, tendo como moda 10 dias e 15 dias para a remissão. A maior incidência foi de MO de grau 3, apresentando um caso grave de MO (grau 4).

Voltemos nossas atenções para o grupo caso, aquele no qual seus integrantes receberam laserterapia.

Tabela 3 Grau de MO do grupo caso

Grau de MO	Frequência absoluta	Frequência relativa
0	7	23,37%
1	6	20%
2	16	53,33%
3	1	3,30%
4	0	0
Total	30	100,00%

Fonte: PROBEX Laserterapia 2014

Tabela 4. Tempo de remissão do grupo caso

Tempo de remissão	Frequência absoluta	Frequência relativa
3 dias	4	17,39%
4 dias	1	4,34%
5 dias	7	30,43%
6 dias	4	17,39%
7 dias	4	17,39%
8 dias	2	8,72%
10 dias	1	4,34%
Total	23*	100,00%

Fonte: PROBEX Laserterapia 2014

* 07 pacientes não desenvolveram MO, logo saíram da amostra para o gráfico.

No grupo caso, ver-se que a média de dias de remissão da ferida foi de 4,3 dias, com a moda de 5 dias para a remissão. A maior incidência foi de MO grau 2, ultrapassando a metade dos casos. Também se ver que 07 pacientes não desenvolveram MO, enquanto somente 03 no grupo controle não vieram a desenvolvê-la após o término do ciclo quimioterápico.

Considerações finais

A laserterapia configura-se como uma terapêutica emergente de grande valia para o manejo clínico da mucosite oral, tanto na prevenção como no tratamento da lesão. É uma tecnologia recente, ao ser comparada com outras consideradas conservadoras, ainda com necessidade de maiores pesquisas para reforçar a relevância científica e elevar o grau de evidência; mesmo assim, já é uma valiosa ferramenta com forte poder científico.

Esperamos que o uso dessa modalidade terapêutica seja estimulada para a expansão da pesquisa e uso do laser, como também para a redução das dores dos pacientes que receberam essa luz curativa e redutora de males.

Referências

1. Pinto MTF, Soares LG, Silva DG, Tinoco EMB, Falabella MEV. Prevalência de manifestações orais em pacientes infanto-juvenis submetidos à quimioterapia. *Rev PesqSaúde*. 2013; 14(1): 45-48.
2. Kelner N, Castro JFL. Low Energy Laser in Prevention of Oral Mucositis in Patients Receiving Radiotherapy and/or Chemotherapy in Pernambuco Cancer Hospital Applied Cancer Research, Volume 27, Number 4, 2007.
3. Scarpelli AC, Paiva SM, Pordeus IA, Ramos-Jorge ML, Varni JW, Allison PJ. Measurement properties of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™) cancer module scale. *Health Qual Life Outcomes*. 2008, 6(7):1-11 doi:10.1186/1477-7525-6-7
4. Padmini C, Bai KY. Oral and dental considerations in pediatric leukemic patient. *ISRN Hematol*. 2014; 4;2014:895721.
5. Sonis ST, Fey EG. Oral complications of cancer therapy. *Oncology* 2002;16:680-686.
6. Dunn CJ, Goa KL: Lenogastim: An update of its pharmacological properties and use in chemotherapy-induced neutropenia and related clinical settings. *Drugs* 59:681-717, 2000.
7. Young A, Topham C, Moore J, et al: A patient preference study comparing raltitrexed ('Tomudex') and bolus and infusional 5-fluorouracil regimens in advanced colorectal cancer: influence of side effects and administration attributes. *Eur J Cancer Care* 8:154-161, 1999.
8. Colevas AD, Busse PM, Norris CM, et al: Induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, fluorouracil, and leucovorin for squamous cell carcinoma of the head and neck: A phase I/II trial. *J ClinOncol* 16:1331-1339, 1998.

9. Rapoport AP, Miller Watelet LF, Linder T, et al: Analysis of factors that correlate with mucositis in recipients of autologous and allogeneic stem-cell transplants. *J ClinOncol* 17:2446-2453, 1999.
10. Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for preventing oral candidiasis for patients with cancerreceiving treatment. *Cochrane DatabaseSyst Rev.* 2007 Jan 24; (1):CD003807.
11. Morais EF, Lira JAS, Macedo RAP, Santos KS, Elias CTV, Arruda-Morais MLS. Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2014;80:78-85.
12. Barber C, Powell R, Ellis A and Hewett J: Comparing pain control and ability to eat and drink with standard therapy vs. Gelclair: a preliminary, double centre, randomised controlled trial on patients with radiotherapy induced oral mucositis. *Support Care Cancer* 15: 427 440, 2007.
13. Sonis ST. Pathobiology of mucositis. *SeminOncolNurs* 2004; 20:11-15.
14. Sonis, Stephen T. *Oral Mucositis in Cancer Therapy* 2004.
15. Rutkauskas JS, Davis JW. Effects of chlorhexidine during immunosuppressive chemotherapy: a preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1993;76(4):441-8.
16. Robien K, Schubert MM, Bruemmer B, Lloid ME, Potter JD, Ulrich CM. Predictors of oral mucositis in patientsreceivinghema-topoietic cell transplants for chronic myelogenous leukemia. *J ClinOncol.* 2004;22:1268-75.
17. Gomes DQC; Araujo AMM; Paiva MDEB; Costa LJ. Mucosite oral radioinduzida: etiologia, características clínico-histopatológicas, complicações e tratamento. *Revista Odontologia clínico-científica, Recife, v 8, n 3, pág 203-207, jul/ set, 2009.*
18. Campos, MIC et al: oral mucositis in cancer treatment: natural history, prevention and treatment. *molecular and clinical oncology* 2: 337-340, 2014.
19. Bellm LA, Epstein JB, Rose-Ped A, et al. Patient reports of complications of bone marrow transplantation. *Support Care Cancer* 2000;8:33-39.
20. Sonis ST. New thoughts on the initiation of mucositis. *Oral Diseases* (2010) 16, 597-600.
21. Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncol* Feb;2003 39(2):91-100.
22. Eilers J, Harris D, Henry K, Johnson LA. Evidence-based interventions for cancer treatment-related mucositis: putting evidence into practice. *Clin J OncolNurs.* 2014.
23. Lalla RV, Sonis ST and Peterson DE: Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dent Clin North Am* 52: 61 77, 2008.
24. Gautam AP et al., (): Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients. A triple blinded randomized controlled trial. *RadiotherOncol* 2012Aug 9 (Epub ahead of print).
25. Khouri VY. et al. Use of Therapeutic Laser for Prevention and Treatment of Oral Mucositis. *Brazilian Dental Journal.* v.20, n. 3, p. 215-220. 2009.
26. Fekrazad R, Chiniforush N. Oral Mucositis Prevention and Management by Therapeutic Laser. *J Lasers Med Sci* 2014;5(1):1-7).

27. Jadaud; RJ Bensadoun. Low-level laser in the management of oral induced mucositis,2012.
28. Parker S. Low-level laser use in dentistry. *Br Dental J* 2007; 202(3):131-8.
29. Jang H, Lee H (2012). Meta-analysis of pain relief effects by laser irradiation on joint areas: *Photomed Laser Surg*, 30(8):405-17 9.
30. Paula EC, de Freitas PM, Esteves-Oliveira M, Aranha AC, Ramalho KM, Simoes A et al (2010): Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. A review. *Lasers med Sci*,25(6):781-921.
31. Karu TI, Kolyakov SF. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. *Photomed Laser Surg*.2005;23:355-61.
32. Silveira PC, Streck EL, Pinho RA. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in wound healing by low-level laser therapy. *J Photochem Photobiol B*. 2007;86:279-82.
33. Lins, RDAU et al. Biostimulation effects of low-power laser in the repair process. *An. Bras. Dermatol.*, 2010; 85(6).
34. Rocha JCT. Terapia a laser: cicatrização tecidual e angiogênese. *Rev Bras Promoção Saúde*. 2004;17:44-8.
35. Corazza AV, Jorge J, Kurachi C, Bagnato VS. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources. *Photomed Laser Surg*, 2007; 25(2):102-6.
36. Cauwels RGEC; Martens LC. Low Level Laser Therapy in oral mucositis: a pilot study. *European archives of Paediatric Dentistry*. 2011; 12(2): 116-121.
37. Chow RT, Johnson MI, Lopes-Martins RA, Bjordal JM. Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. *Lancet* 2009 5;374(9705):1897-908.
38. Ozen T, Orhan K, Gorur I, Ozturk A. Efficacy of low level laser therapy on neurosensory recovery after injury to the inferior alveolar nerve. *Head Face Med* 2006; 2:3.
39. Djavid GE. Low level laser therapy in management of chemotherapy-induced oral mucositis: prophylaxis or treatment? *Journal of Lasers in Medical Sciences* 2011; 2(1).
40. Oberoi S, Zamperlini-Netto G, Beyene J, Treister NS, Sung L (2014) Effect of Prophylactic Low Level Laser Therapy on Oral Mucositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 9(9): e107418.
41. Ciais G, Namer M, Schneider M, Demard F, Pourreau-Schneider N, Martin PM et al (1992): Laser therapy in the prevention and treatment of mucositis caused by anticancer chemotherapy. *Bull Cancer*, 79(2): 183-91.
42. Figueiredo, LP et al. Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. *Rev. Assoc. Med. Bras. São Paulo*, v.59, Oct. 2013.
43. Maiya AG, Sagar MS, Fernandes DJ Effect of low helium-neon(He-Ne) laser therapy in the prevention and treatment of radiation induced mucositis in head and neck cancer patients. 2006. *Indian J Res*, 124: 399-402.

44. Antunes HS A et al. Phase III Trial of low-level laser therapy to prevent induced oral mucitis in head and neck cancer patients submitted to concurrent chemoradiation. 2011 J ClinOncol 29 suppl.
45. Melo Júnior WA et al. Relatório final PROBEX 2014: A laserterapia de baixa potência no tratamento e prevenção das complicações bucais em oncologia. Campina Grande: Universidade Federal de Campina Grande, Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão, 2014.

Capítulo 9.

Protocolos de prevenção/tratamento de manifestações orais da terapia antineoplásica

Ana Maria Gondim Valença

Isabella Lima Arrais Ribeiro

Introdução

As manifestações orais decorrentes da terapia antineoplásica (quimioterapia, radiação ionizante e cirurgia) podem ocorrer em razão do dano direto aos tecidos orais decorrente da radioterapia ou quimioterapia, tanto quanto pelo dano indireto causado pela toxicidade regional ou sistêmica, que, secundariamente, afeta a cavidade oral e estruturas adjacentes^{1,2}.

As complicações orais são prevalentes entre os pacientes oncológicos pediátricos, podendo ser agudas e graves, muitas vezes necessitando de terapia de suporte adicional. As reações agudas se estabelecem durante o curso da terapia antineoplásica, primariamente causadas pela toxicidade direta, e desaparecem em semanas ou meses após o término da quimioterapia ou radioterapia^{1,3}. As reações crônicas ou tardias ocorrem meses ou anos após a conclusão dos tratamentos de quimioterapia ou radioterapia e, particularmente esta última, induz a danos permanentes que acarretam em morbidades ao longo da vida do paciente^{1,3}.

As manifestações orais agudas decorrentes da terapia antineoplásica podem atrasar o tratamento do câncer ou limitar a dose a ser administrada; ainda, aumentar o período de internação e o custo das intervenções, além de diminuir a qualidade de vida, onerando, sob vários aspectos, os pacientes, seus familiares e a equipe de profissionais envolvida na atenção a estes indivíduos⁴.

Diante do exposto, neste capítulo serão abordados os protocolos de intervenção destinados a prevenir e tratar as manifestações orais mais prevalentes em crianças e adolescentes submetidos à terapia antineoplásica. Antes de iniciarmos a apresentação destes protocolos, ressaltamos que não existem protocolos universais destinados à prevenção e ao tratamento das complicações orais advindas do tratamento contra o câncer.

Portanto, abordaremos diferentes protocolos que são adotados em distintas instituições e centros de referência para pacientes oncológicos pediátricos no Brasil e no exterior.

O tratamento antineoplásico, suas repercussões para a cavidade oral e a necessidade de intervenção

O impacto do diagnóstico de câncer e a demanda de tratamentos faz com que os pacientes

oncopediátricos e suas famílias necessitem rever suas prioridades, o que proporciona mudanças nas rotinas de vida, incluindo, neste novo contexto, a diminuição do foco em cuidados preventivos. Os pacientes e seus cuidadores podem postergar as medidas de higiene oral por não terem tempo ou energia para se preocuparem com estes cuidados básicos. Esta negligência pode contribuir para a ocorrência de manifestações orais durante ou após o tratamento do câncer⁵.

Existem inúmeros relatos descrevendo complicações orais decorrentes de terapia do câncer, resultando em significativa morbidade e atrasos no tratamento em geral⁶. Dentre as manifestações orais agudas e crônicas mais prevalentes em crianças e adolescentes decorrentes da terapia antineoplásica^{7,8,9,10}, algumas podem ser destacadas, sendo elas visualizadas no **Quadro 1**.

Quadro 1. Manifestações orais mais frequentes em crianças e adolescentes provenientes do tratamento contra o câncer.

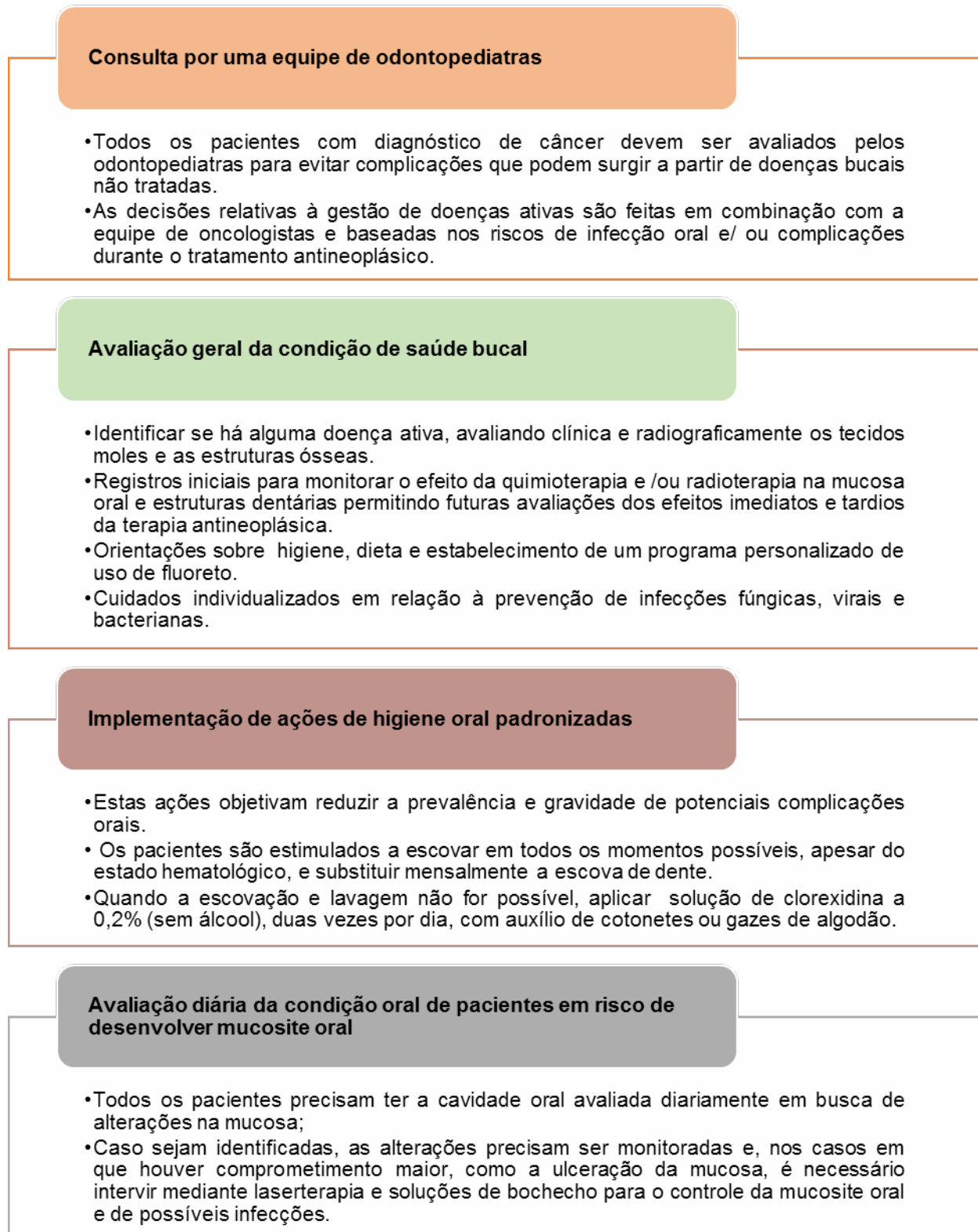
COMPLICAÇÕES ORAIS	
Agudas	Crônicas
Mucosite	Agenesia dentária
Sangramento	Alterações na estrutura e na forma dos dentes
Infecções (fúngica e viral)	Osteorradionecrose
Aumento no risco de cárie	Crescimento e desenvolvimento craniofacial alterado
Hipofunção da glândula salivar	Má oclusão
Xerostomia	Disfunção temporomandibular
Alteração do paladar	Aumento do risco de câncer oral

Contudo, existem poucos estudos que analisem a efetividade de protocolos para inibir ou amenizar as complicações orais decorrentes do tratamento contra o câncer. Levando em consideração as especificidades do paciente oncológico pediátrico, esse cenário é ainda mais desafiador em razão da carência de trabalhos que forneçam evidências confiáveis sobre como prevenir e tratar tais complicações.

Ainda que não existam estes protocolos, algumas estratégias se mostram efetivas tanto em reduzir a ocorrência como diminuir a gravidade destas manifestações.

Nesta linha de raciocínio, os principais componentes de um protocolo geral de cuidados bucais são descritos na **Figura 1**^{11,12}.

Figura 1. Protocolo geral de cuidados com a saúde bucal de crianças e adolescentes em tratamento antineoplásico.



A seguir abordaremos os protocolos direcionados à prevenção e ao tratamento das manifestações agudas advindas da terapia antineoplásica em razão das consequências diretas que estas complicações geram no tratamento das crianças e adolescentes acometidos pelo câncer, enfatizando aqueles voltados para a mucosite, as infecções orais e a disfunção salivar.

➤ **Protocolo da Academia Americana de Odontopediatria**

A Academia Americana de Odontopediatria (AAPD), ao reconhecer que o odontopediatria tem um papel importante no diagnóstico, estabilização e tratamento dos problemas orais e dentários que podem comprometer a qualidade de vida de crianças durante e após o tratamento antineoplásico, elaborou as recomendações apontadas no **Quadro 2**¹¹.

Quadro 2. Estratégias educativas e preventivas em saúde bucal recomendadas pela AAPD para os pacientes oncológicos pediátricos.

<p>Higiene oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> - escovação dos dentes e língua, 2-3 vezes ao dia com escova convencional macia ou escova de dente elétrica, independentemente do status hematológico. - utilização diária de clorexidina 0,2%(sem álcool) em pacientes com má higiene oral e/ou doença periodontal até a melhora da condição oral.
<p>Dieta:</p> <ul style="list-style-type: none"> - o dentista deve aconselhar o consumo de uma dieta não-cariogênica e orientar os pacientes/pais sobre o alto potencial cariogênico de suplementos alimentares ricos em carboidratos e medicamentos pediátricos de uso oral ricos em sacarose
<p>Flúor:</p> <ul style="list-style-type: none"> - uso de creme dental fluoretado, gel, ou bochechos, conforme indicado, ou aplicações de verniz fluoretado para pacientes com risco de cárie e/ou xerostomia
<p>Prevenção do trismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - os pacientes que recebem radioterapia para os músculos da mastigação podem desenvolver trismo. Exercícios orais diários de alongamento/fisioterapia devem começar antes do tratamento ser instituído.
<p>Educação:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A educação do paciente/pais inclui a importância da higiene bucal adequada a fim de minimizar as complicações/desconfortos orais antes, durante e após o tratamento e os possíveis efeitos agudos e de longo prazo decorrentes do tratamento antineoplásico.
<p>Comunicação:</p> <ul style="list-style-type: none"> - É essencial que o dentista informe o planejamento dos cuidados bucais com a equipe de oncologia. As informações a serem compartilhadas incluem: severidade da cárie dentária (número de dentes envolvidos e quais elementos dentários 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. ☑ Há casos em que será necessário muito tempo para estabilização da condição oral e o dentista precisa discutir com a equipe de oncologia como isso afetará o momento do tratamento ou os protocolos estabelecidos para o paciente.

➤ **Protocolo do Colégio Real de Cirurgiões de Inglaterra/ Sociedade Britânica para Incapacidade e Saúde Oral**

O Colégio Real de Cirurgiões da Inglaterra (The Royal College of Surgeons of England) e a Sociedade Britânica para Incapacidade e Saúde Oral (The British Society for Disability and Oral Health) elaboraram as recomendações apresentadas a seguir¹³.

1. *Antes do tratamento antineoplásico*

1.1. No momento do diagnóstico inicial

- São fornecidas informações sobre o cuidado oral, sendo estas informações um componente integral da filosofia de cuidados gerais. A higiene bucal deve ser vista como um componente do cuidado a ser ofertado aos pacientes e implementada em conjunto com as prioridades de assistência acordadas com a equipe oncológica;
- Orientações preventivas simples e realistas são fornecidas enfatizando seu valor na manutenção do conforto oral durante a terapia antineoplásica.

1.2. Cuidados orais

A avaliação da condição oral é verificada, permitindo:

- Identificar a existência de doenças bucais e o risco potencial delas ocorrerem;
- Remover focos infecciosos previamente ao tratamento antineoplásico;
- Preparar o paciente para os efeitos secundários esperados da terapia antineoplásica;
- Estabelecer um padrão adequado de higiene bucal para atender ao crescente desafio;
- Desenvolver um planejamento para manter a higiene oral, ofertar cuidados preventivos, complementando com a reabilitação oral e acompanhamento do paciente;
- Estabelecer a necessária colaboração multidisciplinar para reduzir/aliviar os sintomas orais e as sequelas antes, durante e após a terapia antineoplásica. Cada centro de referência deve ter uma equipe multidisciplinar para cumprir estes objetivos, podendo estes métodos variarem entre estes locais;
- Instituir a instrução de higiene oral detalhada e, em cooperação com o nutricionista, realizar aconselhamento dietético;
- Complementar as práticas de higiene oral com o uso de um colutório a base de clorexidina sem álcool ou na forma de gel, caso haja doença gengival;
- Obtenção de modelos de estudo para construir moldeiras e planejar os procedimentos restauradores;
- Restaurar dentes cariados que possuem condições de serem restaurados.
- Ajustar e polir as superfícies dentárias pontiagudas/irregulares e as restaurações;
- Aconselhar o paciente sobre o desgaste das próteses durante o tratamento antineoplásico. Se uma prótese removível é utilizada, é importante garantir que ela esteja limpa e bem adaptada. O paciente deve ser instruído a não usar a prótese durante o tratamento, se possível; ou, pelo menos, para não usá-la durante a noite;
- Sempre que possível, os dentes com um prognóstico duvidoso não devem ser extraídos em menos de dez dias antes da terapia antineoplásica;
- O tratamento ortodôntico deverá ser interrompido.

2. *Durante o tratamento antineoplásico*

- A equipe de saúde bucal deve fornecer apoio adequado ao paciente;
- Estimula-se a execução de uma criteriosa higiene oral, bem como a higiene cuidadosa da prótese;

- Recomenda-se a utilização de colutório a base de clorexidina sem álcool nos casos em que a escovação provavelmente não conseguirá remover o biofilme dentário. O colutório estaria indicado como adjuvante à remoção mecânica do biofilme ou como uma alternativa, de curto prazo, à escovação dentária;
- Aqueles pacientes que recebem radioterapia ou irradiação total do corpo antes do transplante de medula óssea estão em alto risco de cárie dentária e devem receber aconselhamento dietético e frequente acompanhamento odontológico;
- As crianças que receberam transplantes de medula óssea, muitas vezes recebem o Aciclovir, como profilaxia, se houver um risco elevado de infecções virais. Este medicamento geralmente é prescrito pela equipe oncológica;
- Um medicamento antifúngico é usado após o diagnóstico de infecção fúngica (candidíase). Em alguns centros de tratamento do câncer, as crianças fazem uso profilático de antifúngicos para prevenir a ocorrência de infecção por cândida;
- Todo o esforço é instituído para reduzir a gravidade da mucosite;
- Todo o esforço é instituído para reduzir o efeito da xerostomia para melhorar a qualidade de vida e prevenir patologias orais;
- Os pacientes são alertados quanto a possíveis dificuldades de utilização das próteses removíveis. Diante de qualquer desconforto, o quadro deve ser avaliado pela equipe odontológica e executados ajustes na prótese, garantindo que elas não traumatizem a mucosa oral;
- Caso a dor na cavidade oral não permita a limpeza com uma escova macia, ela pode ser higienizada com esponjas orais, se disponíveis, ou gaze umedecida em clorexidina (sem álcool);
- Evitar alimentos, bebidas e colutórios que promovam irritação na mucosa oral;
- Sempre que possível, o tratamento dentário é evitado durante a terapia antineoplásica.

3. Pacientes em manutenção

3.1. Prevenção e Monitoramento

- O crescimento e o desenvolvimento devem ser cuidadosamente monitorados, realizando-se a avaliação odontológica pelo menos a cada seis meses. Para os pacientes com xerostomia, trismo, doença grave enxerto contra hospedeiro ou mucosite grave é recomendada uma avaliação a cada três meses;
- Monitoramento da saúde bucal pela equipe odontológica, incluindo exames radiográficos regulares, orientações de saúde bucal e reforço das medidas preventivas;
- Continuidade das medidas para lidar com a xerostomia;
- Aplicação de gel de clorexidina em intervalos trimestrais;
- Em caso de trismo, exercícios mandibulares são implementados;
- Considerações ortodônticas - o tratamento ortodôntico pode ser instituído quando o paciente for considerado livre do câncer por um ano. Os distúrbios de desenvolvimento que podem ter ocorrido devido à terapia antineoplásica devem ser avaliados para decidir sobre a indicação de tratamento ortodôntico.

3.2. Considerações Gerais

- Em caso de doença periodontal não controlada, um tratamento potente é iniciado, podendo envolver a identificação de patógenos atípicos;

- O herpes labial pode se constituir em um problema crônico, sendo eficaz o uso tópico de Aciclovir com a dosagem indicada para a idade;
- Manutenção das restaurações, assegurando estética e função aceitáveis;
- As extrações dentárias, se essenciais, devem ser realizadas com as adequadas precauções.

➤ **Protocolo do Women' s and Children' s Hospital, Adelaide, Austrália**

Recentemente o setor de oncologia do Hospital de Mulheres e Crianças da cidade de Adelaide (Austrália) implementou um novo protocolo de higiene oral direcionado a todos os pacientes nele internados. Este protocolo é apresentado no **Quadro 3**⁴.

Quadro 3. Novo protocolo cuidados bucais do setor oncologia do Hospital de Mulheres e Crianças da cidade de Adelaide

Consultas Odontológicas
<ul style="list-style-type: none"> - Comparecer ao setor de odontopediatria logo após o diagnóstico de câncer para avaliar o estado de saúde bucal da criança antes de iniciar o tratamento antineoplásico • Participar de consultas de acompanhamento pelo dentista a cada 3 meses
Escovação dentária
<ul style="list-style-type: none"> - Escovação dos dentes e da língua duas vezes ao dia (manhã e noite), com duração de pelo menos 2 minutos, com uma escova de dentes de nylon macia - A escovação dentária deve continuar, independentemente da contagem de hemácias, leucócitos e plaquetas da criança - As escovas de dentes devem ser secas ao ar entre as escovações - Escovas de dentes são substituídas cada 2-3 meses e/ou depois de ciclos neutropênicos - Escovas de dentes extramacias ou esponjas orais são utilizadas somente quando a criança não pode tolerar a escova de dentes macia. A escovação regular com uma escova macia deve ser retomada tão logo a criança tolere seu uso - Uma pequena quantidade de dentífrício fluoretado (tamanho de ervilha) é empurrado para baixo das cerdas da escova de dentes na escovação dentária em crianças com mais de 18 meses de idade - Antes de 18 meses de idade não é utilizada pasta de dentes (apenas água morna) - Dos 18 meses-6 anos é utilizado dentífrício infantil (400 ppm) - Em crianças com mais de 6 anos, utiliza-se o creme dental padrão de adultos (1000 ppm) - O dentífrício sem hortelã deve ser usado se a criança se queixa de uma sensação de ardor
Bochechos
<ul style="list-style-type: none"> - Lavar a boca duas vezes ao dia (manhã e noite), durante 30 segundos, com 10 ml de solução de clorexidina a 0,2% sem álcool, 30 minutos após a escovação dentária - Para os bebês ou crianças que são incapazes de bochechar, a cavidade oral deve ser higienizada com uma dedeira embebida na solução recomendada para bochecho.

O dano à mucosa é o efeito adverso mais frequente ocasionado pela quimioterapia e radioterapia, sendo registrada uma expressiva prevalência de mucosite oral em pacientes pediátricos submetidos ao tratamento antineoplásico, sendo identificado algum grau de mucosite em até 80% das crianças submetidas a tratamento antineoplásico¹⁴.

Portanto, é fundamental adotar estratégias que possam prevenir ou diminuir a ocorrência deste agravo em pacientes oncopediátricos.

Ainda não foi estabelecida a superioridade de qualquer agente específico ou protocolo de tratamento para prevenção e/ou tratamento de mucosite oral em crianças. A abordagem com múltiplos cuidados com a cavidade oral tem se mostrado efetiva em diminuir a duração e a gravidade da mucosite oral grave¹⁵.

Salientamos ainda que uma revisão sistemática constatou ser a criteriosa higiene oral a melhor alternativa para prevenção e tratamento da mucosite oral, independente da idade do paciente e do tipo de tratamento oncológico instituído¹⁶.

Algumas diretrizes e/ou protocolos para intervir, em nível preventivo e terapêutico, sobre a mucosite oral serão apresentados a seguir.

➤ **Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer (MASCC - Multinational Association of Supportive Care in Cancer) e a Sociedade Internacional de Oncologia Oral (ISOO - International Society of Oral Oncology).**

No que concerne à higiene oral de pacientes pediátricos no momento do diagnóstico e durante o tratamento do câncer, são as seguintes as recomendações da MASCC/ISOO¹⁷:

- Orientações sobre higiene oral, verbais e por escrito, devem ser fornecidas pela equipe de saúde bucal, ou por enfermeiros ou médicos que tenham recebido formação adequada, a crianças e aos pais antes do tratamento antineoplásico;

- A escovação deve ser realizada pelo menos duas vezes por dia, com um creme dental com flúor apropriado para a idade da criança;

- A escova de dente deve ser para uso exclusivo da criança e trocada no período de 1 a 3 meses, ou anteriormente a este prazo se as cerdas estiverem danificadas. Caso a criança apresente um episódio de infecção oral, a escova de dente deve ser trocada subsequentemente ao quadro infeccioso;

- Se a criança tem lesões na cavidade oral, deve ser usada uma escova macia e com uma cabeça pequena;

- Até os 7 anos de idade as crianças necessitam ser ajudadas ou supervisionadas por um adulto, devendo os pais/cuidadores serem instruídos sobre como escovar os dentes do seu filho;

- Para os bebês que ainda não possuem dentes, os pais/cuidadores devem ser instruídos sobre como limpar a boca com escova macia ou gaze umedecida com água;

- Para os casos em que não é possível escovar os dentes da criança, os pais/cuidadores devem ser instruídos sobre como limpar a boca com esponjas/gaze, como uma medida temporária. A esponja/gaze deve ser umedecida com água ou um agente antimicrobiano, como por exemplo, clorexidina sem álcool.

- Medidas adicionais, como uso de fio dental e de fluoretos, somente deve ser adotada de acordo com a avaliação de risco por um membro da equipe de saúde bucal. Deve ser enfatizada a necessidade de restringir o consumo de alimentos açucarados.

A MASCC/ISOO estabeleceu diretrizes para orientar a prática clínica de pacientes com mucosite oral¹⁴, sendo elas sintetizadas nos **Quadros 4 e 5**.

Quadro 4. Recomendações a favor de uma intervenção decorrentes de forte evidência suportando a sua eficácia sobre a mucosite oral.

1 - Uso de 30 minutos de crioterapia por via oral para prevenir a mucosite oral em pacientes que recebem quimioterapia com bolus de 5-fluorouracil.
2 - Utilização de crescimento dos queratinócitos humanos recombinante do fator 1 (IGF-1 / palifermina) para prevenir a mucosite oral (a uma dose de 60 LG / kg por dia durante 3 dias antes do tratamento de condicionamento e durante 3 dias após o transplante) em pacientes que receberam quimioterapia de dose elevada e irradiação corporal total, seguida de transplante autólogo de células estaminais, para uma malignidade hematológica.
3 - Uso de laserterapia de baixa intensidade (comprimento de onda a 650 nm, potência de 40 mW, e cada centímetro quadrado tratado com o necessário tempo de dose de energia para um tecido de 2 J/cm ²), para prevenir a mucosite oral em pacientes que recebem transplante associado à quimioterapia de dose elevada, com ou sem irradiação total do corpo.
4 - Utilização de analgesia controlada pelo paciente com morfina para tratar a dor causada pela mucosite oral em pacientes submetidos à transplante
5 - Uso de bochechos com benzidamina para prevenir a mucosite oral em pacientes com câncer de cabeça e pescoço recebendo moderada dose de radiação terapêutica (até 50 Gy), sem quimioterapia concomitante

Quadro 5. Sugestões a favor de uma intervenção decorrentes de uma evidência mais fraca de sua eficácia sobre a mucosite oral.

1 - Adoção de protocolos de higiene oral para prevenir a mucosite oral em todas as faixas etárias e em todas as modalidades de tratamento antineoplásico
2 - Utilização da crioterapia por via oral para prevenir a mucosite oral em pacientes que recebem doses elevadas de melfalano, com ou sem irradiação total do corpo, como condicionamento para o transplante
3 - Uso de laserterapia de baixa intensidade (comprimento de onda em torno de 632,8nm) para prevenir a mucosite oral em pacientes submetidos à radioterapia, sem quimioterapia concomitante, para câncer de cabeça e pescoço
4 - Utilização de fentanil transdérmico pode ser eficaz para tratar a dor decorrente de mucosite oral em pacientes que receberam dose alta ou convencional de quimioterapia, com ou sem irradiação total do corpo
5 - Uso de enxaguatório bucal a base de morfina a 2% pode ser eficaz no tratamento da dor decorrente de mucosite oral em pacientes que recebem quimiorradiação para a cabeça e pescoço
6 - Utilização de colutório de doxepina a 0,5% doxepina colutório para tratar a dor devido à mucosite oral
7 - Uso de suplementos de zinco sistêmicos administrados por via oral pode ser benéfico para prevenir a mucosite oral em pacientes com câncer bucal que receberão radioterapia ou radioquimioterapia

➤ **Diretrizes do Instituto Nacional de Combate ao Câncer (INCA)**

O INCA atualizou o documento “Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, (INCA, 2015)” constituindo-se o texto no esforço conjunto do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

(INCA), da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE) e de representações nacionais de instituições que promovem a assistência nutricional ao indivíduo com câncer no Brasil.

Dentre as recomendações formuladas, se encontra, para os pacientes com mucosite: *“Intensificar a higiene oral, de acordo com as condições clínicas do paciente, desde a escovação dentária com escova extramacia até bochechos a base de água”*.

➤ **Protocolo do Setor de Pediatria do Hospital Napoleão Laureano (João Pessoa-PB).**

Para tratamento de lesões de mucosite oral grave o protocolo inclui a utilização diária (4x/dia) de bochecho com 10ml de uma solução para mucosite, sendo seus componentes descritos no **Quadro 6**.

Quadro 6. Solução para tratamento da mucosite oral grave.

Componente	Quantidade	Ação
Nistatina	20ml	Antifúngica
Decadron (Dexametasona)	2mg/ml; ampola de 1ml	Anti-inflamatória
Difenidramina	50mg/ml; ampola de 1ml	Antialérgica
Morfina	10mg/ml; ampola de 1ml	Analgésica
Lidocaína 2%	10ml	Anestésica (local)
Complexo B	1 ampola	Adjuvante no reparo tecidual
Soro Fisiológico 0,9%	250ml	Excipiente

Além da utilização da solução, o protocolo inclui a aplicação de laser de baixa potência calibrado para um comprimento de onda de 670nm, uma potência de 40mW e uma dose de 4J/cm², aplicado de forma pontual por 30 segundos nas regiões avermelhadas e/ou ulceradas com ou sem pseudomembrana.

Esta aplicação deve ser realizada tão logo seja evidenciado o aparecimento das lesões.

A adoção deste protocolo de tratamento tem se mostrado efetiva na resolução de mucosite oral grave decorrente da terapêutica antineoplásica de acordo com o que foi demonstrado no artigo intitulado: *“Treatment of severe oral mucositis in a pediatric patient undergoing chemotherapy”*²⁰.

Além do protocolo de tratamento para as lesões presentes na cavidade oral, é importante que, durante o acompanhamento do paciente sejam fornecidas orientações para a criança/adolescente e/ou o cuidador ou responsável quanto aos cuidados de higiene oral, sendo as principais orientações: a escovação com escovas macias em movimentos leves, circulares, com as cerdas perpassando pelos dentes e gengiva e realizada sempre que o paciente se alimentar; o uso cuidadoso do fio ou da fita dental à noite; bochecho diário (uma vez ao dia) com solução de clorexidina 0,12% sem álcool; recomendação para a ingestão frequente de água e o uso de hidratante labial.

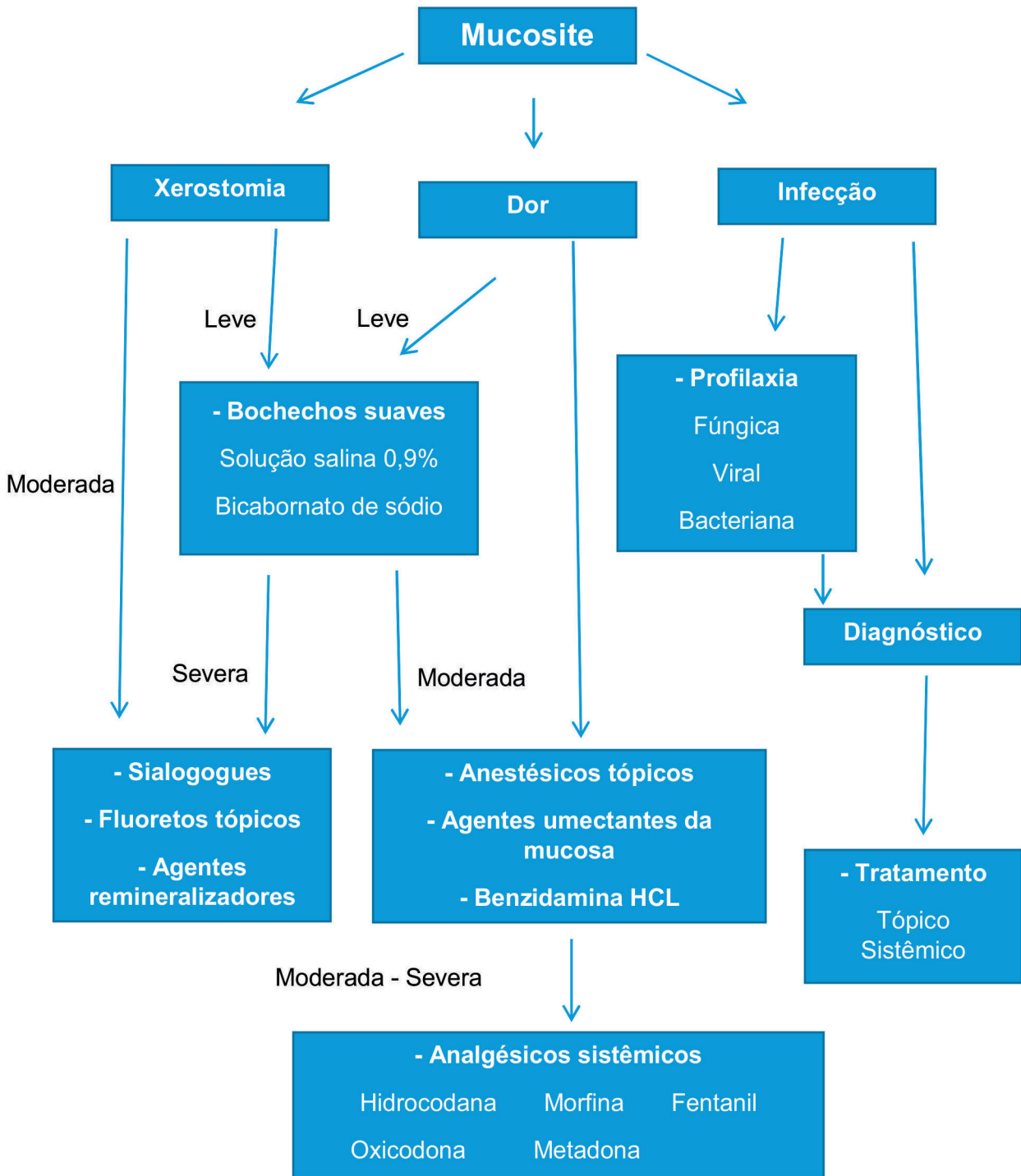
É importante ressaltar que a clorexidina tem sido recomendada para tratamento da mucosite oral, mas não para prevenir a sua ocorrência.

➤ **National Comprehensive Cancer Network (NCCN)**

O NCCN é credenciado pelo Conselho de Acreditação de Educação Médica Continuada e proporciona educação continuada para os médicos.

O NCCN Task Force Report, na publicação “*Prevention and Management of Mucositis in Cancer Care*”, discute estratégias para prevenir e tratar a mucosite oral com base na avaliação dos dados disponíveis nas revisões da biblioteca Cochrane, bem como nas orientações MASCC, e também do parecer de membros da Task Force²¹. A **Figura 2** ilustra, de forma esquemática, estas estratégias.

Figura 2. Estratégias para a prevenção e o tratamento da mucosite oral.



Fonte: BENSINGER et al, 2008

Como pode ser observado na **Figura 2**, para a maioria dos pacientes com risco de mucosite oral, a tratamento envolve alívio dos sintomas, por meio de bochechos suaves, anestésicos tópicos, agentes de revestimento das mucosas, e analgésicos. As estratégias para intervir na disfunção da glândula salivar e evitar complicações infecciosas podem diminuir ainda mais o desconforto do paciente e melhorar a função oral.

➤ **Recomendações para tratamento da disfunção salivar**

No **Quadro 7** são visualizadas medidas para intervir na disfunção salivar decorrente do tratamento antineoplásico²².

Quadro 7. Medidas interventivas para os casos de disfunção salivar apresentadas pelos pacientes durante o tratamento antineoplásico.

Caso haja função salivar residual	Se não houver ou existir função salivar mínima
Higiene oral criteriosa	Higiene oral criteriosa
Ingestão frequente de água	Ingestão frequente de água
Gomas de mascar, balas e doces sem açúcar para estimular o fluxo salivar	
Pode ser benéfico o uso de agentes umectantes e repositores salivares	Uso de agentes umectantes e repositores salivares
Estimuladores do fluxo salivar de uso sistêmico	
Uso de fluoretos: aplicação em moldeira de solução de 0,2% de fluoreto de sódio diariamente, à noite, após escovação e uso do fio dental; escovação com fluoreto de sódio neutro na forma de gel ao menos 1 vez ao dia	Uso de fluoretos: aplicação em moldeira de solução de 0,2% de fluoreto de sódio diariamente, à noite, após escovação e uso do fio dental; escovação com fluoreto de sódio neutro na forma de gel ao menos 1 vez ao dia
Bochecho com solução de clorexidina a 0,12% 1 a 2 vezes ao dia	Bochecho com solução de clorexidina a 0,12% 1 a 2 vezes ao dia

Fonte: Fischer, Epstein (2008)²².

➤ **Protocolo do The United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) and the Paediatric Oncology Nurses Forum (PONF)**

UKCCSG/LAGOA é um grupo de natureza pluridisciplinar, composto por especialistas nas áreas de oncologia pediátrica, higiene oral e prática baseada em evidências.

As recomendações deste grupo para prevenir e tratar diferentes manifestações decorrentes do tratamento antineoplásico são apresentadas no **Quadro 8**²³.

Quadro 8. Recomendações do UKCCSG para prevenção e tratamento das manifestações orais.

	Prevenção	Tratamento
Mucosite	<p>Cuidados Orais Básicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Escovar os dentes duas vezes por dia, usando dentifrício com flúor e escova macia. - Avaliação oral do paciente usando a escala OAG²² e registrar a pontuação. A Frequência de avaliação é determinada pela necessidade individual. - Um escore OAG>8 significa aumento do risco de complicações orais. - Uso adicional de fio dental, comprimidos de flúor e escovas de dente elétricas - somente com indicação da equipe de saúde bucal. Quando não for possível escovar os dentes, a cavidade bucal deve ser higienizada com esponjas orais umedecidas com água ou clorexidina diluída) 	<p>Cuidados orais básicos (como descrito para prevenção da mucosite).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Controle da dor adequado.
Candidíase	<ul style="list-style-type: none"> - Higiene oral básica (como descrito para mucosite). - Caso se decida pelo uso de agente antifúngico, deve ser utilizado um produto que seja absorvido a partir do trato gastrointestinal (por exemplo, fluconazol, itraconazol ou cetoconazol) • Verificar os protocolos de tratamento. - A nistatina não é recomendada. 	<ul style="list-style-type: none"> - Higiene oral básica, além da decisão clínica sobre a necessidade de uso de medicação antifúngica (escolher agentes que são absorvidos a partir do trato gastrointestinal, como por exemplo, fluconazol, itraconazol ou cetoconazol) - Verificar os protocolos de tratamento. - A nistatina não é recomendada.
Infecção herpética	<ul style="list-style-type: none"> - Higiene oral básica - O Aciclovir é apenas recomendado como uma estratégia preventiva para herpes simples em pacientes submetidos à quimioterapia de dose elevada com transplante de células estaminais. 	<ul style="list-style-type: none"> - Higiene oral básica, - Lesões labiais suaves: Aciclovir tópico. - Lesões labiais moderadas/gravas: Aciclovir oral. - Lesões bucais graves ou se o tratamento oral não for tolerado Aciclovir intravenoso
Xerostomia	<ul style="list-style-type: none"> - Cuidados orais básicos 	<ul style="list-style-type: none"> - Cuidados orais básicos - Considerar o uso de estimulantes de saliva / saliva artificial.

Fonte: UKCCSG-PONF Mouth Care Group

É importante destacar que^{21,23}:

- Não há nenhuma evidência para apoiar o uso de nistatina ou clorexidina para a prevenção de candidíase em crianças tratadas para o câncer;

- O Aciclovir não é recomendado para profilaxia da infecção herpética devido à baixa ocorrência deste agravo e ao alto custo do medicamento;

- O Aciclovir é eficaz para o tratamento do herpes simples em pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia.

Considerações Finais

Não existe um protocolo universalmente aceito direcionado à prevenção e ao tratamento das manifestações orais decorrentes da terapia antineoplásica. Este cenário pode ser atribuído, principalmente, à falta de ensaios clínicos que avaliem a eficácia de um protocolo específico.

É fundamental a realização de pesquisas que gerem evidências para subsidiar futuras diretrizes que pautem a prática clínica direcionada aos pacientes oncopediátricos.

No entanto, há consenso quanto a algumas estratégias serem capazes de promover a melhora da condição oral de crianças e adolescentes submetidos ao tratamento antineoplásico, sendo elas:

- Abordagem multidisciplinar, envolvendo oncologistas, enfermeiros, dentistas, nutricionistas e outros profissionais que são responsáveis em cuidar do paciente oncopediátrico antes, durante e após a terapia contra o câncer;

- Avaliação da condição de saúde oral previamente ao tratamento antineoplásico e o monitoramento da cavidade oral durante este tratamento, utilizando escalas para mensurar o seu grau de comprometimento pela mucosite;

- Conseguir a adesão do paciente e de seus pais/cuidadores para a manutenção de uma boa condição de saúde bucal durante o tratamento antineoplásico;

- Fornecer informações claras aos pacientes e seus pais/cuidadores sobre os possíveis efeitos secundários na cavidade oral, agudos e tardios, das terapias antineoplásicas.

Ressaltamos ainda que o manejo clínico atual da mucosite oral é, em grande parte, baseado nas seguintes medidas paliativas: manutenção de uma boa higiene oral, controle da dor e apoio nutricional.

Referências

1. Fischer DJ, Epstein JB. Management of patients who have undergone head and neck cancer therapy, Dent Clin N Am 2008; 52(1): 39-60.

2. Cortes-Ramírez J, Ayala C, Cortes J, Cortes R, Salazar L, Castelo O, Torre M. Oral alterations in children with cancer. Literature review. J Oral Res 2014; 3(4):262-8.

3. Hong CHL, J. Napeñas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffer V, Elting LS, Spijkervet FKL, Brennan MT. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. Support Care Cancer 2010; 18(8):1007-21

4. Qutob AF, Allen G, Gue S, Revesz T, Logan RM, Keefe D. Implementation of a hospital oral care protocol and recording of oral mucositis in children receiving cancer treatment. *Support Care Cancer* 2013; ;21(4):1113-20.
5. Eilers J, Million R. Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. *Semin Oncol Nurs* 2007; 23(3): 201-12.
6. Walsh LJ., Clinical assessment and management of the oral environment in the oncology patient, *Aust Dent J* 2010; 55(Suppl 1): 66-77.
7. Dickerman JD. The late effects of childhood cancer therapy. *Pediatrics* 2007; 119(3): 554-68.
8. Albarran LG. Reacciones adversas a medicamentos oncológicos em pediatria. Tese de doutorado. Faculdade de químico farmacobiologia. Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo. México. 2012. 56f.
9. Allen G, Gue S, Revesz T, Logan R, Keefe D. Oral Care Protocol for Paediatric Oncology Patients Department of Paediatric Dentistry, Women's and Children's Hospital, North Adelaide, South Australia Part 1: Screening and preventative practices for children undergoing oncology therapy; an oral health perspective. 2014. 14p.
10. Valéra MC, Noirrit-Esclassan E, Pasquet M, Vaysse F. Oral complications and dental care in children with acute lymphoblastic leukaemia. *J Oral Pathol Med* 2015; 44(7):483-9.
11. American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD). Guideline on Dental Management of Pediatric Patients Receiving Chemotherapy, Hematopoietic Cell Transplantation, and/or Radiation Therapy. *Reference Manual Pediatric Dentistry* 2014; 36(6) 14 / 15, 293-301.
12. Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, Herrsted J. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26 (Supplement 5): 139-51.
13. 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* 2012, 58p.
14. Cheng KK, Chang AM, Yuen MP. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy; a randomized crossover trial comparing two protocols of oral care. *Eur J Cancer* 2004; 40(8):1208-16.
15. Miller M, Donald DV, Hagemann TM. Prevention and treatment of oral mucositis in children with cancer. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2012; 17(4):340-50.
16. McGuire DB, Fulton JS, Park J, Brown CG, Correa ME, Eilers J, Elad S, Gibson F, Oberle-Edwards LK, Bowen J, Lalla RV. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/ International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). *Support Care Cancer* 2013; 21(11):3165-77.
17. Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). *Cancer* 2014;120(10):1453-61.

18. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Mucositis Guidelines Leadership Group of the

19. INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Gestão Assistencial. Hospital do Câncer I. Serviço de Nutrição e Dietética. Consenso nacional de nutrição oncológica / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Gestão Assistencial, Hospital do Câncer I, Serviço de Nutrição e Dietética; organização Nivaldo Barroso de Pinho. - 2. ed. rev. ampl. atual. - Rio de Janeiro: INCA, 2015. 182p.

20. Ribeiro ILA, Valença AMG, Bonan PRF. Treatment of severe oral mucositis in a pediatric patient undergoing chemotherapy. RGO 2015; 63(4): 467-471.

21. Bensinger W, Schubert M, Ang KK, Brizel D, Brown E, Eilers JG, Elting L, Mittal BB, Schattner MA, Spielberger R, Treister NS, Trotti AM. NCCN Task Force Report. prevention and management of mucositis in cancer care. J Natl Compr Canc Netw 2008; 6(Suppl) 1:S1-21; quiz S22-4.

22. Eilers J, Berger AM, Peterson MC. Development, testing, and application of the oral assessment. Oncol Nurs Forum, 1988; 15(3):325-30.

23. UKCCSG-PONF Mouth Care Group. Mouth care for children and young people with cancer: evidence-based guidelines. Guideline report. 2006. 65p.

Capítulo 10.

A influência das manifestações orais na saúde da criança/adolescente durante o tratamento oncológico

Ana Maria Gondim Valença

Isabella Lima Arrais Ribeiro

Larycia Vicente Rodrigues

Este capítulo aborda temas relacionados às manifestações orais que a criança/adolescente pode apresentar durante o tratamento oncológico, chamando a atenção para as repercussões que tais complicações podem acarretar na condição sistêmica destes pacientes.

Para tanto, em um primeiro momento, destacamos aspectos gerais do tratamento quimioterápico e radioterápico que são importantes para a compreensão das manifestações orais e, em seguida, abordamos as complicações orais mais prevalentes em crianças e adolescentes submetidas ao tratamento antineoplásico e as consequências delas na saúde destes pacientes.

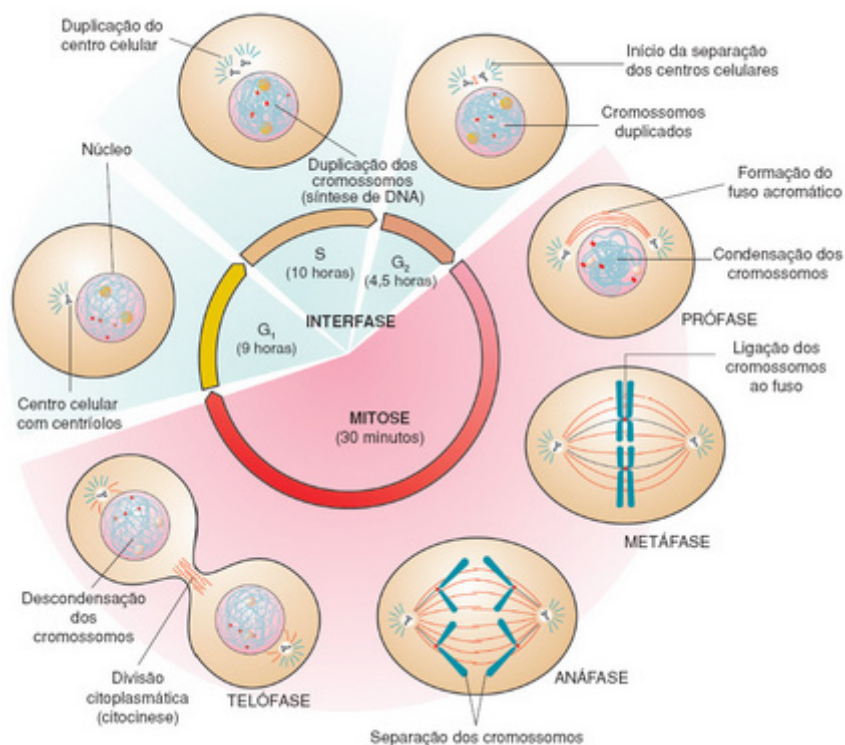
Quimioterapia e Radioterapia

A quimioterapia antineoplásica é o tratamento de escolha para pacientes que se encontram sob estágios avançados de doenças oncológicas, sendo ela crescentemente associada à radioterapia e, muitas vezes, à cirurgia.¹

A descoberta do uso de quimioterápicos se deu por acaso quando incidentalmente marinheiros da Segunda Guerra Mundial foram expostos ao gás Mostarda Nitrogenada e desenvolveram hipoplasia medular. Este achado levou à dedução de seu efeito mielotóxico e potencial linfólitico, sendo, portanto, testado em 1942 na Universidade de Yale, Estados Unidos, para o tratamento, com sucesso, de linfomas. Desde então estudos vem sendo realizados na perspectiva de descobrir novos agentes que possam ser introduzidos no tratamento das neoplasias.¹

Para entender como funcionam os quimioterápicos se faz necessário o conhecimento do ciclo celular, que pode ser dividido em cinco fases¹, sendo elas descritas a seguir e ilustradas na **Figura 1**.

- G₀ é a Fase de repouso: costuma-se se dizer que a célula não está sofrendo nenhum processo ativo nessa fase. Apenas, desempenha funções programadas e específicas;
- G₁ é a Interfase: nela ocorre intensa síntese de proteínas e RNA para que funções específicas sejam realizadas posteriormente, como por exemplo, a da síntese do DNA;
- S é a fase em que ocorre a duplicação do conteúdo celular do DNA;
- G₂ é a fase em que a duplicação do DNA é cessada e são produzidos os precursores do sistema microtubular;
- M é a fase de Mitose: nela ocorre a divisão celular propriamente dita, pois, o material genético já se encontra pronto; a síntese de proteína e de RNA é diminuída. Terminada essa fase, a célula reinicia o processo de divisão.

Figura 1 – Fases do Ciclo Celular.

Fonte: Martho; Amabis (2004)².

O conhecimento dessas etapas faz com o que o desenvolvimento de novas drogas no combate ao câncer seja mais resolutiva, uma vez que sua atuação será direcionada a uma determinada fase permitindo, também, a conjugação de drogas, que agem em estágios diferentes de reprodução e impedindo a evolução do tumor.

No caso da radioterapia, tem-se o intuito de atingir e destruir o DNA apenas das células cancerígenas, preservando a estrutura e a funcionalidade das normais por meio de radiação localregional. Há vários tipos de radiações bem como de fontes provedoras, mas todos com o mesmo mecanismo básico de atuação¹.

O efeito biológico exercido pela quimioterapia e/ou radioterapia sobre o câncer promove alterações importantes no combate à doença, porém, por não haver seletividade sobre as células malignas, aquelas em estágio normal, são expostas à ação do tratamento antineoplásico instituído, sendo também destruídas.

Os tratamentos quimioterápico e radioterápico agem principalmente sobre células que apresentam intensa proliferação, como é o caso da cavidade oral. Ela é uma das primeiras partes do organismo a apresentar modificações em sua estrutura, e a mais importante alteração diagnosticada é a mucosite.

Mucosite Oral

A mucosite oral e gastrointestinal é causada por doses elevadas de agentes quimioterápicos e/ou radiação ionizante, continuando a ser um importante problema clínico³.

O conhecimento sobre a patogênese da mucosite tem melhorado ao longo das duas últimas décadas, evoluindo de um conceito original simplista, que apontava ser ela um efeito direto da quimioterapia e radioterapia sobre a camada basal do epitélio, levando à atrofia, dano e ulceração do epitélio, para a compreensão de que se trata de um processo mais complexo, e pesquisas começam a se concentrar em um labirinto de caminhos celulares subclínicos⁴.

O desenvolvimento da mucosite oral induzida por quimioterápicos envolve os seguintes mecanismos: (1) dano direto ao tecido epitelial e tecido conjuntivo; (2) resposta inflamatória ao dano;

(3) redução das células de reparo tecidual^{5,6}. Também estão associados ao desenvolvimento da mucosite oral os altos níveis de mediadores da inflamação como a Interleucina-1 (IL-1), o fator de necrose tumoral-TNF- α ^{5,7}, a Interleucina-10 (IL-10)⁵ e a matrizes de metaloproteinase (MMP's), bem como os baixos níveis do fator de crescimento epidérmico (EGF)⁸.

A mucosite se constitui em um processo inflamatório caracterizado por edema e eritema, podendo evoluir para lesões ulcerativas e descamativas se intervenções não forem instituídas precocemente, e que tendem a continuar até o final do tratamento. A magnitude da mucosite dependerá do tipo de neoplasia, do tratamento e da condição física e clínica da criança/adolescente, variando sua prevalência de 52% a 81%⁹⁻¹².

A dor ocasionada pelas lesões na cavidade oral observadas em quadros de mucosite graus 3 (presença de ulcerações, requerendo dieta líquida) e 4 (presença de ulceração e impossibilidade de se alimentar por via oral) leva frequentemente à necessidade de suporte nutricional enteral com ou sem o uso de sonda de gastrostomia ou ainda ao uso de opióides, com o objetivo de manter o protocolo de tratamento antineoplásico inicialmente estabelecido para o paciente³.

Nos casos de crianças e adolescentes submetidos ao Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH) a incidência de mucosite graus 3 e 4 pode alcançar 75%, dependendo este percentual da intensidade do regime de condicionamento utilizado e do uso de metotrexato profilaticamente para prevenir a doença do enxerto-versus-hospedeiro. É importante ressaltar que o controle da mucosite é um dos principais desafios durante o período de aplasia, havendo o risco de ocorrência de sepse relacionada com o grau de ruptura da barreira mucosa e do nível de supressão medular³. Constata-se, então, que a mucosite, além de afetar a cavidade oral e o trato gastrointestinal, pode levar a morbidades adicionais ou até mesmo à morte do paciente¹³.

A Figura 2 apresenta um caso de mucosite oral severa em paciente pediátrico oncológico submetido a tratamento quimioterápico, sendo constatada a presença de lesões ulcerativas e descamativas.

Figura 2 – Mucosite Oral Severa/Grave.



Fonte: Ribeiro, ILA. Hospital Napoleão Laureano, 2015.

Frequentemente a mucosite provoca quadros de dor e dificulta determinadas funções basais, tais como o ato de falar e de engolir¹⁴⁻¹⁸. Além disso, essa condição pode provocar infecções local ou sistêmica, fadiga e redução do bem-estar psicológico, constituindo-se, portanto, em um dos piores sinais debilitantes no tratamento neoplásico de pacientes oncopediátricos¹⁹⁻²².

Um estudo realizado sobre a percepção de pais e crianças a respeito da mucosite, após crianças se submeterem a altos regimes de quimioterapia para realização de Transplante de Células Tronco

Hematopoiéticas, mostrou que as crianças relataram sofrer muito com a condição clínica da mucosa oral e que alteração de paladar (66%), dor oral (43%), formação de bolhas na boca (41%) e de feridas na boca (24%), respectivamente, foram os problemas que mais as incomodaram²³.

Além das consequências da mucosite oral na saúde de pacientes pediátricos oncológicos anteriormente mencionadas, ela tem um impacto econômico considerável, devido aos custos associados a intervenções sobre os sintomas, ao suporte nutricional, ao tratamento de infecções secundárias e à hospitalização²⁴⁻²⁶.

Candidíase Oral

Crianças com câncer frequentemente são submetidas à quimioterapia, causando imunossupressão grave e neutropenia, situações estas que expõem estes pacientes a um grande risco de infecções graves, incluindo infecções fúngicas invasivas²⁷⁻³⁰.

O uso de antibióticos, dentre eles a penicilina, a tetraciclina e a estreptomicina, juntamente com outros agentes antineoplásicos, aumenta a sobrevivência dos pacientes com câncer, contudo, se eleva a probabilidade de colonização fúngica invasiva e de infecções³¹.

As espécies de *Candida* representam o tipo mais comum de microrganismos envolvidos nas infecções fúngicas invasivas em pacientes com câncer. Esta infecção é denominada candidíase.

A candidíase na mucosa oral de crianças é geralmente causada por *Candida albicans*, que é um fungo indígena na cavidade oral de indivíduos saudáveis. No entanto, a candidíase oral pode se desenvolver como resultado da diminuição da imunidade do hospedeiro, ou seja, como uma infecção oportunista^{27,28}. Nestas situações estes microrganismos podem ser tornar-se um fator de morbidade e até mesmo levar o paciente a óbito³¹.

Portanto, a colonização por espécies do gênero *Candida* em pacientes com câncer, e sua posterior disseminação, está associada a episódios de longa duração de neutropenia, ao uso de antibióticos de amplo espectro, ao tratamento com corticosteroides e substâncias citostáticas, a procedimentos cirúrgicos invasivos, à xerostomia e à hospitalização por tempo prolongado³³.

Nesta perspectiva, o diagnóstico e tratamento da candidíase é crítico em crianças e adolescentes com câncer na perspectiva de reduzir a taxa de mortalidade nestes pacientes²⁹, tendo em vista que a septicemia fúngica está frequentemente associada a infecções bucais primárias^{34,35}.

Constata-se, portanto, que as infecções fúngicas em hospedeiros imunocomprometidos, decorrentes do tratamento antineoplásico, se constituem em um problema importante no cuidado diário ofertado a estes pacientes. Elas estão associadas ao aumento da incidência de complicações infecciosas neutropênicas, as quais influenciam no resultado da resposta quimioterápica e, por conseguinte, na morbidade e na mortalidade destes pacientes³⁶.

Nesta perspectiva, é fundamental o exame frequente e cuidadoso da cavidade oral com vistas a diagnosticar rapidamente a presença de infecção fúngica. O diagnóstico da candidíase oral é essencialmente clínico e se baseia no reconhecimento das lesões, podendo ela ser confirmada por testes laboratoriais³⁷.

Medidas como exames periódicos regulares realizados pelo cirurgião-dentista, o acompanhamento microbiológico da cavidade oral e a realização de higiene bucal profissional em crianças e adolescentes com câncer podem reduzir a incidência, a duração e a gravidade das complicações infecciosas²⁷.

Um aspecto relevante é o fato de não ser rara a recorrência da candidíase após algum tempo de instituição de terapia antifúngica, gerando frustração tanto para o profissional como para o paciente pediátrico e seus familiares³⁸.

Desta forma, as infecções fúngicas orais em hospedeiros imunocomprometidos, decorrentes do tratamento antineoplásico, se constitui em um problema importante no cuidado diário ofertado a estes pacientes, uma vez que estão associadas ao aumento da incidência de complicações infecciosas neutropênicas que, por sua vez, influenciam no resultado da resposta quimioterápica e, por conseguinte, na morbidade e na mortalidade destes pacientes.

Inflamação gengival e sangramento

As complicações hemorrágicas são frequentemente observadas na cavidade oral, especialmente nas regiões de palato, gengiva, lábios e língua. O sangramento apresenta uma coloração vermelho-escuro³⁹ e pode está associado a distúrbios periodontais, mobilidade dentária e procedimentos de higiene oral traumáticos. Contudo, um expressivo percentual de complicações hemorrágicas é decorrente de trombocitopenia ou mielosupressão⁴⁰.

A trombocitopenia é frequentemente encontrada em pacientes com leucemia devido à produção reduzida de plaquetas ou à supressão das células normais da série vermelha, ocasionando, em muitos pacientes, episódios hemorrágicos. Portanto, a trombocitopenia é considerada um importante efeito secundário da leucemia e um potencial fator de risco para o sangramento na cavidade oral⁴¹.

Os efeitos da quimioterapia e da radioterapia intensivas sobre a mucosa oral e a orofaringe estão frequentemente relacionados com inflamação e infecção oral grave, incluindo, dentre eles, a gengivite⁴².

A presença de inflamação gengival pode dificultar a higiene oral e a alimentação de crianças e adolescentes submetidos a tratamento antineoplásico. Estes problemas podem causar aumento na morbidade e na mortalidade destes pacientes.

Xerostomia

A xerostomia é definida como a secura da boca, produzida pela secreção insuficiente de saliva, denominada hipossalivação⁴³, sendo considerada uma alteração frequente nos pacientes em tratamento oncológico^{17,39,44-47}.

A xerostomia se constitui em fator predisponente para infecções intraorais. Infecções, tendo uma expressiva prevalência em pacientes oncopediátricos⁴⁶⁻⁴⁸ e ocorre em razão da diminuição no fluxo salivar decorrente do tratamento antineoplásico.

A xerostomia causa importantes repercussões na cavidade oral, pois ela acarreta a diminuição do pH salivar, induz a destruição periodontal, além de também aumentar a incidência da cárie dentária^{47,49}. Além do mais, a redução da quantidade de saliva presente na cavidade oral decorrente da quimioterapia frequentemente resulta em mucosite⁵⁰, podendo a mucosite comprometer não apenas a cavidade oral, mas também todo o trato gastrointestinal^{3,4}, conforme abordado anteriormente neste capítulo. Além disso, componentes importantes da saliva, como fatores antimicrobianos são reduzidos durante o regime quimioterápico, facilitando a proliferação de microrganismos e a instalação de infecções^{47,51}.

Pacientes oncopediátricos xerostômicos apresentam dificuldade para engolir e falar^{5,6}, podendo este quadro comprometer a alimentação normal do paciente, bem como o seu estado geral.

Disfunção do paladar

A disfunção do paladar (disgeusia) é uma alteração sensorial que pode estar associada ao tratamento antineoplásico. Estima-se que cerca de 50% a 75% dos pacientes oncológicos em regime de quimioterapia, radioterapia, ou ambos, vão apresentar disfunção do paladar⁵².

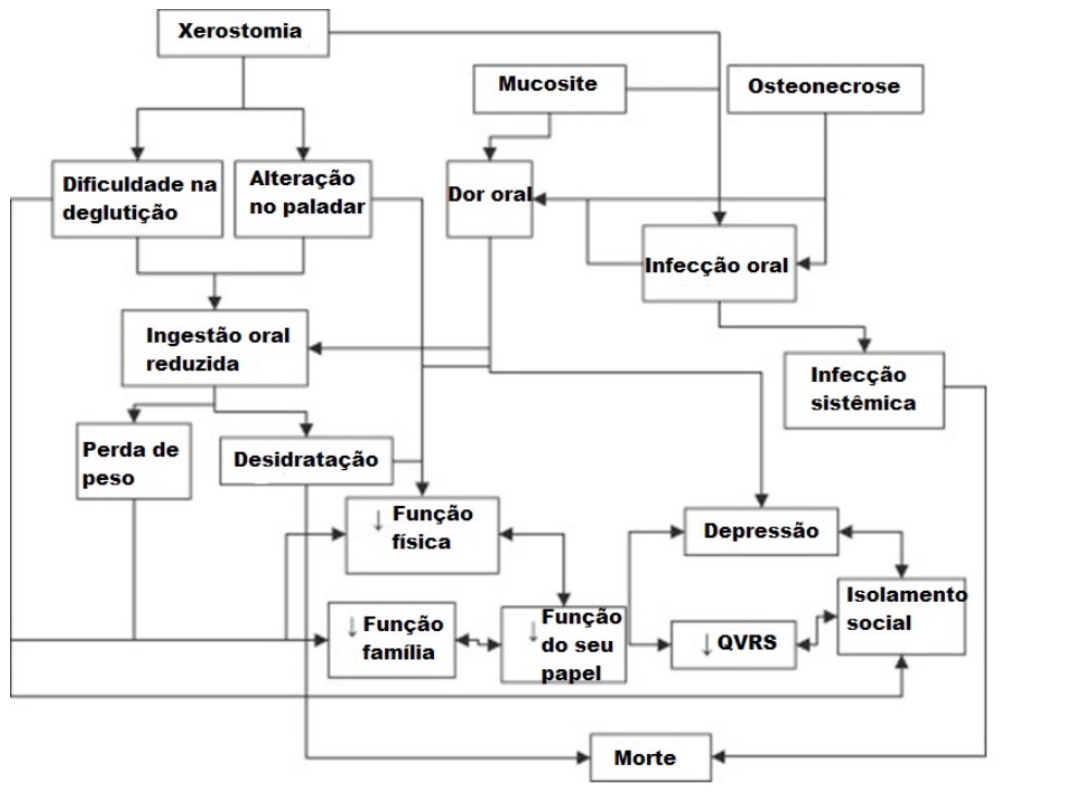
Em se tratando de alterações do paladar, deve-se considerar um possível dano neurológico aos nervos cranianos (VII, IX e 10). Outra possibilidade é a de que o gosto desagradável resulte do(s) agente(s) quimioterápico(s) na cavidade oral, pois é frequente que pacientes em regime quimioterápico se queixem de gosto amargo, odores desagradáveis e aversão a certos alimentos. A disgeusia pode também ser decorrente de dano à mucosa oral⁵³.

A disgeusia é um efeito colateral frequente do tratamento antineoplásico (radioterapia, quimioterapia ou terapia combinada), podendo afetar o apetite, reduzir a ingestão calórica, induzir a perda de peso e comprometer o estado nutricional, de crianças e adolescentes, aumentando o risco de desnutrição nestes pacientes. Ademais, a disgeusia pode exercer grande impacto sobre a qualidade de vida do paciente^{52,53,55}.

Considerações Finais

Constata-se que as manifestações orais decorrentes do tratamento antineoplásico são capazes de interferir na saúde dos pacientes oncológicos pediátricos, podendo delas resultar complicações que, em situações mais graves, levem o paciente ao óbito, conforme visualizado na Figura 3.

Figura 3: Complicações orais e seus impactos na saúde de pacientes oncológicos



Fonte: Elting *et al.* (2008)⁵⁶

Estas informações alertam o cirurgião-dentista para a relação existente entre a ocorrência de complicações orais em crianças e adolescentes, durante e após o tratamento oncológico, e o comprometimento sistêmico. Estas manifestações na cavidade oral podem não apenas interromper o regime quimio/radioterápico estabelecido para o paciente, interferindo no prognóstico do tratamento, mas também contribuir para o aumento da morbidade e da mortalidade de crianças e adolescentes com câncer.

Desta forma, a atenção em saúde bucal necessita incluir o diagnóstico precoce destas complicações orais e a imediata instituição de estratégias para seu controle/tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Zago MA. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu. 2004.
2. Martho GR, Amabis JM. Biologia das Células Origem da Vida, Citologia, Histologia e Embriologia. São Paulo: Moderna. 2004.
3. Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, Herrsted J. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26 (Supplement 5): 139-51.
4. Bensinger W, Schubert M, Ang KK, Brizel D, Brown E, Eilers JG, Elting L, Mittal BB, Schattner MA, Spielberger R, Treister NS, Trotti AM. NCCN Task Force Report. prevention and management of mucositis in cancer care. *J Natl Compr Canc Netw* 2008; 6(Suppl) 1:S1-21.
5. Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer* 2004; 4(4): 277-84,

6. Scully C, Sonis S, Diz PD. Oral mucositis. *Oral Dis* 2006; 12(3):229-41.
7. Logan RM, Gibson RJ, Bowen JM, Stringer AM, Sonis ST, Keefe DM. Characterisation of mucosal changes in the alimentary tract following administration of irinotecan: implications for the pathobiology of mucositis. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008; 62(1):33-41.
8. Sonis ST, Costa JW Jr, Evitts SM, Lindquist LE, Nicolson M. Effect of epidermal growth factor on ulcerative mucositis in hamsters that receive cancer chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74(6): 749-55.
9. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer* 2007; 109(5): 820-31.
10. Fadda G, Campus G, Luglie P. Risk factors for oral mucositis in paediatric oncology patients receiving alkylant chemotherapy. *BMC Oral Health* 2006; Oct 18;6:13. .
11. Sung L, Tomlinson GA, Greenberg ML, Koren G, Judd P, Ota S, et al. Serial controlled N-of-1 trials of topical vitamin E as prophylaxis for chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric patients. *Eur J Cancer* 2007; 43(8): 1269-75.
12. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer* 2004; 100(Suppl 9): 1995-2025.
13. Stiff P. Mucositis associated with stem cell transplantation: current status and innovative approaches to management. *Bone Marrow Transplant* 2001;27(Suppl):S3-S11
14. Vagliano L, Feraut C, Gobetto G, Trunfio A, Errico A, Campani V, et al. Incidence and severity of oral mucositis in patients undergoing haematopoietic SCT – results of a multicenter study. *Bone Marrow Transplant* 2001; 46(5): 727-32.
15. Miller MM, Donald DV, Hagemann TM. Prevention and treatment of oral mucositis in children with cancer. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2012; 17(4): 340-50.
16. Stone R, Fliedner MC, Smiet ACM. Management of oral mucositis in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9(Suppl 1): S24-32.
17. Rose-Ped AM, Bellm LA, Epstein JB, Trotti A, Gwede C, Fuchs HJ. Complications of radiation therapy for head and neck cancers. The patient's perspective. *Cancer Nurs* 2002; 25(6): 461-7.
18. Borbasi S, Cameron K, Quested B, Olver I, To B, Evans D. More than a sore mouth: patients' experience of oral mucositis. *Oncol Nurs Forum* 2002; 29(7): 1051-7.
19. Ljungman G, Kreuger A, Gordh T, Berg T, Sorensen S, Rawal N. Treatment of pain in pediatric oncology: a Swedish nationwide survey. *Pain* 1996; 68(2-3): 385-94.
20. Ljungman G, Gordh T, Sorensen S, Kreuger A. Pain in pediatric oncology: interviews with children, adolescents and their parents. *Acta Paediatr* 1999; 88(6): 623-30.
21. Hedstrom M, Ljungman G, von Essen L. Perceptions of distress among adolescents recently diagnosed with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27(1): 15-22.
22. Cheng KK. Oral mucositis: a phenomenological study of pediatric patients' and their parents' perspectives and experiences. *Support Care Cancer* 2009; 17(7): 829-37
23. Kamsvåg-Magnusson T, Thorsell-Cederberg J, Svanberg A, von Essen L, Arvidson J, Mellgren K, et al. Parents and children's perceptions of distress related to oral mucositis during haematopoietic stem cell transplantation. *Acta Paediatr* 2014;103(6):630-6.
24. Elting LS, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB, Manzullo E, Rubenstein EB. The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer*. 2003; 98(7):1531-9.
25. Elting LS, Cooksley CD, Chambers MS, Garden AS. Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68(4):1110-20.
26. Nonzee NJ, Dandade NA, Patel U, Markossian T, Agulnik M, Argiris A, et al. Evaluating the supportive care costs of severe radiochemotherapy-induced mucositis and pharyngitis results from a Northwestern University Costs of Cancer Program pilot study with head and neck and nonsmall cell lung cancer patients who received care at a county hospital, a Veterans Administration hospital, or a comprehensive cancer care center. *Cancer*. 2008;113(6):1446-52.
27. Alberth M, Majoros L, Kovalecz G, Borbás E, Szegedi I, J Márton I, et al. Significance of oral *Candida* infections in children with cancer. *Pathol Oncol Res* 2006;12(4):237-41.
28. Gravina HG, Morán EG, Zambrano O, Chourio ML, Valero SR, Robertis S, Mesa L Oral Candidiasis in children and adolescents with cancer. Identification of *Candida* spp. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007; 12(6):419-23.
29. Gammelsrud KW, Sandven P, Høiby EA, Sandvik L, Brandtzaeg P, Gaustad P. Colonization by *Candida* in children with cancer, children with cystic fibrosis, and healthy control. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(2): 1875-81
30. Ansari SH, Shirzadi E, Elahi M. The prevalence of fungal infections in children with hematologic malignancy in Ali-Asghar Children Hospital between 2005 and 2010. *Iran J Ped Hematol Oncol* 2015, 15(1): 1-10.

31. Enoch DA, Ludilam HA, M. Brown NM. Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options. *J Med Microbiol*. 2006; 55(7):809-18.
32. Stinnett AA, Childers NK, Wright JT, Rodu BK, Bradley EL. The detection of oral *Candida* in pediatric leukemia patients. *Pediatr Dent* 1992; 14(4): 236-9
33. Durango H, Hernández M, Zapata C, Sierra M, Peña J, Aristizábal M et al. Colonización por especies de *Candida* en orofaringe y tracto gastrointestinal en niños. *Infection* 2002; 6(3):156-61.
34. Childers NK, Stinnett EA, Wheeler P, Wright JT, Castleberry RP, Dasanayake AP. Oral complications in children with cancer. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol* 1993; 75(1): 41-7.
35. Jain A, Jain S, Rawat S. Emerging fungal infections among children: A review on its clinical manifestations, diagnosis, and prevention. *J Pharm Bioallied Sci* 2010; 2(4): 314-20
36. Biswal S, Godnaik C. Incidence and management of infections in patients with acute leukemia following chemotherapy in general wards. *Ecancermedicallscience*. 2013 Apr 22; 7:310.
37. Coronado-Castellote L, Jiménez-Soriano L. Clinical and microbiological diagnosis of oral candidiasis. *J Clin Exp Dent*. 2013;5(5):e279-86.
38. Darwazeh AMG, Darwazeh TA. What makes oral candidiasis recurrent infection? A clinical view. *J Mycology* 2014; 1-5.
39. Mealey BL, Semba SE, Halimon WW. Dentistry and the cancer patient. Part 1. Oral manifestations and complications of chemotherapy. *Compendium* 1994; 5(10): 1252, 1254, 1256.
40. Semba SE, Mealey BL, Hollman WW. Dentistry and the cancer patient: Part 2. Oral Health Management of the chemotherapy patient. *Compendium* 1994; 15(11): 1378, 1380-7
41. da Silva Santos PS, Fontes A, de Andrade F, de Souza SCOM. Gingival leukemic infiltration as the first manifestation of acute myeloid leukemia. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010; 143(3):465-6.
42. Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW, Gelber R, Schwenn M, Sallan S. Dentofacial development in long term survivors of acute lymphoblastic leukaemia. *Cancer* 1990; 66(12): 2645-52.
43. Hopcraft MS, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. *Aust Dent J*. 2010; 55(3):238-44;
44. Nemeth O, Kivovics M, Pinke I, Marton K, Kivovics P, Garami M. Late effects of multiagent chemotherapy on salivary secretion in children cancer survivors. *J Am Coll Nutr*. 2014;33(3):186-91.
45. Mathur VP, Dhillon JK, Kalra G.. Oral health in children with leukemia. *Indian J Palliat Care*. 2012; 18(1): 12-8.
46. Lopes IV, Nogueira DN, Lopes IA. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças de um centro de tratamento oncológico. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr* 2012; 12(1):113-9.
47. Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davies AN, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer* 2010; 18(8):1039-60
48. Gawade PL, Hudson M M, Kaste SC, Neglia JP, Constine LS Robison LL, et al. A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2014; 61(3):407-16.
49. Nemeth O, Kivovics M, Pinke I, Marton K, Kivovics P, Garami M. Late effects of multiagent chemotherapy on salivary secretion in children cancer survivors. *J Am Coll Nutr*. 2014; 33(3):186-91.
50. Pimenta Amaral TM, Campos CC, Moreira dos Santos TP, Leles CR, Teixeira AL, Teixeira MM, et al. Effect of salivary stimulation therapies on salivary flow and chemotherapy-induced mucositis: a preliminary study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 113(5):628-37.
51. Karolewska E, Konopka T, Pupek M, Chybicka A, Mendak M. Antibacterial potential of saliva in children with leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Endod* 2008; 105(6); 739-44.
52. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KE, Elting LS, et al. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer* 2010; 18(8):1081-7.
53. Comeau TB, Epstein JB, Migas C. Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: a review of current knowledge. *Support Care Cancer* 2001, 9(8):575-80.
54. Owens JL, Hanson SJ, McArthur JA, Mikhailov TA. The need for evidence based nutritional guidelines for pediatric acute lymphoblastic leukemia patients: acute and long-term following treatment. *Nutrients* 2013; 5(11); 4333-46
55. Joshi VK. Dental treatment planning and management for the mouth cancer patient. *Oral Oncology* 2010; 46(6): 475-9.
56. Elting LS, Avritscher EB, Cooksley CD, Cardenas-Turanzas M, Garden AS, Chambers MS. Psychosocial and economic impact of cancer. *Dent Clin North Am* 2008;52(1):231-52,

Capítulo 11.**A influência da saúde bucal na qualidade de vida de pacientes pediátricos oncológicos****Isabella Lima Arrais Ribeiro****Tamires Vieira Carneiro**

A Lei Orgânica da Saúde¹ aponta que a “saúde tem como fatores determinantes e condicionantes, entre outros, a alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio ambiente, o trabalho, a renda, a educação, o transporte, o lazer e o acesso aos bens e serviços essenciais; os níveis de saúde da população expressam a organização social e econômica do País”.

Nesta perspectiva, o conceito de saúde segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) como sendo um “completo estado de bem-estar físico, mental e social e não meramente a ausência de doença ou enfermidade”² trouxe a importância de outros diversos fatores que poderiam influenciar a saúde de uma pessoa, como por exemplo, as repercussões na vida diária dos indivíduos com algum problema de saúde, não sendo apenas a ausência de doença o critério para ser saudável, para isso, precisa-se também viver com qualidade.

A primeira vez em que foi utilizado o termo “qualidade de vida” foi no ano de 1920, no livro de Pigou, no qual era abordado o tema economia e bem-estar³. A qualidade de vida (QV) das pessoas está sendo muito discutida atualmente, em diferentes contextos, por exemplo, é assunto na imprensa e marketing de produtos que prometem melhoria da QV. No cenário das publicações científicas, o enfoque é na sua avaliação⁴.

O interesse e o debate sobre QV são recentes, o crescimento no número de estudos com essa temática aconteceu nos últimos 20 anos, mas ainda observa-se muito a ser estudado⁵. Pode-se dizer então que QV é um tema muito atual e relevante e que cada vez mais ganha espaço em pesquisas no Brasil e no mundo, principalmente quando relacionadas à saúde^{6,7}.

A relação entre saúde e qualidade de vida (QV) existe desde o nascimento da medicina social, nos séculos XVIII e XIX, na busca de subsídios para políticas públicas e movimentos sociais que ocorreram principalmente com o avanço da revolução industrial⁸.

Existe a QV geral e a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). A QV geral diz respeito à QV de uma pessoa aparentemente saudável do ponto de vista físico e, portanto é relacionada ao seu estado de satisfação com a vida. Já a QVRS apresenta-se em dados mais objetivos e mensuráveis e é válida nas pessoas com alguma patologia, refere-se ao grau de limitação e desconforto que a doença e/ou sua terapêutica trazem para o paciente e sua vida⁹.

A característica multidimensional da QV com seus conceitos individuais, subjetivos, multidisciplinares e inter setoriais, faz com que se apresente como um construto tão complexo^{5,7,10}, sendo

difícil sua conceituação e avaliação^{5,7}. Por esse motivo, ainda não há na literatura um consenso definido sobre QV^{5,7}, embora, aspectos de subjetividade e multidimensionalidade são geralmente aceitos no meio científico⁷.

Define-se QV como “a satisfação individual ou a felicidade com a vida nos domínios em que o indivíduo acha importante”. Alguns de muitos fatores que podem interferir no bem-estar das pessoas são: emprego, moradia, situação financeira, saúde¹⁰.

Existem mudanças dos enfoques no tema da QV, considerando tanto aspectos objetivos como subjetivos. Com o passar do tempo, com melhor entendimento levando em consideração os estudos realizados, passou-se a considerar, quando da avaliação da QV, os dois aspectos em conjunto ou separadamente^{6,7}.

O momento histórico influencia no significado do termo “qualidade de vida”, uma vez que o desenvolvimento econômico, social e tecnológico da sociedade repercute nos conceitos. A cultura também é outro fator a ser considerado, pois as crenças, costumes e tradições constroem os valores das pessoas. O conceito varia ainda entre as classes sociais, já que concepções de bem-estar variam entre os mais e menos favorecidos economicamente. Pelo menos esses três fatores citados influenciam e contribuem para a abrangência dos significados da QV⁸.

A redução da mortalidade em crianças com Leucemia Linfóide Aguda, resultado do aumento da eficácia do tratamento oncológico pediátrico, trouxe a importância de se dar maior atenção ao impacto emocional causado, pois o tratamento do câncer afeta negativamente todos os aspectos da QV¹¹. Tendo em vista que apesar do aumento da sobrevida, os efeitos colaterais do tratamento e os sintomas associados ao câncer não foram eliminados e isso leva ao interesse do estudo da QV dos pacientes oncológicos. Por isso, nos últimos anos, pesquisadores estão voltando o olhar para a QVRS e câncer, e são estudos imprescindíveis, visto que à medida que se prolonga a sobrevida do paciente há a necessidade de que sua QV seja preservada¹².

Crianças e adolescentes em tratamento quimioterápico passam por alterações em suas vidas cotidianas, pois passam por situações desconhecidas, a maioria dolorosas, mudança de hábitos, restrições a serem seguidas, afastamento da família e amigos, mudanças inesperadas na rotina da família. A frequência à escola diminui consideravelmente, dependendo do estágio do tratamento e do estado de saúde¹³.

São diversas as situações enfrentadas pelo portador de câncer infantil e sua família, como longos períodos no hospital, reinternações, tratamento agressivo com efeitos adversos severos, mudança na rotina diária, distanciamento dos familiares durante internações, limitações na compreensão do diagnóstico, abalo financeiro, angústia, dor, sofrimento e o medo da morte¹⁴.

Os impactos antes da confirmação do diagnóstico da neoplasia e no tratamento interferem diretamente na QV do paciente⁷. A presença de câncer tem um impacto psicológico profundo sobre a QV do indivíduo e de sua família, inicia-se no momento do diagnóstico e agrava-se no decorrer da terapia (ELTING *et al.*, 2008). Os pacientes relacionam câncer à morte, sentem muita tristeza no momento do diagnóstico e passam por um profundo abalo emocional⁷.

A QV entre crianças que estão em tratamento e as que já terminaram são diferentes. As que estão passando pela terapia são afetadas por aspectos como efeitos adversos e mudanças na vida diária. Nos sobreviventes, os fatores que podem afetar a QV são principalmente as sequelas do tratamento. Em ambos os casos a melhora na QV deve ser buscada¹⁵.

Portanto, os sintomas do câncer e os efeitos adversos do tratamento são fatores que influenciam

diretamente a QV dos pacientes oncológicos⁷. A literatura é rica em estudos que relatam prejuízo na QV dos portadores^{12,16,17,18}.

Os efeitos adversos da terapia oncológica que atingem a cavidade bucal também afetam negativamente o psicossocial dos pacientes oncológicos¹⁹. Sabe-se que tratamento de tumores malignos sólidos e de leucemias feito por intermédio da quimioterapia ou radioterapia, ou ambos, está cada vez efetivo, embora não deixe de expor o paciente a complicações que são quase inevitáveis²⁰.

A combinação de radioterapia e quimioterapia parece levar a uma maior predisposição a efeitos adversos na cavidade bucal²¹, além da possibilidade de serem potencializados²². Os efeitos bucais mais frequentemente observados são a mucosite, a xerostomia^{23,24}. A imunodepressão, efeito adverso frequente, abre espaço para infecções oportunistas e também infecções dentárias^{25,26}. Acontecem com maior frequência em crianças que não têm uma higiene bucal adequada e nas que já têm problemas dentários prévios, como por exemplo, a cárie²⁶.

Os efeitos adversos são observados em graus diferentes, e dependem do tratamento instituído, da neoplasia e do próprio paciente²⁰. Em relação aos quimioterápicos, nem todos ocasionam tais efeitos e afetam diferentemente de acordo com o tecido e o tipo de droga utilizada, seus efeitos terapêuticos e também os adversos estão relacionados com o tempo em que o paciente está exposto e da concentração plasmática da droga²⁷.

Pacientes em tratamento quimioterápico estão sujeitos a apresentar xerostomia, conseqüente ou não da diminuição/interrupção da função das glândulas salivares, com alterações na quantidade e/ou na qualidade da saliva²⁸.

Quanto à radioterapia, seus efeitos adversos ocorrem nos tecidos que estiverem incluídos no campo de irradiação²². No caso da radioterapia de cabeça e pescoço, também podem ocorrer ainda além da xerostomia e mucosite, as cáries de irradiação e osteoradionecrose²⁷.

Pacientes em tratamento para o câncer podem apresentar lesões de cárie dentária com maior frequência, visto que são indivíduos com risco de redução do fluxo salivar e alteração na sua consistência²⁹, portanto são mais propensos a desenvolver a doença^{29,30,31}.

A alimentação dos pacientes oncológicos pediátricos deve ser levada em consideração como um agravante na piora das condições de saúde bucal, por ser necessariamente mais calórica, pois às vezes é difícil alcançar níveis adequados de nutrição. Por esse motivo, a dieta dos pacientes passa a ser com alimentos de alto valor calórico, que essencialmente costumam ser mais cariogênicos. Associado a todo esse contexto, há o fato de ser um grupo de indivíduos que passa por muitos procedimentos médicos, e os doces são uma forma de recompensa, contribuindo ainda mais para uma dieta favorável ao desenvolvimento de cárie dentária²⁹.

Ainda sobre os fatores que afetam a saúde bucal dos pacientes portadores de câncer, as condições de saúde em que se encontram, como a baixa no número de plaquetas, podem ocasionar sangramentos gengivais. Em outras palavras, o tratamento oncológico causa uma baixa na imunidade do paciente, somando-se com a dificuldade em fazer uma boa higiene bucal, sendo assim comum nesses casos a exacerbação de uma gengivite preexistente²⁵.

Em um estudo realizado com dois grupos - crianças portadoras de câncer e crianças saudáveis - ao se analisar a experiência de cárie, o número de dentes cariados obteve a maior porcentagem. Porém, os autores observaram que no grupo de pacientes oncológicos a média de dentes cariados aumentou no segundo exame realizado após 6 meses, verificando que a média dos índices de cárie no grupo de

pacientes oncológicos se elevou, mostrando-se estatisticamente significativa quando comparada com a do grupo controle³².

A cárie dentária pode ser dolorosa e alterar a função bucal, ocasionando efeitos biopsicossociais que podem interferir negativamente na QV dos indivíduos. Uma melhor QV foi observada nas pessoas com ausência de lesões cáries e naquelas com menor gravidade da doença³³.

Pode-se definir qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) como a ausência de impactos negativos da condição bucal na vida social e um sentido positivo de autoconfiança da condição bucal (Atchison, 2002). No campo da QVRSB, não se sabe ao certo quais fatores bucais influenciam realmente na QV das pessoas, por exemplo, o quanto doenças sistêmicas e o estado de saúde, experiências de tratamentos odontológicos anteriores influenciam a percepção sobre a saúde bucal³⁴.

Um estudo realizado em João Pessoa/PB, teve o objetivo de avaliar a QV de crianças e adolescentes com câncer. O instrumento empregado foi o *Autoquestionnaire Qualité de Vie Enfant Imagé* (AUQUEI) modificado, uma vez que foram adicionadas questões referentes à saúde bucal. Nos resultados, os portadores de neoplasia maligna apresentaram piores indicadores de QV quando comparado aos saudáveis, sinalizando um prejuízo advindo dos efeitos da terapia oncológica à saúde bucal²⁴. Em concordância, outra pesquisa que teve o objetivo de avaliar o impacto da saúde bucal na QV de crianças submetidas à terapia oncológica, utilizou para a análise dos dados a regressão múltipla, e como resultados obteve que a mucosite e a cárie dentária relacionaram-se com pior QVRSB³⁵.

Em uma pesquisa realizada em um hospital de referência, também na cidade de João Pessoa/PB, que contou com uma amostra de 100 pacientes, mais da metade das crianças e adolescentes avaliados se apresentavam, no momento do exame clínico, com alguma alteração bucal decorrente do tratamento oncológico, sendo mais frequente a alteração da saliva. A predominância nos índices ceo-d e CPO-D foi do componente cariado. Cárie não tratada foi encontrada na maioria dos pacientes, sendo os elementos decíduos os mais afetados e o impacto da saúde bucal na vida diária mais citado foi a dificuldade para comer. Na regressão logística binária, em relação à saúde bucal, a insatisfação com os dentes se comportou como fator de risco para o prejuízo na qualidade de vida das crianças e adolescentes em tratamento. Para os que estavam com tratamento finalizado, apenas a insatisfação com os dentes foi significativa e se apresentou como fator de risco. Na visão dos pacientes, a vergonha de sorrir e dor de dente comportaram-se como fator de risco para o desfecho, enquanto, na visão dos cuidadores, a vergonha de sorrir foi fator de risco para que o paciente venha a ter prejuízo na qualidade de vida²⁴.

Ainda é desconhecida a duração do impacto dos efeitos adversos do tratamento oncológico na saúde bucal, em um estudo que comparou a QVRSB de crianças sobreviventes ao câncer e crianças sem câncer, os participantes oncológicos classificaram sua QVRSB melhor ou igual àquelas saudáveis, portanto os autores concluíram que a neoplasia maligna e seu tratamento durante a infância não foram associados a uma diminuição da QVRSB³⁶.

Como mencionado anteriormente, diante do aumento da incidência do câncer no Brasil e a influência dessa doença na rotina diária do paciente é importante se avaliar a QV no tratamento oncológico¹⁷, que está cada vez mais sofisticado, o que trouxe um aumento significativo das taxas de sobrevivência¹².

Apesar disso, no Brasil, estudos que avaliam QVRS de crianças e adolescentes com câncer atualmente são escassos, e particularmente, estudos que abordem a relação QV, saúde bucal e câncer infantil são poucos tanto na literatura nacional quanto na internacional. Embora seja importante esclarecer essas relações, bem como é relevante se considerar aspectos sociais e psicossociais nos levantamentos

de saúde bucal, pois esse conhecimento com várias interfaces pode contribuir para nortear ações mais eficazes nas políticas de saúde bucal³³.

É necessário que na clínica e na pesquisa sejam feitas a avaliação da QV associada à saúde bucal, a fim de conhecer desfechos importantes para a vida das crianças e de seus familiares³⁴.

Avaliar a QVRS pode ser utilizada para monitorar a saúde de um grupo, diagnosticar a natureza, gravidade e prognóstico da doença, além de avaliar os efeitos do tratamento¹⁰. Embora avaliar a QVRS de pacientes com câncer seja complexo pela sua subjetividade e multidimensionalidade, além de não existir um padrão-ouro¹².

As medidas de impacto de saúde bucal na QV de crianças é um campo a ser explorado, apesar dos avanços existentes³⁴. A escolha do instrumento de QV deverá ser feita de maneira cuidadosa, buscando instrumentos sensíveis para avaliar a QVRS¹².

A mucosite oral grave devida à toxicidade das drogas usadas na quimioterapia requer maiores períodos de internações em razão da impossibilidade de alimentação por via oral e ainda por causa do risco de infecções sistêmicas³⁷. Dentre as alterações bucais decorrentes da terapêutica do câncer, a mucosite afeta negativamente a QV dos portadores, por dificultar a alimentação, a fala, a nutrição e a higienização³⁸.

A qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) complementa os dados clínicos na avaliação da saúde do paciente, sendo relevante ser considerada em pacientes pediátricos oncológicos, pois irá determinar se há impacto significativo na QV, dada a importância de se avaliar não só a presença da doença³⁹.

O hospital de tratamento do câncer possuindo um consultório odontológico com uma equipe atuante em odontologia, tanto na prevenção quanto na vigilância à saúde bucal dos pacientes, as chances de ocorrência de transtornos e complicações no tratamento por infecções odontogênicas ou por mucosite severas é reduzida significativamente²⁰.

Embora, algumas questões devem ser apontadas como possíveis dificuldades para a proteção da saúde bucal em pacientes oncológicos pediátricos, como a necessidade de urgência em dar início à terapia oncológica, permanecendo a atenção em saúde bucal em um plano secundário dificulta a adequação do meio bucal antes de ser dado início ao tratamento. Sabe-se também que a cárie dentária é uma doença multifatorial, e como sugeriu⁴⁰, além do enfoque às causas biológicas da doença, como dieta, higiene, alterações salivares, o combate à cárie deve ser na melhoria das condições de vida da população, como a diminuição das desigualdades sociais, aumento da renda familiar, maior escolaridade das mães, garantia de escolas para as crianças.

Por isso, muito embora as estratégias preventivas sejam necessárias, serviços de saúde voltados para o alívio da dor e sofrimento ocasionados por doenças bucais devem ser mantidos e aperfeiçoados buscando a melhora da QV das pessoas.

Considerações Finais

Reforça-se aqui a importância do serviço de Odontologia no Hospital oncológico, tendo em vista que as crianças e adolescentes necessitam permanecer grande parte do tempo no hospital, seja para a realização de consultas, exames, ou internações, que podem se tornar mais prolongadas a depender do estado de saúde geral dos pacientes e das exigências dos protocolos quimioterápicos. É estratégico oportunizar que durante este período eles sejam assistidos quanto às suas demandas odontológicas. A

partir da apreensão dos fatores mencionados pelos quais as crianças e adolescentes vivenciam por serem portadores de câncer, e conhecer suas demandas clínicas e sentimentos, é possível sugerir intervenções mais direcionadas, que quando incorporadas ao tratamento melhorará a QV dos pacientes. Sugere-se que a integração da equipe de saúde bucal e a equipe profissional multidisciplinar do tratamento oncológico, pois o cirurgião-dentista irá atuar na prevenção e diminuição de agravos na saúde bucal decorrentes da terapia do câncer, resultando em menos dores e repercussões na autoestima. Conseqüentemente um menor impacto na qualidade de vida dos pacientes será alcançado.

Referências

1. Brasil. Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990. Lei Orgânica da Saúde: Dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Legislativo, Brasília, DF, 19 set. 1990. Seção 1, Página 18055.
2. The whoqol group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine*. 1995; 41(10):1403-09, 1995.
3. Wood-Dauphinee S. Assessing quality of life in clinical research: from where have come and where are we going? *J. clin. Epi*. 1999; 52(4):355-63.
4. Monteiro R, Braile DM, Brandau R, Jatene FB. Qualidade de vida em foco. *Rev. bras. cir. cardiovasc*. 2010; 25(4):568-74.
5. Gordia AP, Quadros TMB, Moliveira MTC, Campos W. Qualidade de vida: contexto histórico, definição, avaliação e fatores associados. *Revista Brasileira de Qualidade de Vida*. 2011; 3(1):40-52.
6. Kluthcovsky ACGC, Takayanagui AMM. Qualidade de vida – Aspectos conceituais. *Revista Salus*. 2007; 1(1):13-15.
7. Alves RF, Melo MO, Andrade SFO, Fernandes TS, Gonçalves DL, Freire AA. Qualidade de vida em pacientes oncológicos na assistência em casas de apoio. *Aletheia*. 2012; 38-39:39-54.
8. Minayo MCS, Hartz ZMA, Buss PM. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Ciênc. saúde coletiva*. 2000; 5(1):7-18.
9. Silva, M. A. D. A importância da manutenção da qualidade de vida. 2005. Disponível em: <http://www.psicnet.psc.br/v2/site/temas/temas_default.asp?ID=1245> Acesso em: 11/10/2014.
10. Pagani, T. C. S.; Pagani Júnior, C. R. Instrumentos de avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde, *Revista Ensaio e Ciência*. 2006; 1(1).
11. Vries MA, van Litsenburg RR, Huisman J, Grootenhuis MA, Versluys AB, Kaspers GJ, Gemke RJ. Effect of dexamethasone on quality of life in children with acute lymphoblastic leukaemia: a prospective observational study. *Health Qual Life Outcomes*. 2008; 6:103. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2640370/>> Acesso em: 28/10/2014.
12. Andrade V, Sawada NO, Barichello E. Qualidade de vida de pacientes com câncer hematológico em

tratamento quimioterápico, Rev. esc. Enferm. USP. 2013; 47(2):355-61.

13. Cicogna EC, Nascimento LC, Lima RAG. Children and Adolescents with Cancer: Experiences with Chemotherapy. Rev. latinoam. enferm. 2010; 18(5):864-72.
14. Nascimento LC, Rocha SMM, Hayes VH, Lima RAG. Crianças com câncer e suas famílias. Rev. Esc. Enferm. USP. 2005; 39(4):469-74.
15. Sung, L. *et al.* Identification of paediatric cancer patients with poor quality of life, Br. J. cancer. 2009; 100(1):82-8.
16. Bortoluzzi MC, Lutz E, Presta AA. Qualidade de vida, prevalência e perfil de paciente com neoplasia maligna: um estudo de base populacional caso-controle. Acta med. port. 2011; 24(Suppl 2):24-46.
17. Mansano-Schlosser TC, Ceolim MF. Qualidade de vida de pacientes com câncer no período de quimioterapia. Texto & context enferm. 2012; 21(3):600-7.
18. Lemos FA, Bosco AD, Sales VF, Silva SC, Dias AS. Análise de fatores físicos, motores e psicossociais em crianças com câncer. Rev. AMRIGS. 2013; 57(2):95-100.
19. Elting LS. *et al.* Psychosocial and Economic Impact of Cancer. Dent. clin. North Am. 2008; 52(1):231-52.
20. Hespanhol FL, Tinoco BEM, Teixeira HGC, Falabella MEV, Assis NMSP. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. Ciênc. saúde coletiva. 2010; 15(Suppl1):1085-94.
21. Vieira DL, Leite AF, Melo NS, Figueiredo PTS. Tratamento odontológico em pacientes oncológicos, Oral Sci. 2012; 4(2):37-42.
22. Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>> Acesso em: 18/03/2014.
23. Barbosa AM, Ribeiro DM, Caldo-Teixeira AS. Conhecimentos e práticas em saúde bucal com crianças hospitalizadas com câncer. Ciênc. saúde coletiva. 2010; 15(Supl. 1):1113-22.
24. Carneiro TV. Impacto da saúde bucal, variáveis socioeconômicas e demográficas, tratamentos oncológicos e seus efeitos deletérios sobre a qualidade de vida relacionada à saúde de portadores de câncer infantil. 2014. Dissertação (Mestrado em Modelos de Decisão e Saúde) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.
25. Camargo JDF, Batistella FID, Ferreira SLM. Complicações bucais imediatas do tratamento oncológico infantil: identificação, prevenção e tratamento. Rev. Ibero-am. Odontopediatr. Odontol. Bebê. 2004; 7(36):177-84.
26. Brito AC, Oliveira BM, Chagas GM, Trivelato MFGO, Babeto LT, Viana MB. Orientações para o cuidado de crianças com câncer. Belo Horizonte-MG. Disponível em: <<ftp://ftp.medicina.ufmg.br/observaped/cartilhas/cartilha-criancas-com-cancer.pdf>> Acesso em: 24/01/2014.
27. Vidal AKL, Revoredo ECV. Radioterapia em tumores de boca. Odontol. Clín.-Cient. (Online). 2010; 9(4).
28. Tejada Domínguez FJ, Ruiz Domínguez MR. Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia. Enferm. Global. 2010; 9(1):1-22.

29. Hutton A, Bradwell M, English M, Chapple I. The oral health needs of children after treatment for a solid tumour or lymphoma. *Int. j. paediatr. dent.* 2010; 20(1):15-23.
30. Lima AAS, Figueiredo MAS, Krapf SMR, Souza FR. Velocidade do fluxo e pH salivar após radioterapia da região de cabeça e pescoço. *Rev. bras. cancerol.* 2004; 50(4):287-93.
31. Feio M, Sapeta P. Xerostomia em cuidados Paliativos. *Acta med. port.* 2005;18:459-66.
32. Figueiredo PBA, Nogueira AJS. Prevalência de Neoplasias, Cárie e Gengivite em Pacientes Oncológicos Pediátricos no Município de Belém, Pará. *Pesq. Bras. Odontoped. Clin. Integr.* 2013;13(2):141-6.
33. Costa SM, Vasconcelos M, Abreu Mhng. Impacto da cárie dentária na qualidade de vida de adultos residentes no entorno de Belo Horizonte, MG, Brasil, *Ciênc. saúde coletiva.* 2013;18(7):1971-80.
34. Tesch FC, Oliveira BH, Leão A. Mensuração do impacto dos problemas bucais sobre a qualidade de vida de crianças: aspectos conceituais e metodológicos. *cad. saúde pública.* 2007;23(11):2555-64.
35. Wong HM, Chu CH, Chan GCF. Oral health-related quality of life among children undergoing cancer therapy. *J Clin Oncol.* 2012; 30(suppl; abstr e12006).
36. Wogelius P, Rosthøj S, Dahllöf G, Poulsen S. Oral health-related quality of life among survivors of childhood cancer. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(6):465-7.
37. Figliola SLC. Fatores de risco para mucosite bucal em pacientes com leucemia linfóide aguda submetidas a diferentes protocolos de tratamento. 2006. Tese (Doutorado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, 2006.
38. Carvalho PAG, Pereira Júnior AJA, Negreiros WA. Avaliação da dor causada pela mucosite oral em pacientes oncológicos. *Rev. Dor.* 2009;10(1):47-50.
39. Barbosa TS, Mialhe FL, Castilho ARF, Gavião MBD. Qualidade de vida e saúde bucal em crianças e adolescentes: aspectos conceituais e metodológicos. *Physis (Rio J.).* 2010;20(1):283-300.
40. Peres M. A, Latorre MRDO, Sheiham A, Peres KG, Barros FC, Hernandez PG, Maas AMN, Romano ARR, Victora CG. Determinantes sociais e biológicos da cárie dentária em crianças de 6 anos de idade: um estudo transversal aninhado numa coorte de nascidos vivos no Sul do Brasil. *Rev. bras. epidemiol.* 2003; 6(4):293-306.

INFORMATIVO

Tipos de Atendimento em Oncologia no Brasil pelo Sistema Único de Saúde

CACON I - Centro de Alta Complexidade em Oncologia I (pode ser com ou sem Radioterapia) - Hospital geral em que se faz o diagnóstico e tratamento dos tipos mais frequentes de câncer no Brasil (de pele, mama, colo uterino, pulmão, estômago, intestino e próstata, além dos tumores linfohematopoiéticos e da infância e adolescência). Caracteriza-se por dispor de todos os recursos humanos e equipamentos instalados dentro de uma mesma estrutura organizacional e por prestar atendimento ao paciente sempre numa perspectiva profissional integrada, do diagnóstico aos cuidados paliativos.

CACON II - Centro de Alta Complexidade em Oncologia II - Instituição dedicada prioritariamente ao controle do câncer, para o que desenvolve ações de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento dos tipos de câncer mais frequentes no Brasil (de pele, mama, colo uterino, pulmão, estômago, intestino e próstata, além de tumores linfohematopoiéticos e da infância e adolescência) em todas as modalidades assistenciais integradas que abrangem diagnóstico, cirurgia oncológica, oncologia clínica, radioterapia, medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos. Caracteriza-se por possuir todos os recursos humanos e equipamentos instalados dentro de uma mesma estrutura organizacional, pelos quais é diretamente responsável.

CACON III - Centro de Alta Complexidade em Oncologia III - Instituição dedicada exclusivamente ao controle do câncer, para o que desenvolve ações de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento de qualquer tipo ou localização de câncer, em todas as modalidades assistenciais que abrangem diagnóstico, cirurgia oncológica, oncologia clínica, radioterapia, medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos. Caracteriza-se por possuir todos os recursos humanos e equipamentos próprios.

QT - Serviço Isolado de Quimioterapia - Disponível em clínicas isoladas que devem estar associadas a uma estrutura médico-hospitalar, do diagnóstico aos cuidados paliativos.

RT - Serviço Isolado de Radioterapia - Disponível em clínicas isoladas que devem estar associadas a uma estrutura médico-hospitalar, do diagnóstico aos cuidados paliativos.

