

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE

DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

**AS CONDIÇÕES DE SAÚDE BUCAL E SUA
RELAÇÃO COM AS INTERCORRÊNCIAS
ESTOMATOLÓGICAS DURANTE O TRATAMENTO
ONCOLÓGICO-PEDIÁTRICO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ISABEL NEMOTO VERGARA SASADA

PORTO ALEGRE , BRASIL

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE

DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

**AS CONDIÇÕES DE SAÚDE BUCAL E SUA
RELAÇÃO COM AS INTERCORRÊNCIAS
ESTOMATOLÓGICAS DURANTE O TRATAMENTO
ONCOLÓGICO-PEDIÁTRICO**

PROF ORIENTADOR: LAURO JOSÉ GREGIANIN

PROF^a CO-ORIENTADORA: MARIA CRISTINA MUNERATO

ISABEL NEMOTO VERGARA SASADA

A apresentação dessa dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

PORTO ALEGRE, BRASIL

2013

CIP - Catalogação na Publicação

Sasada, isabel nemoto vergara

As Condições de Saúde Bucal e sua Relação com as Intercorrências Estomatológicas durante o Tratamento Oncológico-Pediátrico / isabel nemoto vergara Sasada.

-- 2013.
124 f.

Orientador: Lauro José Gregianin.

Coorientador: Maria Cristina Munerato.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. Saúde Bucal. 2. Oncologia Pediátrica. 3. Mucosite Oral. 4. Infecções Odontogênicas. I. Gregianin, Lauro José, orient. II. Munerato, Maria Cristina, coorient. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE
DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

ESTA DISSERTAÇÃO FOI APRESENTADA PUBLICAMENTE EM:

16/12/2013

E AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Profa. Dra. Liane Esteves Daudt

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Marco Antônio Trevizani Martins

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Flávio Augusto Marsiaj de Oliveira

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

DEDICATÓRIA

Ao meu porto seguro, razão de minha alegria e felicidade, minha família.

Meu marido Luiz e meus filhos Rafael Yuji e Laura Mayumi.

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai (in memoriam) pelo incentivo à leitura, ainda na infância.

À minha mãe e irmãos pelo apoio e auxílio durante esta jornada.

Aos meus orientadores, Dr Lauro José Gregianin e Dra Maria Cristina Munerato, por terem acreditado e aceitado este desafio.

Ao colega e amigo Dr Lauro Rosa pelo exemplo de amor e dedicação a todas as crianças do Serviço de Oncologia Pediátrica do HCPA.

Ao Dr Algemir Lunardi Brunetto pelo estímulo, incentivo e acolhida ao Serviço de Oncologia Pediátrica do HCPA.

Aos meus colegas de trabalho da Unidade de Odontologia – HCPA pelo apoio e compreensão.

Aos alunos do curso de Especialização em Estomatologia da UFRGS pelo precioso auxílio no atendimento aos pacientes da pesquisa.

À equipe médica do Serviço de Oncologia Pediátrica pelo envolvimento durante todas as etapas de trabalho.

A todas as crianças, anjos guerreiros, e seus familiares pela confiança e colaboração neste momento tão difícil de suas vidas.

RESUMO

Introdução: o tratamento oncológico em crianças inclui frequentemente quimioterapia e/ou radioterapia que podem determinar alterações à cavidade bucal que conseqüentemente predis põem à intercorrências estomatológicas. **Objetivo:** verificar as condições de saúde bucal em crianças e adolescentes portadores de neoplasias, no momento do diagnóstico, e sua relação com as complicações estomatológicas após intervenção odontológica. **Metodologia:** foram incluídas crianças e adolescentes portadores de neoplasias atendidas no Serviço de Oncologia Pediátrica do HCPA, durante o período de maio de 2011 a dezembro de 2012. Através de critérios específicos, os pacientes foram alocados em dois grupos, de acordo com as condições de saúde bucal, em Favorável e Desfavorável no momento do diagnóstico. A análise das condições de saúde bucal foi relacionada com os desfechos mucosite, infecções odontogênicas, gengivite, cistos de erupção e pericoronarite durante os primeiros seis meses de tratamento oncológico. Foram feitas associações com o potencial tóxico da QT, Gênero, Faixa Etária, RT de cabeça e pescoço, tempo até a primeira intercorrência e óbito. Análise estatística utilizou o teste Qui-quadrado para comparação de variáveis categóricas entre os dois grupos, Mann-Whitney para comparação da graduação de mucosite entre os dois grupos, Kaplan Meier para análise do tempo até o surgimento dos desfechos e Regressão de Cox para cálculo da probabilidade estimada de ocorrência dos desfechos. **Resultados:** foram incluídos 65 pacientes, sendo 36 meninos, 32 com Saúde Bucal Favorável e 33 com Saúde Bucal Desfavorável. No total foram realizadas 839 avaliações. O grupo Favorável apresentou menos infecções odontogênicas (P 0,003) que o grupo Desfavorável. Houve um aumento significativo de MO nos pacientes tratados com drogas com alto risco para mucosite (P 0,001). Os dados sugerem que o grupo Desfavorável apresenta mais infecções tanto durante o tratamento utilizando drogas de Alto Risco (26,1%) como Baixo Risco (40%) para a MO. A incidência de MO foi maior entre os pacientes da faixa etária de dentição permanente (13 a 18 anos) 82,4%, assim como entre os pacientes do gênero masculino (80,6%). A ocorrência de Infecção Odontogênica foi mais presente entre pacientes na faixa etária de dentição permanente (41,2%) e entre pacientes do gênero feminino (41,4%). O índice CPOD dos pacientes do grupo Desfavorável foi 3,57, considerado alto para risco de cárie na população estudada. Os índices de placa visível e sangramento gengival reforçaram as diferenças entre os dois grupos. **Conclusões:** os pacientes oncológicos pediátricos são expostos à toxicidade das drogas quimioterápicas e conseqüentemente estão suscetíveis aos riscos decorrentes de processos infecciosos. As infecções com origem na cavidade bucal são frequentes nesta população e sua prevenção está diretamente ligada aos protocolos de higiene bucal e tratamento odontológico. Os estudos com intervenção odontológica em pacientes pediátricos em tratamento oncológico são muito limitados e a nossa pesquisa tem importante papel para identificação do perfil destes pacientes e suas necessidades. Os resultados obtidos serão fundamentais para a elaboração de protocolos e estratégias de atendimento direcionadas a esta população.

Palavras Chave: saúde bucal, oncologia pediátrica, mucosite oral, infecções odontogênicas.

ABSTRACT

Introduction: cancer treatment in children often includes chemotherapy and / or radiotherapy that can determine changes in the oral cavity which consequently predispose to complications Stomatological. **Objective:** To verify the conditions of oral health in children and adolescents with cancer, at the time of diagnosis, and their relation to complications Stomatological after dental intervention. **Methodology:** included children and adolescents with cancer treated at the Pediatric Oncology Unit of the HCPA, during the period from May 2011 to December 2012. Through specific criteria, patients were divided into two groups, according to the oral health conditions in Favorable and Unfavorable at diagnosis. The analysis of the oral health status was related outcomes mucositis, dental infections, gingivitis, pericoronitis and eruption cysts during the first six months of cancer treatment. Associations were made with the toxic potential of QT, Gender, Age Group, RT head and neck, time to first complication and death. Statistical analysis included the chi-square test to compare categorical variables between the two groups, Mann - Whitney test to compare the degree of mucositis between the two groups, Kaplan Meier analysis of time to the emergence of outcomes and Cox regression to calculate the estimated probability of occurrence of outcomes. **Results:** 65 patients were included, 36 boys , 32 with Oral Health Favorable and Unfavorable 33 with Oral Health . In total we performed 839 evaluations. The Favorable group had fewer dental infections (P 0.003) than the group Unfavorable . A significant increase OM in patients treated with drugs with high risk for mucositis (P 0.001). Data suggest that the most unfavorable group has infections during the treatment using both drugs High Risk (26.1%) and low risk (40 %) for the MO. The incidence of OM was higher among patients in the age group of permanent dentition (13-18 years) 82.4%, and among male patients (80.6%). The occurrence of odontogenic infection was higher among patients aged permanent dentition (41.2%) and among female patients (41.4%). The DMFT Unfavorable group of patients was 3.57, considered high risk for caries in the population studied. The visible plaque index and gingival bleeding reinforced the differences between the two groups. **Conclusions:** The pediatric oncology patients are exposed to the toxicity of chemotherapy drugs and thus are susceptible to risks from infectious processes. Infections originating in the oral cavity are common in this population and its prevention is directly linked to the protocols of oral hygiene dental treatment. Studies of dental intervention in pediatric cancer treatment are very limited and our research has an important role to identify the profile of these patients and their needs. The results will be fundamental to the development of protocols and service strategies directed toward this population.

Keywords: oral health, pediatric oncology, mucositis, dental infections.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Paciente com MO grau 4.....	21
Figura 2 – Aplicação de laser de baixa intensidade.....	30
Figura 3 – Paciente com Candidíase.....	34
Figura 4 – Paciente com Gengivo Estomatite Herpética.....	35
Figura 5 – Paciente com Osteomielite.....	41
Figura 6 – Paciente com Pericoronarite.....	42
Figura 7 – Intervenção odontológica sob anestesia geral.....	49
Gráfico 1 – Distribuição por diagnósticos.....	53
Gráfico 2 – Kaplan Meier para análise do tempo desde o início da QT até ocorrência da MO.....	58
Gráfico 3 – Análise de Kaplan Meier para tempo desde o início da QT até a ocorrência de infecção.....	60
Gráfico 4 – Regressão de Cox para probabilidade da ocorrência de Infecções.....	61
Gráfico 5 – Teste Mann Withney para avaliação do índice de dentes cariados, presença de placa visível e sangramento gengival nos grupos com Saúde Bucal Favorável e Desfavorável.....	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Escala da Toxicidade da OMS para MO.....	27
Tabela 2 - Caracterização da Amostra.....	52
Tabela 3 - Comparação dos desfechos entre as classificações de saúde bucal.....	54
Tabela 4 – Comparação do número de episódios dos desfechos entre as classificações de saúde bucal	55
Tabela 5 – Comparação da ocorrência dos desfechos entre as classificações de saúde bucal de acordo com o potencial de toxicidade das drogas utilizadas.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS

QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
TCTH	Transplante de células tronco hematopoiéticas
MO	Mucosite Oral
NF-KB	Fator de transcrição nuclear Kappa
IL-1beta	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
TNF-alfa	Fator de necrose tumoral alfa
OMS	Organização Mundial de Saúde
WHO	<i>World Health Organization</i>
rKGF	Fator de crescimento epitelial recombinante
TBI	<i>Total body irradiation</i>
Gy	Unidade de radiação
OSCN	Hipotiocianato
HOSCN	Ácido hipotiocianoso
MS	Ministério da Saúde
SOP	Serviço de Oncologia Pediátrica
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
HB	Higiene Bucal

CPOD	Dentes cariados, perdidos e obturados
ISG	Índice de sangramento gengival
IPV	Índice de placa visível
LLA	Leucemia Linfoblástica Aguda
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LMC	Leucemia Mielóide Crônica
NaFl	Fluoreto de sódio
CCA	Centro Cirúrgico Ambulatorial
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SB	Saúde Bucal

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 Carta de Aceitação	114
Anexo 2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	115
Anexo 3 Ficha Odontológica	117
Anexo 4 Relatório de Exame Odontológico.....	119
Anexo 5 Exame clínico Dentário	120
Anexo 6 Ficha Médica Oncológica	121
Anexo 7 Ficha de Avaliação de Intercorrências	122
Anexo 8 Rotina de Cuidados de Higiene Bucal	123

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE ANEXOS

INTRODUÇÃO	15
1. REVISÃO DE LITERATURA	18
1.1 MUCOSITE ORAL	19
1.1.1 Fisiopatologia	24
1.1.2. Etiologia	25
1.1.3 Classificação	26
1.1.4 Morbidade e Mortalidade	27
1.1.5 Prevenção e Tratamento	28
1.2 INFECÇÕES BUCAIS NÃO BACTERIANAS.....	34
1.3 INFECÇÕES ODONTOGÊNICAS	36
1.3.1 Cáries Dentárias	36
1.3.2 Doenças Pulpares	37
1.3.3 Doenças periodontais	38
1.3.4 Abscessos Odontogênicos	38
1.4 TRANSTORNOS DO PROCESSO ERUPTIVO DENTÁRIO.....	40

2. JUSTIFICATIVAS	43
3. OBJETIVOS	44
3.1. OBJETIVO GERAL	44
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	44
4. METODOLOGIA	45
4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	45
4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	45
4.3 AVALIAÇÃO E PROTOCOLO DE ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO ..	45
4.4 ALOCAÇÃO DE PACIENTES	47
4.5 INTERVENÇÕES	48
4.6 AVALIAÇÃO ONCOLÓGICA	50
4.7 AMOSTRAGEM	50
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	51
4.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	51
5. RESULTADOS.....	52
6. DADOS ODONTOLÓGICOS	62
7. DISCUSSÃO.....	64
CONCLUSÃO	68

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ARTIGO ORIGINAL I	77
ARTIGO ORIGINAL II	95
ANEXOS	114

INTRODUÇÃO

Neoplasias que incidem em crianças e adolescentes correspondem de 1% a 3% de todos os tumores malignos que incidem na população. A partir dos cinco anos, corresponde à primeira causa de morte por doença em crianças. Em 2012, estimou-se a ocorrência de 11.530 novos casos de câncer em crianças e adolescentes no Brasil. Os tumores pediátricos apresentam características específicas e comportamento clínico diferente dos tumores que incidem em adultos. Apresentam curtos períodos de latência, maior agressividade, crescimento rápido, porém respondem melhor ao tratamento e, em geral, apresentam melhor prognóstico (INCA, 2011).

A evolução dos protocolos quimioterápico e radioterápico no tratamento das neoplasias pediátricas tem determinado um aumento progressivo nos índices de cura. As estatísticas mostram que enquanto nos anos 60 a sobrevida, que era de apenas 4%, alcançou níveis acima de 70% em 2012 se diagnosticadas precocemente e tratadas em centros especializados (INCA, 2011). Simultaneamente ao aumento desta população de sobreviventes de câncer infanto-juvenil, existe uma atenção cada vez maior para a qualidade de vida destes indivíduos que inicia no momento do diagnóstico.

Apesar dos avanços significativos no tratamento oncológico, a infecção oportunista continua sendo a segunda causa de morte em pacientes pediátricos. Múltiplos fatores de risco contribuem para a morbidade relacionada à infecção, sendo o principal deles os efeitos imunossupressores da própria quimioterapia citotóxica, a hospitalização prolongada, o uso de antibióticos, a perda da integridade da barreira associada à mucosite e à necessidade acesso central. Embora os vírus estejam envolvidos mais frequentemente nos processos infecciosos, as bactérias são responsáveis pela maioria das complicações com risco de morte. Os bacilos gram-negativos são uma preocupação para todos os pacientes submetidos ao tratamento oncológico, ao passo que um subconjunto de organismos gram-positivos, particularmente

estreptococos viridans, também se tornam patogênicos em crianças que receberam terapia imunossupressora. As infecções fúngicas invasivas representam também um sério risco para a morbidade e a mortalidade nesta população. A disponibilidade de novos agentes antimicrobianos tornou o tratamento de complicações infecciosas mais eficazes, mas a sua utilização também contribuiu para uma maior prevalência de bactérias altamente resistentes. A tendência é que, no futuro, os protocolos de tratamento na área da oncologia pediátrica considerarão a utilização de terapias alvo que estarão associadas a uma menor toxicidade. Outro refinamento do atendimento é a identificação do grupo de pacientes com alto risco de complicações infecciosas, que possa se beneficiar da profilaxia antimicrobiana mais agressiva e específica (BAILEY et al, 2009).

Dados da literatura mostram que cerca de 40% dos pacientes oncológicos apresentam complicações bucais agudas decorrentes da toxicidade direta ou indireta do tratamento, como mucosite, xerostomia, infecções fúngicas, virais ou bacterianas (MARTINS et al, 2002). Os efeitos adversos envolvendo a cavidade bucal, bem como a sua gravidade, estão relacionados à quimioterapia (QT), à radioterapia (RT), ao tipo e localização do tumor e às condições de saúde bucal. Os pacientes com condições desfavoráveis de saúde bucal, ou seja, com história de infecções dentárias, gengivais e falta de higiene bucal, apresentam um risco maior de desenvolver complicações que podem ter repercussões sistêmicas durante os períodos de imunossupressão induzidos pela QT. A RT aplicada na região de cabeça e pescoço tende a potencializar estes efeitos colaterais. Pelo menos 75% dos pacientes que recebem regimes de condicionamento mieloablativo (QT com ou sem irradiação total do corpo), utilizado em preparação para o transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) desenvolvem mucosite oral (MO). No entanto, mesmo em pacientes com idade, diagnósticos, regimes de tratamento e estado de saúde bucal semelhantes a incidência de mucosite oral pode variar consideravelmente. Isso ocorre provavelmente devido às diferenças genéticas que influem na

farmacodinâmica das drogas e outros fatores que ainda não estão totalmente caracterizados ou compreendidos (TREISTER et al, 2013).

Entre as sequelas tardias do tratamento oncológico, observa-se que as alterações dentárias e de desenvolvimento facial representam grande impacto, pois as crianças vivem mais tempo, o que implica na necessidade de cuidados preventivos (MACIEL et al, 2009). Quanto mais jovem for o paciente, maior a possibilidade da QT e da RT afetarem a saúde bucal e o desenvolvimento dentário e facial. Os efeitos colaterais orofaciais em crianças menores de 12 anos são duas vezes maiores que em pacientes adultos. Esta diferença parece estar associada ao índice mitótico elevado das células da mucosa bucal e ao desenvolvimento dentário nesta faixa etária (SONIS et al, 1996).

O tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço é complexo e envolve uma equipe interdisciplinar, tanto no tratamento primário como nos cuidados em longo prazo, pois as consequências do tratamento repercutem no desenvolvimento e na qualidade de vida dos pacientes (MOORE et al, 2012).

A promoção de saúde, a proteção específica através de protocolos de higiene bucal, o diagnóstico e tratamento precoces, a limitação dos danos e a reabilitação são princípios básicos da saúde bucal e também são aplicáveis a esta população de pacientes (ARAÚJO et al, 2007). Como exemplo, alguns episódios sépticos em pacientes neutropênicos pós-quimioterapia que estão relacionados com a microbiota da cavidade bucal podem ter sua intensidade e frequência reduzidas através da intervenção estomatológica precoce (ALBUQUERQUE et al, 2007). Portanto, entre os avanços observados nos diversos centros oncológicos pediátricos destaca-se a implantação de rotinas em cuidados preventivos e tratamento odontológico, ainda durante o tratamento oncológico, objetivando reduzir as complicações estomatológicas.

1. REVISÃO DE LITERATURA

O primeiro relato da ocorrência de lesões bucais devido ao tratamento oncológico foi realizado por Del Regato (1939) relacionando a xerostomia e posteriormente descreveu o surgimento de cáries após a RT na região cérvico-facial. Estas cáries relacionadas à radiação apresentam uma evolução muito rápida e podem levar à destruição dentária.

O tratamento oncológico geralmente inclui a utilização de QT e RT que podem determinar toxicidades em diversos órgãos, incluindo a cavidade bucal, especialmente no paciente pediátrico. Estas alterações podem ser locais e imediatas, como ocorre em casos de tumores na região de cabeça e pescoço tratados com RT, ou podem ser difusas nos casos de pacientes que recebem QT e RT. A toxicidade direta e indireta dos agentes antineoplásicos pode ter impacto profundo nas condições da cavidade bucal determinando dor, mucosite, dificuldades para mastigação, deglutição, xerostomia e disgeusia. Como consequência é possível ocorrer comprometimento do estado nutricional prejudicando a recuperação do paciente e, eventualmente, comprometer a aplicação do tratamento devido ao atraso nos ciclos subsequentes de QT ou nas sessões de RT (ROSA, 1997). Considerando que algumas drogas quimioterápicas determinam maior toxicidade para a mucosa bucal, é possível aplicar medidas preventivas nestes pacientes. Medicamentos como Metotrexato, Ciclofosfamida e Doxorubicina utilizados com muita frequência em protocolos pediátricos são as que determinam maior risco para a MO em crianças (HESPANHOL, 2007).

Recomenda-se que, previamente ao início do tratamento oncológico, o paciente deve ser rigorosamente examinado para a identificação das possíveis doenças bucais, com maior atenção para aquelas latentes e que podem se exacerbar nos períodos de imunossupressão. Toth et al (1995) também reforçaram a ideia de que a integridade da boca deve ser garantida pelos cuidados iniciais antes que a terapia oncológica comprometa os tecidos desta região anatômica e o desconforto decorrente dificulte a fala, a mastigação e a deglutição.

Durante o tratamento antineoplásico, as complicações bucais devem ser prevenidas e tratadas, principalmente as infecções. Medidas preventivas, tais como o uso tópico de solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12%, a remoção de placa bacteriana e a intensificação dos cuidados de higiene bucal devem ser incentivados. A prescrição de flúor tópico, sob a forma de gel, líquido para bochechos e verniz para uso profissional, é fundamental para a prevenção de problemas dentários (SANTOS et al, 2009; SANTOS, 2005).

1.1. MUCOSITE ORAL

A cavidade bucal é revestida pela membrana mucosa que é o forramento úmido que cobre tanto o trato gastrointestinal, como as vias aéreas e as outras cavidades do organismo que se comunica com o ambiente externo. A mucosa bucal é composta por epitélio pavimentoso estratificado, queratinizado ou não, cobrindo o tecido conjuntivo. Suas funções são de proteção, sensibilidade, secreção e regulação térmica.

É classificada em três tipos: mastigatória que cobre as áreas expostas às forças, compressivas e ao atrito da mastigação, mucosa de revestimento e mucosa especializada da superfície dorsal da língua (ZANIN 2006; JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2008).

A MO pode ser definida como uma alteração da mucosa de revestimento da cavidade bucal que pode ocorrer durante o tratamento oncológico, ou seja, após a utilização de agentes quimioterápicos e da radioterapia na região de cabeça e pescoço. Segundo Neville et al (2009), o dano mucoso secundário ao tratamento antineoplásico é complexo e parece surgir de uma série de eventos celulares e moleculares que ocorrem não só em epitélio, mas também

no estroma subjacente. A manifestação clínica varia desde eritema localizado até úlceras extensas, podendo ser agravada se as condições de saúde bucal forem inadequadas.

Diferenças genéticas na taxa de apoptose tecidual, lesões microvasculares a partir do apoptose do endotélio e níveis séricos elevados de fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e interleucina-6 (IL-6) parecem estar envolvidas. Além dos efeitos diretos dos agentes antineoplásicos, fatores de risco adicionais incluem a idade precoce, higiene bucal deficiente, focos de infecção bucal, má nutrição, função salivar deficiente, uso de tabaco e/ou álcool.

Portanto, a MO em pacientes oncológicos usualmente apresenta uma etiologia multifatorial resultante da toxicidade direta dos agentes quimioterápicos e/ou da radiação ionizante ou da toxicidade indireta pela neutropenia (ALBUQUERQUE et al, 2007).

(Figura 1)



Figura 1: paciente SSM, 15anos e 3 meses, diagnóstico de Osteossarcoma em tíbia, sem metástases. O tratamento proposto foi cirurgia e quimioterapia com alto risco de toxicidade bucal. As condições de saúde bucal eram favoráveis e a paciente colaborativa. Desenvolveu Mucosite Grau 4 em sucessivos ciclos de QT necessitando alteração do protocolo de tratamento.

Estudos recentes relacionam alterações genéticas com a predisposição à MO. Bektas-Kayhan et al (2012) analisaram o polimorfismo do gene MDR1 em crianças com LLA e os resultados sugerem que esta mutação possa estar associada a maior incidência de MO, porém mais estudos devem ser realizados para confirmação destes resultados.

A MO quimioinduzida é autolimitada quando não contaminada secundariamente. Geralmente surge entre 7 a 10 dias, após o início do tratamento e sua gravidade depende da toxicidade da(s) droga(s), da intensidade das doses e da duração do tempo de tratamento. Em geral, resolve entre 10 e 14 dias após cessar o efeito citotóxico. Os processos infecciosos oportunistas podem se disseminar, interferindo no tratamento e na sobrevivência do paciente (EPSTEIN, SCHUBERT, 2003; NATIONAL CANCER INSTITUTE AT THE NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2013). Afetam comumente, as superfícies não queratinizadas da mucosa jugal, superfície ventrolateral da língua, palato mole e assoalho bucal. Já a mucosa queratinizada da gengiva, do dorso da língua e do palato duro é mais raramente afetada, provavelmente devido a sua menor taxa de renovação celular (KOSTLER et al, 2001).

A radiação ionizante na região de cabeça e pescoço causa alterações nas glândulas salivares que resultam em modificações qualitativas (pH ácido e aumento da viscosidade) e quantitativas da saliva (hipossalivação), desaparecendo a função protetora característica da saliva sobre os tecidos bucais (mucosa e dentes) (VOLPATO et al, 2007). A dificuldade para mastigar e deglutir, associada à disgeusia, afeta o estado nutricional do paciente e pode também impedir a higienização mecânica dos dentes. Outras consequências relevantes sobre a cavidade bucal compreendem uma maior predisposição à cárie e à doença periodontal, além do desenvolvimento de infecções oportunistas e do agravamento do desconforto induzido pela MO.

A xerostomia é a sensação de boca seca, que pode ser causada pela diminuição ou interrupção de função das glândulas salivares, e acomete praticamente todos os pacientes

submetidos à radiação na região de cabeça e pescoço. Afeta, principalmente as superfícies mucosas atingidas diretamente pelo foco da radiação (SANTOS et al, 2012), mas seus efeitos deletérios são observados em toda a cavidade bucal podendo ser permanentes. Dessa forma, essa modalidade terapêutica causa um profundo impacto na saúde bucal e na qualidade de vida. A xerostomia associada à QT é temporária e está relacionada ao protocolo de tratamento.

A associação entre RT e QT resulta no desenvolvimento de MO em 89% dos casos, diferente dos pacientes que foram tratados exclusivamente com QT onde o percentual é de 22% (VOLPATO et al, 2007; TROTTI et al 2003).

Adicionalmente, apresentar boas condições de saúde bucal previamente ao tratamento oncológico, bem como manter o acompanhamento odontológico durante o mesmo, são importantes na prevenção das complicações estomatológicas. A condição dental, o desequilíbrio da microbiota bucal causada por acúmulo de biofilme ou problemas periodontais, o consumo de bebidas alcoólicas e o fumo são fatores que interferem na progressão da MO (SANTOS et al, 2012; SANTOS et al, 2009). Outro fator agravante é a susceptibilidade às infecções oportunistas por microrganismos normalmente presentes na cavidade bucal, que invadem os tecidos lesados e, quando associados à neutropenia, aumentam o risco de septicemia (BONAN et al, 2005). Alterações das glândulas salivares que determinam hipossalivação podem acentuar as lesões, tanto pela diminuição da lubrificação da mucosa quanto pela alteração do padrão antimicrobiano da saliva. O uso de próteses removíveis ou de aparelhos ortodônticos removíveis ou fixos pode ser mais um fator agravante de traumatismos sobre a mucosa bucal alterada e a suspensão do uso ou a sua remoção devem ser avaliadas individualmente (SANTOS et al, 20012).

1.1.1 Fisiopatologia

A MO resulta de uma série de eventos biológicos que iniciam com um dano tecidual local e depende das condições de saúde bucal, da resposta imunológica e da predisposição genética dos pacientes. Os eventos biológicos iniciam na submucosa e progridem em direção ao epitélio (VOLPATO et al, 2007; SONIS et al, 2004).

O modelo biológico do desenvolvimento da mucosite é descrito em cinco fases (SONIS, 2004):

1. Fase de Iniciação
2. Fase de Geração de Resposta
3. Fase de Sinalização e Amplificação
4. Fase de Ulceração e Infecção
5. Fase de Reparação

Na fase de Iniciação, os agentes quimioterápicos e a radioterapia levam à geração de radicais livres e danos ao DNA, podendo resultar em morte celular, mas num número pequeno de células. Nesta fase o dano ainda não causa lesão.

Na fase de Geração de Resposta, ocorre ativação do fator de transcrição nuclear Kappa B (NF- κ B), aumento das citocinas inflamatórias como a Interleucina-1 β (IL-1 β), a IL-6 e TNF- α . A IL-1 β inicia o processo inflamatório, determinando aumento da vascularização subepitelial e liberação de citocinas pró-inflamatórias pelo tecido conjuntivo. Ocorrem em sequência, danos moleculares irreparáveis no ciclo celular e morte das células epiteliais basais por apoptose. Há um aumento da concentração dos agentes quimioterápicos no local devido ao aumento do fluxo sanguíneo. O TNF- α , a IL-6 e a IL-1 β contribuem causando dano ao epitélio basal.

Na fase de Sinalização e Amplificação os mecanismos de respostas são ativados. TNF- α ativa as proteínas que contribuem para os danos celulares e teciduais e o resultado é um

eritema acentuado pelo envolvimento vascular e epitelial. Quatro a cinco dias após a aplicação da QT, traumatismos pelas atividades diárias, como mastigar e falar se predispõe à ulceração.

A fase de Ulceração e Infecção coincide, comumente, com a fase de neutropenia sendo que as úlceras podem ser infectadas secundariamente, levando ao aumento da IL-1 β e TNF- α . Nessa fase, se instala o quadro doloroso característico da MO..

Na fase de Reparação, ocorre a proliferação celular e a reepitelização das áreas ulceradas. Sinalização da matriz extracelular induz as células epiteliais a migrarem através da pseudomembrana (fibrina) da úlcera, proliferando e cicatrizando a mucosa. A resolução da neutropenia e o controle das infecções também contribuem para a resolução das úlceras.

Apesar dos avanços no conhecimento do mecanismo da MO, algumas questões referentes à relação entre a neutropenia e a MO necessitam ser compreendidas. Existem situações em que nem todos os pacientes com MO apresentam toxicidade hematológica.

1.1.2 Etiologia

A MO induzida por QT ocorre por dois mecanismos distintos: a toxicidade direta da droga sobre a mucosa e a toxicidade indireta pela mielossupressão gerada pelo tratamento. Sua patogênese está ligada à renovação celular diminuída nas camadas basais do epitélio, que se torna incapaz de repor satisfatoriamente as células descamadas. Células da orofaringe, dos epitélios bucal e intestinal bem como da medula óssea se dividem rapidamente e são mais sensíveis aos efeitos da terapia antineoplásica (VOLPATO et al, 2007; SONIS, 1998). Essa interferência na manutenção da espessura epitelial da mucosa bucal resulta em inflamação, atrofia e ulceração tanto localizada como difusa. Paralelamente, a QT altera também a flora microbiana da cavidade bucal, a quantidade e composição da saliva e a maturação epitelial (VOLPATO et al, 2007; TURTHAL et al, 2000). Assim, a barreira mucosa comprometida

representa um fator de risco maior para morbidade e até mortalidade nos pacientes oncológicos imunossuprimidos (VOLPATO et al, 2007; MCCARTHY et al, 1998).

A manifestação clínica mais precoce na mucosa é o desenvolvimento de uma coloração esbranquiçada pela ausência de descamação suficiente da queratina. Isto logo é seguido pela perda desta camada e substituição pela mucosa atrófica, a qual é edemaciada, eritematosa e friável. Subsequentemente, áreas de ulceração desenvolvem-se com a formação de uma membrana superficial fibrinopurulenta amarelada e removível. A dor, a ardência e o desconforto são sintomas que podem se acentuar durante a alimentação ou a higiene bucal (NEVILLE et al, 2009).

Segundo Adamietz et al. (1998), a origem das lesões mucosas induzidas pelo tratamento oncológico é de natureza biológica ou tóxica, apesar do desenvolvimento posterior ser estimulado por infecções oportunistas, que são agravadas pelo desequilíbrio do sistema imunológico (CHAN et al, 2003).

Curiosamente, Otmani et al (2008) encontraram aumento do risco de MO em pacientes com doenças hematológicas e grupo sanguíneo O. Não existe aparentemente predisposição racial ou relacionada ao gênero com a MO induzida pela QT (TREISTER et al, 2013).

1.1.3 Classificação

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a MO em cinco categorias clínicas (WHO, 2013), conforme ilustra tabela 1.

Tabela1: Escala de toxicidade oral da OMS

Mucosite oral			Mucosite oral grave	
Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Sem alterações	Dor / eritema	Eritema e úlceras	Úlceras. Dieta exclusivamente líquida	Não é possível a alimentação

1.1.4 Morbidade e Mortalidade

A MO causa dor, restrição alimentar e determina rompimento da barreira fisiológica da mucosa, facilitando a infecção secundária por microrganismos oportunistas. Nestas situações, frequentemente são necessárias a interrupção da QT e a hospitalização para utilização de antibióticos e analgésicos narcóticos endovenosos. Isto representa desconforto ao paciente e aumento do custo do tratamento. Pacientes com MO e neutropenia apresentam risco relativo de septicemia quatro vezes maior do que pacientes com neutropenia sem MO (TREISTER et al, 2013).

As duas doenças dentárias mais comuns, cárie e doença periodontal, associadas à ruptura da barreira de mucosa bucal decorrente da MO em pacientes imunossuprimidos pela QT convencional ou na preparação para TCTH, permite a entrada de microrganismos nativos da cavidade bucal na corrente circulatória podendo levar à septicemia (SANTOS et al, 2012; KOSTLER et al, 2001; REUSCHER et al, 1998).

1.1.5 Prevenção e Tratamento

A primeira avaliação clínica odontológica de uma criança com câncer inclui a análise das condições gerais do paciente, conhecimento da doença de base, das morbidades associadas e do tipo de terapia antineoplásica a ser utilizada.

Os cuidados odontológicos incluem a avaliação da cavidade bucal desde o início do tratamento até o seu final, identificando e tratando as doenças bucais pré-existentes e as que surgirem durante o período da QT e RT bem como estabelecendo o manejo terapêutico para as complicações bucais desde sua fase mais precoce.

A remoção de focos infecciosos, através de procedimentos odontológicos cirúrgicos ou não, deve ser avaliada e realizada levando-se em conta o risco-benefício entre procedimento eletivo e emergencial (SANTOS et al, 2012; SANTOS et al, 2009).

A criação de um programa planejado, envolvendo limpeza dos dentes e bochechos com colutórios específicos para cada paciente, deve ser estimulada.

Muitos estudos têm demonstrado a importância do cuidado bucal como auxílio na redução da MO e de infecções oportunistas bem como a promoção do conforto ao paciente (SOUZA et al, 2000). Próteses devem ser examinadas e ajustadas previamente para evitar traumas e a sua higiene e descontaminação deve ser orientada. Aparelhos ortodônticos fixos devem ser removidos antes do início do tratamento com QT e/ou RT na região de cabeça e pescoço (SANTOS et al, 2012; SANTOS et al, 2009). Restaurações metálicas podem causar efeito de interação com a irradiação, um fenômeno conhecido como “retroespelhamento”, produzindo irradiação secundária de baixa energia e dano à mucosa adjacente (HANRIOT et al, 2008).

Vários estudos têm sido realizados para estabelecer uma rotina de conduta profilática e terapêutica para a MO. No entanto, o tratamento ainda é essencialmente paliativo, baseado no uso de anestésicos tópicos, drogas anti-inflamatórias, agentes antimicrobianos tópicos e sistêmicos. (SANTOS et al, 2012; SANTOS et al, 2009; RUBENSTEIN et al, 2004).

As pesquisas com o laser de baixa intensidade surgiram em 1966 e são caracterizadas pela emissão de radiação de baixa intensidade, não determinando qualquer efeito tecidual destrutivo (ROZZA, 2008). Seus principais efeitos são a analgesia, a bioestimulação e a ação anti-inflamatória.

Antunes et al (2007) sugeriram que a fotobiomodulação de baixa potência, acelera a cicatrização da mucosa bucal, reduz a progressão das lesões, reduz a inflamação e, conseqüentemente, a intensidade da dor, sendo útil na prevenção da gravidade da MO em pacientes sob tratamento antineoplásico.

Stokman et al (2006) afirmaram que a ação do laser de baixa intensidade ocorre na fase IV da patogênese da lesão, ou seja, a fase de reparo tecidual por meio de células mesenquimais e sinalizadores da matriz extracelular.

Entretanto, Eduardo et al (2009), consideraram que mais ensaios clínicos randomizados são necessários para afirmar esta hipótese, mesmo em pacientes oncológicos (SANTOS et al, 2012; SCHUBERT et al, 2007).

Estudo realizado em crianças, em ensaio clínico randomizado, demonstrou evidências de que a laserterapia associada a um protocolo de higiene bucal pode reduzir a duração da MO induzida por QT e RT (KUHN et al, 2007).



Figura 2: aplicação de laser de baixa intensidade no leito

Em recente revisão sistemática sobre o tratamento da MO com terapia com laser de baixa intensidade (MIGLIORATI et al, 2013), chegou-se ao consenso de que essa modalidade de tratamento deve ser recomendada para a prevenção de MO em pacientes adultos em regime de condicionamento por QT de altas doses para TCTH, com ou sem RT corporal.

As evidências também sugeriram que seja utilizada em pacientes adultos em tratamento radioterápico na região de cabeça e pescoço, mesmo sem uso de QT concomitante. Para outros grupos de pacientes oncológicos, como a população infantil, ainda há carência de estudos metodologicamente bem delineados e conduzidos que confirmem a ação benéfica dessa modalidade terapêutica para a MO.

Quanto ao uso de fatores de crescimento, proteínas que estimulam o crescimento, a proliferação e a diferenciação celular, concluiu-se que somente a palifermina, fator de crescimento epitelial recombinante (rKGF), apresentou efeito benéfico na prevenção de MO nos pacientes de TCTH autólogo que receberam QT de altas doses e irradiação corporal total (TBI) (RABER- DURLACHER, 2013). O uso desta droga foi aprovado na Europa e nos Estados Unidos para a redução na incidência da MO em pacientes portadores de doenças

hematológicas. Entretanto, em pacientes portadores de tumores sólidos seus efeitos ainda não estão bem estabelecidos (HANRIOT et al, 2008). Apesar de seu uso preventivo estar comprovado, não foi observada eficácia terapêutica significativa sobre a MO já instalada (FERREIRA et al, 2011).

O aminoácido glutamina é uma importante fonte energética para os macrófagos, linfócitos e demais células do sistema imunológico. É considerada essencial em situações de hipercatabolismo associadas a estados de imunodeficiência frequentemente encontrados em pacientes oncológicos (BOLIGON, HUT, 2011). A L-Glutamina determina múltiplas ações sobre o tecido mucoso e tem sido relatada como droga eficaz e segura na redução da gravidade da MO, porém, o número de ensaios clínicos randomizados ainda é limitado necessitando evidências para sua recomendação na rotina (YAROM, 2013).

A Amifostina é um citoprotetor antioxidante seletivo de amplo espectro. O princípio ativo deste fármaco atua nas diferenças fisiológicas entre as células normais e tumorais, que interferem no transporte seletivo do fármaco para dentro das células normais protegendo-as. Entretanto, importantes efeitos colaterais são relatados, como náuseas, vômitos e hipotensão (SOUZA et al, 2000). Recente revisão sistemática concluiu que mais estudos controlados devem ser realizados para obtenção de evidências que recomendem sua utilização na prevenção da MO (NICOLATOU-GALITIS, 2013).

O sucralfato é um fármaco a base de sulfato básico de alumínio e sacarose, amplamente utilizado para proteção da mucosa gástrica; liga-se fortemente às proteínas da mucosa inflamada ou exsudado de úlceras, formando uma camada que protege as lesões. Tem sido usado para auxiliar no tratamento das mucosites (FERREIRA et al, 2011; ULCERMIN-JABA, 2013).

A benzidamina é uma droga anti-inflamatória, não esteróide com propriedades anestésica, analgésica, anti-inflamatória e antimicrobiana. Estudos têm demonstrado que pode inibir a produção e os efeitos das citocinas pró-inflamatórias, principalmente o TNF- α (RUBENSTEIN et al, 2004; ASSUNÇÃO JR et al, 2006). Cheng et al (2004) concluiu que é bem tolerada em crianças acima de 6 anos, reduz a frequência e a severidade das ulcerações bucais, diminuindo significativamente a dor. É considerada eficaz somente em pacientes submetidos a RT de cabeça e pescoço até 50 Gy (NICOLATOU-GALITIS, 2013).

A crioterapia envolve a dissolução de fragmentos de gelo na cavidade bucal por 5 minutos antes e 25 minutos após a administração de quimioterápicos. A intenção é minimizar o efeito citotóxico do quimioterápico sobre a mucosa pela diminuição da circulação sanguínea durante os elevados picos do quimioterápico no sangue. A utilização deste mecanismo é simples e isenta de efeitos adversos, apresentando bons resultados e sendo recomendada para a prevenção da MO em pacientes recebendo melfalan e 5-fluorouracil (PETERSON et al, 2013; SANTOS et al, 2012; SANTOS et al, 2009; MIGLIORATI et al, 2006; KROETZ et al, 2003).

Considerando que, a QT reduz o fluxo salivar levando a um quadro de hipossalivação que agrava a MO, na tentativa de minimizar esse efeito adverso, estão sendo estudados compostos na forma de hidrogel aderente à mucosa bucal para mitigar a xerostomia e o desconforto da MO (TSIBOUKLIS, 2013).

A saliva artificial foi desenvolvida para auxiliar na lubrificação e umidificação dos tecidos bucais. Existem várias formulações sob forma de gel, líquido, spray e pastilhas e devem ser usados frequentemente, várias vezes ao dia (FEIO, SAPETA, 2005).

Um concentrado bioaderente bucal em gel (Biotene) indicado para o tratamento e alívio de dor associado à MO tem sido avaliado. As evidências iniciais indicam que pode

proporcionar alívio rápido e durável da dor, pois forma uma barreira aderente sobre a mucosa bucal (SANTOS et al, 2012; KROETZ et al, 2003; NEGRIN et al, 2012; KEEFE et al, 2007). Lactoperoxidase e glicose oxidase geram um fluxo constante de íons hipotiocianato (OSCN^-) e ácido hipotiocianoso (HOSCN), que são fortes agentes antimicrobianos. Lisozima é uma enzima natural que hidrolisa a parede celular bacteriana e a Lactoferrina liga-se ao ferro inviabilizando seu acesso à bactéria. O sistema de enzimas ajuda a inibir o crescimento de bactérias patogênicas mantendo a umidade bucal por até 6 horas.

Enquanto não se tem o produto ideal para a xerostomia, o uso de sialagogos, como a pilocarpina, é utilizado nesses pacientes em algumas situações. (WOLFF et al, 2012)

Em relação à prevenção de infecção secundária, os principais agentes encontrados foram o digluconato de clorexidina 0,12% em solução aquosa, a combinação de antifúngicos e antibióticos associados a programas de cuidados bucais (SANDOVAL et al, 2003). Alguns trabalhos afirmam que apesar da clorexidina não impedir a ocorrência da MO, ela contribui para redução da gravidade do quadro clínico, por prevenir a sua contaminação secundária. É um agente antimicrobiano tópico de liberação lenta que se liga à mucosa bucal, permanecendo ativa por aproximadamente 12 horas, exercendo uma ação bactericida inicial, imediatamente após o bochecho, combinada com uma ação bacteriostática prolongada (ZANATTA et al, 2007). A sua formulação em veículo aquoso, sem álcool ou conservantes, pode diminuir o desconforto durante o seu uso sem perda da eficácia (OLSSON et al, 2012). Associações com algumas substâncias químicas como cálcio, detergentes aniônicos e flúor podem influenciar as ligações da clorexidina, reduzindo sua retenção e atividade antibacteriana.(ZANATTA et al, 2007).

1.2 INFECCÕES BUCAIS NÃO BACTERIANAS

A candidíase é a infecção fúngica mais comum na cavidade bucal, produzida pelos microrganismos *Candida sp*, sendo a espécie mais comum a *C. albicans*. Esse fungo coloniza as mucosas normais e somente causam doença quando passa da forma de levedura para hifas. Os três fatores que favorecem o desenvolvimento dessa infecção são: o estado imunológico do hospedeiro, influenciado por tratamentos com drogas imunossupressoras, QT, SIDA (MUZYKA, 2005); o meio ambiente favorável a sua proliferação (p.ex. presença de próteses removíveis mal-adaptadas e mal higienizadas, mudanças na microbiota bucal pelo uso prolongado de antibióticos e feridas crônicas na mucosa) e a resistência da *C. albicans* (NEVILLE et al, 2009).

Esta infecção pode se disseminar para o esôfago e os pulmões, produzir septicemia e levar ao óbito. Em pacientes neutropênicos, a terapia sistêmica antifúngica é recomendada para que se obtenha maior eficiência no combate a esta infecção.



Figura 3: paciente AC, 3 anos, diagnóstico de Rabdmiossarcoma, com extensa lesão em face e limitação de abertura de boca. Não realizava higiene bucal, apresentava candidíase e não referia dor.

Além da candidíase, as infecções virais, por herpes simples, herpes zoster, citomegalovirus e Epstein Barr também são frequentes em pacientes oncológicos sendo preconizada a terapia sistêmica direcionada para manejo terapêutico (SONIS et al, 1996).



Figura 4: paciente ME, 1 ano, imunossuprimida, desenvolveu grave infecção por herpes simples. Foi tratada com medicação sistêmica, protocolo de HB e laser para controle da dor.

1.3 INFECCÕES ODONTOGÊNICAS

As infecções odontogênicas, compreendem todos os processos infecciosos de origem bacteriana, que tem como ponto de origem a flora bacteriana responsável pelo desenvolvimento da doença periodontal e da doença cárie. Estes processos infecciosos, podem variar desde infecções bem localizadas, que exigem o tratamento odontológico apenas, até infecções difusas pelos tecidos bucais e pelos planos anatômicos adjacentes, podendo se estender até o mediastino. Essas situações mais graves requerem uma abordagem terapêutica multidisciplinar em ambiente hospitalar e podem representar um risco de morte (CHOW AW, 2013).

Já foram identificadas aproximadamente 500 espécies bacterianas morfológica e bioquimicamente distintas na cavidade bucal. No biofilme gengival cervical existem cerca de 100 bilhões de microrganismos. Estas bactérias compõem a microbiota bucal normal em indivíduos saudáveis. Em condições que alterem esse equilíbrio entre hospedeiro e microflora bucal, poderá ter como resultado o desenvolvimento de uma infecção bucal. Este desequilíbrio, pode ocorrer tanto por uma mudança de hábitos alimentares como por uma doença sistêmica ou uso de medicamentos (SANTOS et al, 2012).

1.3.1 Cáries Dentárias

No Brasil, a cárie dentária é considerada um problema de saúde pública e sua prevalência tem diminuído, mas ainda encontra-se abaixo dos níveis estabelecidos pela OMS. É uma doença infectocontagiosa crônica, de origem multifatorial que quando não tratada pode evoluir levando ao comprometimento pulpar (MELO P et al, 2008). Dados recentes do Ministério de Saúde (MS) revelam que 88% da população brasileira têm cáries, colocando o

Brasil entre os países com maior incidência de problemas bucais. (OMS, 2010) Entretanto a expressão da doença cárie é diferente nas variadas regiões do país, caracterizando diferenças sócio-econômicas, culturais e alimentares. Deixada a seguir seu próprio curso, a cárie levará ao comprometimento pulpar e periapical. Apesar da evolução das técnicas restauradoras, a maioria da população brasileira ainda não tem acesso a essa Odontologia de qualidade, sendo comum pacientes com doenças sistêmicas apresentarem péssimas condições de saúde bucal quando de sua internação hospitalar.

1.3.2 Doenças Pulpaes

A polpa dental é um complexo vaso nervoso, formado por tecido conjuntivo frouxo, rico em fibroblastos, fibras sensitivas provenientes do nervo trigêmeo, artérias de pequeno calibre provenientes das artérias alveolares superior e inferior, capilares e vasos linfáticos (KATCHBURIAN, ARANA, 2012). Os processos de cárie inicialmente levam à perda de substância com estimulação térmica e infiltração bacteriana através dos tecidos dentários, esmalte e dentina. A contaminação bacteriana da polpa ocorre pela infiltração dando início a uma reação inflamatória. A pulpíte pode ser reversível ou irreversível, pode variar de sensibilidade às trocas térmicas até dor espontânea e intensa. O estágio seguinte é a necrose pulpar com disseminação bacteriana através dos condutos radiculares até a região periapical e a abordagem para impedir essa disseminação é o tratamento endodôntico que consiste na desinfecção e modelagem dos canais radiculares para selamento asséptico.

O comprometimento pulpar pode ocorrer também por traumatismos alvéolo-dentários, pelo dente estar circundado por tecido neoplásico ou ainda por radioterapia na região de cabeça e pescoço. A radiação ionizante pode causar alterações microcirculatórias e necrose pulpar (KATAOKA, 2010).

1.3.3 Doenças Periodontais

A gengiva e o periodonto são responsáveis pela sustentação dos dentes na maxila e mandíbula. A gengiva recobre a crista do processo alveolar e estabelece a continuidade da mucosa oral com o colo do dente. O periodonto é responsável pela ancoragem do dente ao alvéolo (KATCHBURIAN, ARANA, 2012). Na gengivite, a inflamação dos tecidos de sustentação dentária podem ocorrer sem envolvimento ósseo, sendo observado edema, dor e sangramento. A periodontite é um processo crônico com a formação de bolsas que pode levar à perda dentária e à formação de abscessos com disseminação bacteriana se não for tratada adequadamente.

O tratamento na fase de gengivite é feito através de profilaxia e orientações de higiene bucal, escovação e uso de fio dental. Na periodontite, é necessário tratamento mais invasivo, com raspagem subgengival e antibioticoterapia. Também os bochechos com solução de digluconato de clorexidina 0,12% duas vezes ao dia são recomendados para controle bacteriano durante o tratamento periodontal.

1.3.4. Abscessos Odontogênicos

Os abscessos e celulites ocorrem após a inoculação e proliferação bacteriana na região periapical ou periodontal. A disseminação pode ocorrer em qualquer direção, mas é mais comum que siga os planos anatômicos. Após extrapolar o conduto radicular e atravessar a cortical óssea, atinge os tecidos moles adjacentes. A celulite é uma infecção aguda que é caracterizada por um edema difuso e endurecido na face com dor intensa e generalizada. É um quadro infeccioso preocupante, pois pode dar origem a abscessos cervicais, disseminar-se até o mediastino e levar à septicemia. O abscesso pode ser secundário à celulite ou não e pode ser

agudo ou crônico cuja manifestação inclui um quadro doloroso localizado. Se houver acúmulo de secreção purulenta em uma cavidade pré-formada ou não, haverá a formação de um ponto de flutuação que favorecerá a drenagem cirúrgica. Essas situações requerem antibioticoterapia sistêmica e acompanhamento médico em paralelo ao tratamento odontológico (SANTOS et al, 2012).

1.4. TRANSTORNOS DO PROCESSO ERUPTIVO DENTÁRIO

O cisto de erupção é um cisto odontogênico de desenvolvimento que se manifesta como um aumento de volume de consistência mole, frequentemente translúcido, na mucosa gengival associado a um dente em erupção. O trauma em sua superfície pode conferir a cor azulada originando a denominação hematoma de erupção. Na maioria das vezes não é necessária uma intervenção, pois o cisto se rompe permitindo a erupção dentária. Se não ocorrer, a excisão do teto do cisto permitirá esta erupção. (NEVILLE et al, 2009)

A pericoronarite é uma infecção nos tecidos moles que circundam a coroa de um dente parcialmente erupcionado. Manifesta-se principalmente na adolescência e em adultos jovens, e quase sempre está relacionada ao terceiro molar inferior. Os microorganismos na pericoronarite são basicamente os mesmos que estão presentes na microbiota bucal.

Os sinais e sintomas comuns à pericoronarite são: o edema e dor local, halitose, dificuldade de deglutição, úlcera de decúbito (por pressão do dente da arcada oposta) e, em alguns casos, trismo. Embora seja um processo infeccioso comum, em alguns casos pode se disseminar pelos tecidos moles adjacentes e evoluir para celulites e abscessos, osteomielite, invadir o mediastino e causar septicemia (GOMES, 2012). Nessas situações mais graves, a internação hospitalar e acompanhamento por equipe médica e odontológica se faz necessária (PETERSON et al, 1993).

O tratamento inclui antibioticoterapia, debridamento da região do dente parcialmente erupcionado e instituição de bochechos com solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12%, bem como a avaliação das condições de erupção dentária. Após resolução da fase aguda, impõe-se tratamento definitivo para evitar a recorrência da infecção, que pode ser realizada de duas formas: exodontia ou a ulectomia, que consiste na retirada do opérculo que recobre o dente (GOMES, 2012).



Figura 5: Paciente WOP, 9 anos, diagnóstico de LMA, internou para tratamento oncológico. Apresentava osteomielite pós extração dentária. Foi tratado com antibiótico sistêmico, irrigação diária com água oxigenada 10 vol e iodeto de sódio.e remoção do sequestro ósseo.



Figura 6: paciente ML, 12 anos, diagnóstico de LLA, desenvolveu pericoronarite associada à erupção dos segundos molares inferiores. Foi necessária internação hospitalar, antibioticoterapia sistêmica, suporte nutricional e manejo local da dor e infecção.

2. JUSTIFICATIVA

A atenção odontológica aos pacientes pediátricos oncológicos inclui a prevenção e o tratamento das alterações estomatológicas decorrentes da QT e RT previstas durante o tratamento. Espera-se, que esta atenção determine uma redução na ocorrência de infecções odontogênicas e conseqüentemente no risco de infecções sistêmicas assim como uma recuperação do estado nutricional, contribuindo para abreviar o tempo de internação hospitalar.

Esta pesquisa propôs comparar as incidências e a gravidade das intercorrências estomatológicas entre crianças com câncer apresentando condições favoráveis de saúde bucal com pacientes em condições desfavoráveis, acreditando que a primeira situação esteja associada a uma menor morbidade e conseqüentemente melhor evolução clínica.

3. OBJETIVOS

Neste capítulo serão apresentados os objetivos: geral e específicos.

3.1 Objetivo Geral:

- Verificar as condições de saúde bucal em crianças e adolescentes ao diagnóstico e monitorar durante os primeiros seis meses de tratamento oncológico, relacionando com as complicações estomatológicas.

3.2 Objetivos Específicos:

- Categorizar o paciente portador de neoplasia recém-diagnosticada em duas condições de saúde bucal, favorável ou desfavorável, por meio de índices que avaliam os dentes, as mucosas e os cuidados de higiene;
- Descrever o histórico das condições de saúde bucal dos pacientes através de um questionário sobre intercorrências e hábitos de higiene bucal prévios;
- Identificar e graduar as complicações estomatológicas do tratamento antineoplásicos e relacionar com o tipo de quimioterapia, gênero e faixa etária;
- Comparar a frequência e o grau das complicações estomatológicas nos pacientes que apresentavam condições favoráveis de saúde bucal com as observadas nos pacientes com saúde bucal desfavorável;
- Verificar se a intervenção odontológica resgata as condições de saúde do grupo desfavorável, ou seja, se os dois grupos apresentarão intercorrências estomatológicas semelhantes quando expostos ao tratamento oncológico.

4. METODOLOGIA

Coorte prospectiva com amostragem por conveniência durante o período de maio de 2011 a dezembro de 2012. A análise das condições de saúde bucal foi comparada com os desfechos Mucosite, Infecções Odontogênicas, Gengivite, Cistos de Erupção e Pericoronarite.

Foram feitas comparações com o tipo de QT, considerando seu potencial de toxicidade para mucosa oral, gênero, faixa etária, RT na região de cabeça e pescoço, tempo até o surgimento das intercorrências.

4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Todos os pacientes com idade entre seis meses e 18 anos e diagnóstico de câncer atendidos no SOP-HCPA foram convidados a participar do estudo e acompanhados durante o período de seis meses. Os pais e responsáveis foram orientados e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido ao serem incluídos no estudo (Anexo 1).

4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes edêntulos ou que não concordem em participar da pesquisa.

4.3 AVALIAÇÃO E ROTINAS DO PROTOCOLO DE ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO

A primeira avaliação odontológica, consistiu na aplicação de um questionário básico sobre cuidados de higiene bucal (HB) e intercorrências prévias, e de um exame odontológico

para verificar o índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD), índice de placa visível (IPV) e índice de sangramento gengival (ISG) (Anexos 2, 3 e 4).

Os exames clínicos intrabuciais de todos os pacientes foram realizados pelo mesmo examinador, no mesmo ambiente e sob as mesmas condições físicas no ambulatório da Unidade de Odontologia do HCPA. Os dados foram registrados em fichas clínicas pré-elaboradas.

Para a obtenção dos hábitos de higiene foi preenchido um questionário que avaliou o grau de conhecimento e comprometimento do paciente e seus familiares com a saúde bucal. Foram questionadas informações sobre as intercorrências prévias, como dor dentária, sangramento gengival, ardência bucal e dificuldades para se alimentar associadas a problemas bucais. (Anexo 2 e 3).

Para a avaliação do índice CPOD foi utilizado um trio odontológico (espelho, sonda exploradora e pinça) em ambiente com iluminação adequada. Os dentes foram secos com jato de ar para a visualização de suas faces e anotados três aspectos: cariados, perdidos e obturados. A partir destes dados foi aplicada uma fórmula que nos permite classificar o risco de cárie. (Anexo 4)

A avaliação do índice de placa visível foi realizada com o uso do índice de Ainamo e Bay (1975) que é uma variante simplificada em que se avalia a presença/ausência de placa em um padrão binomial (contagem dicotômica). Neste sistema a placa visível recebe grau 1 e a ausência de placa visível recebe grau 0. (Anexo 4)

Para avaliação do índice de sangramento gengival, o fio dental foi usado nas faces proximais dos dentes seguindo o método de Carter e Barnes (1974). A presença ou ausência de sangramento indicou doença ou saúde gengival. (Anexo 4)

O exame radiográfico foi realizado no Serviço de Radiologia do HCPA, quando necessário, no mesmo equipamento e avaliado pelo mesmo examinador. No caso de pacientes grávidas a avaliação radiográfica foi contra indicada.

Os pacientes considerados aptos e incluídos no estudo foram então submetidos às rotinas do protocolo de atendimento odontológico. Após iniciado o tratamento oncológico, os pacientes receberam acompanhamento sistemático da pesquisadora que inclui atenção especial no reforço da higiene e um trabalho educativo junto aos familiares e acompanhantes com orientações para auxílio e estímulo da escovação e da higiene da cavidade bucal. A utilização de solução aquosa de digluconato de clorexidina aquosa a 0,12% fez parte da rotina diária quando necessário. Foi prescrita solução de Fluoreto de Sódio a 0,2% para bochechos diários para prevenção de cáries.

O tratamento das intercorrências estomatológicas foi realizado no leito, ou na Unidade de Odontologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

4.4 ALOCAÇÃO DE PACIENTES

De acordo com o exame clínico odontológico e eventualmente radiológico, os pacientes foram alocados em dois grupos. O grupo A foram aqueles considerados em condições de saúde bucal favorável, ou seja, sem doenças ou enfermidades bucais. Os pacientes incluídos no grupo B foram àqueles portadores de cáries, restos radiculares, gengivite e alterações bucais, ou seja, com condições desfavoráveis. A alocação dos pacientes para um destes dois grupos considerou as condições de saúde bucal prévias, que são aspectos que potencialmente podem interferir na incidência de intercorrências estomatológicas após exposição às drogas potencialmente tóxicas para cavidade bucal.

Os pacientes do grupo A receberam uma atenção odontológica preventiva e educativa, enquanto os pacientes do grupo B foram submetidos a tratamento odontológico curativo e

colocados em condições de saúde bucal adequada, sempre que possível antes do início da QT. Receberam adequação completa 45,5% dos pacientes e 54,5% tratamento odontológico parcial.

4.5 INTERVENÇÕES

Depois de estabelecidos os grupos, ambos receberam assistência e tratamento odontológico durante os primeiros seis meses. Os pacientes alocados no grupo B, em condições desfavoráveis de saúde bucal, receberam atendimento odontológico antes de iniciar o tratamento oncológico, sob anestesia geral no Centro Cirúrgico Ambulatorial (CCA) do HCPA que é rotina no serviço. O acompanhamento anestésico permite a realização de procedimentos preventivos, exodontias e restaurações com rapidez, segurança e adequação técnica, além de ser mais confortável ao paciente. (Figura 7)

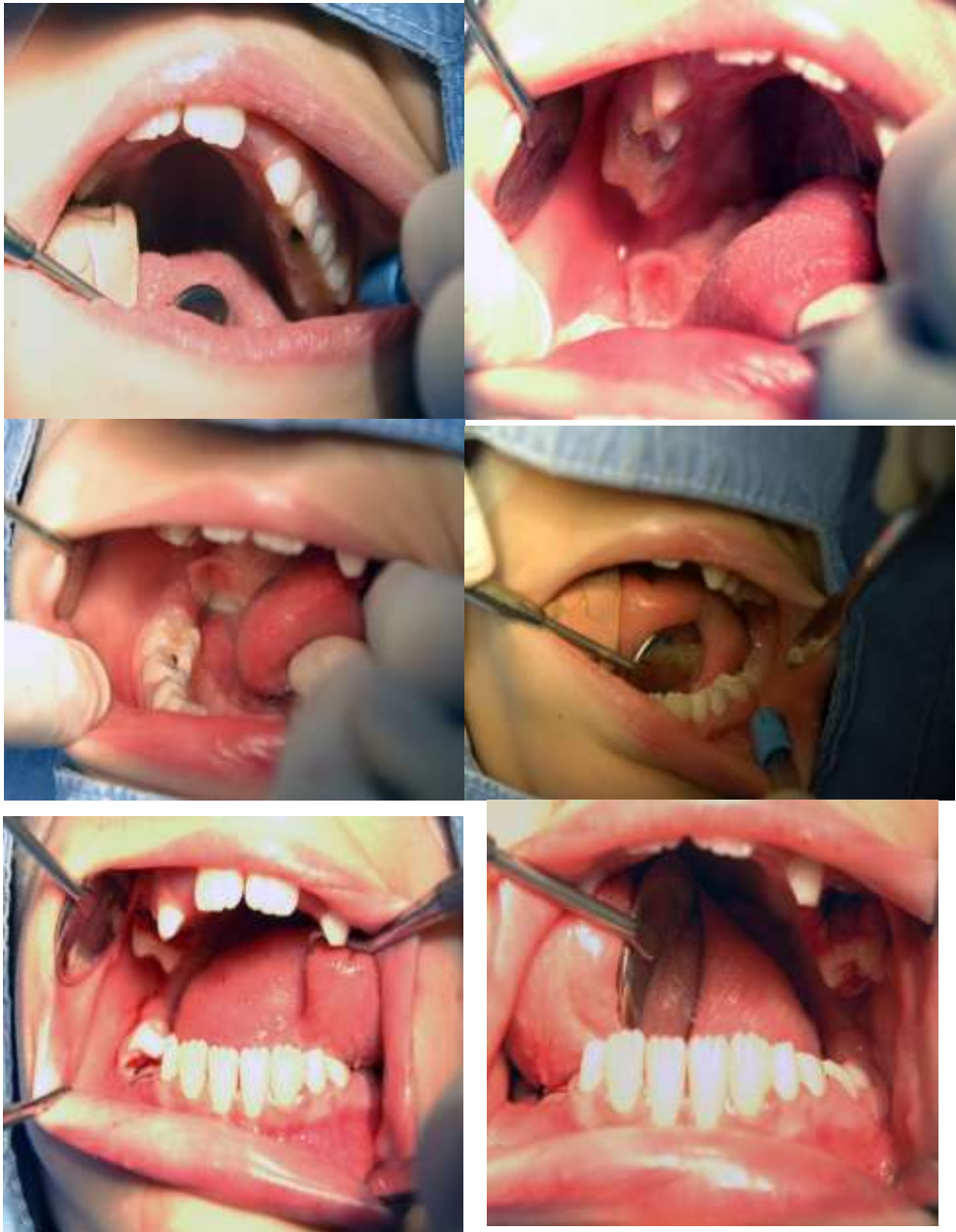


Figura 7: paciente DTK, 8 anos e 5 meses, diagnóstico de Meduloblastoma. O tratamento proposto foi cirúrgico, quimioterapia e radioterapia do crânio e neuro-eixo. Condições de saúde bucal desfavoráveis com presença de cáries profundas com comprometimento pulpar. Foram realizadas exodontias, restauração e tratamento profilático preventivo em tempo único, sob anestesia geral, antes de iniciar tratamanto oncológico

O acompanhamento estomatológico foi realizado no leito ou no ambulatório da Unidade de Odontologia e do Serviço de Oncologia Pediátrica em intervalos de 21 dias. As alterações da mucosa foram classificadas e documentadas, prevalecendo a pior graduação. A evolução da mucosite foi acompanhada, registrada e os pacientes receberam aplicações da

fototerapia a laser profilática. As infecções de origem dentária, periodontal, pericoronarite e cistos de erupção foram registrados, avaliados e tratados.

4.6 AVALIAÇÃO ONCOLÓGICA

O diagnóstico oncológico e seu planejamento terapêutico foram realizados de acordo com a rotina de atendimento do SOP do HCPA. As drogas utilizadas são as recomendadas pelos protocolos e apresentavam diferentes potencialidades tóxicas para a cavidade bucal.

Os quimioterápicos que apresentam Alto Risco (AR) para o desenvolvimento da MO, Methotexato, Doxorrubicina e Ciclofosfamida, são utilizados em pacientes portadores de Osteossarcoma, Sarcoma de Ewing, Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), Linfoma de Burkitt, Leucemia Mielóide Aguda (LMA) e Carcinoma Naso Faríngeo. Os protocolos de QT que incluem drogas com Baixo Risco (BR) de toxicidade para mucosa bucal foram utilizados em pacientes com os diagnósticos de Meduloblastoma, Tumor de Wilms, Glioma, Rabdomyosarcoma, Retinoblastoma, Histiocitose, Neuroblastoma, Tumor de Testículo, Tumor de Ovário, Tumor Tronco Cerebral, Astrocitoma, Linfoma de Hodgkin, Leucemia Mielóide Crônica e Leiomyosarcoma. Pacientes em programa de TCTH receberam altas doses de QT. Esta associação de drogas também é considerada de AR para toxicidade bucal. (Anexo5)

4.7 AMOSTRAGEM

Foram incluídos 65 pacientes durante o período de seis meses. O cálculo amostral indicou que deveriam ser incluídos, no mínimo, 50 pacientes para detectar uma diferença maior ou igual a 40% considerando o poder estatístico de 80% e nível de significância de 0,05.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

-Qui-quadrado para comparação de variáveis categóricas entre os dois grupos;

-Mann-Whitney para comparação da graduação de mucosite entre os dois

grupos.

- Kaplan Meier para. para análise do tempo até o surgimento dos desfechos.

- Regressão de Cox para cálculo da probabilidade estimada de ocorrência dos

desfechos.

4.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o número 110055. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado por todos os responsáveis. (Anexo1)

5. RESULTADOS

Foram incluídos 65 pacientes sendo 36 do gênero masculino (55,3%), 32 pacientes apresentavam condições favoráveis de SB e 33 desfavoráveis. No total foram realizadas 839 avaliações. A distribuição dos pacientes entre os grupos foi semelhante por faixa etária e tipo de dentição. Protocolos de QT de AR para MO foram utilizados em 42 pacientes e de BR em 23 pacientes, também com distribuição similares entre os dois grupos. Onze pacientes receberam RT na região de cabeça e pescoço (Tabela 2).

Tabela 2 – Caracterização da amostra.

Variáveis	Favorável (n=32)	Desfavorável (n=33)	P
	n (%)	n (%)	
Faixa etária (fase de dentição)			0,845
0 – 6 anos (dentição decídua)	18 (56,3)	18 (54,5)	
7 – 12 (dentição mista)	8 (25,0)	7 (21,2)	
13 – 18 (dentição permanente)	6 (18,8)	8 (24,2)	
Gênero			0,698
Feminino	13 (40,6)	16 (48,5)	
Masculino	19 (59,4)	17 (51,5)	
Risco			0,541
Alto	19 (59,4)	23 (69,7)	
Baixo	13 (40,6)	10 (30,3)	
Químio + Radio CP			0,955
Sim	6 (18,8)	5 (15,2)	
Não	26 (81,3)	28 (84,8)	

Óbitos

5 (15,6%)

6 (18,1)

A figura 1 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com o diagnóstico, onde se observou que a neoplasia mais frequente foi a LLA (20%), seguida pelo Linfoma de Burkitt (10,8%), Sarcoma de Ewing (9,2%) e Osteossarcoma (7,7%).

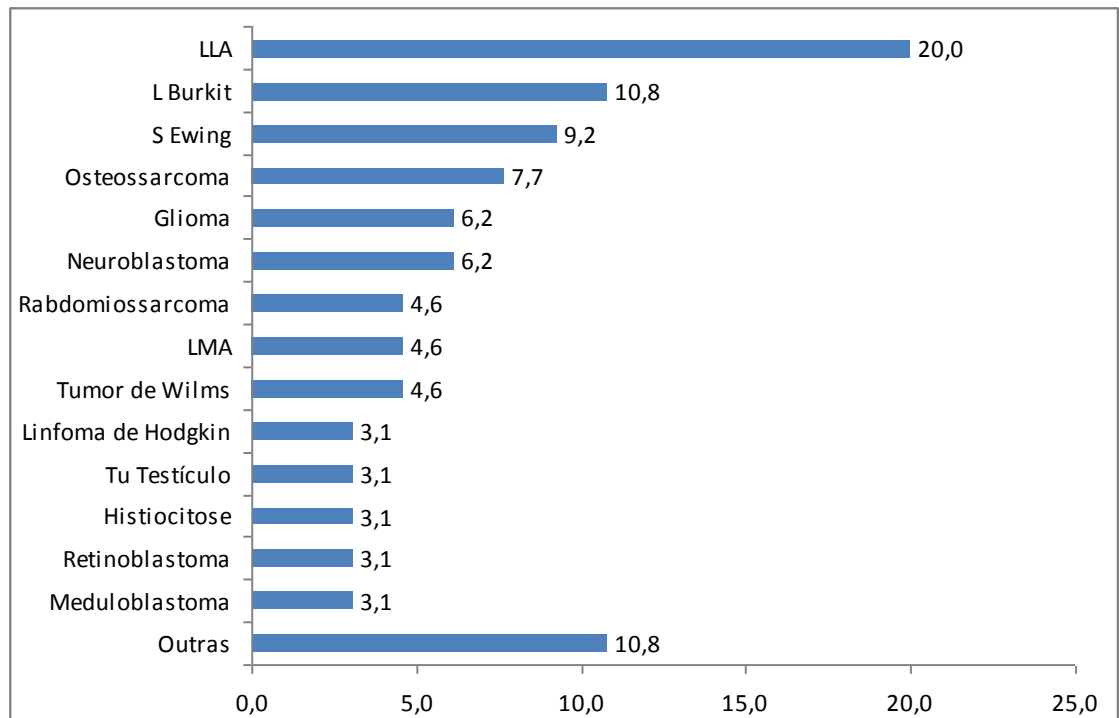


Gráfico 1 – Distribuição por diagnósticos

Os desfechos investigados foram presença de MO e desenvolvimento de Infecções Odontogênicas, sendo que para esse último, foram agrupados os casos de gengivite e de outras formas de infecções bacterianas vinculadas aos dentes.

Não foi observada diferença na incidência de MO entre os pacientes do grupo de SB Favorável e Desfavorável. Entretanto, em relação às Infecções Odontogênicas, os pacientes do grupo Favorável apresentaram um menor número de episódios desta intercorrência quando

comparados ao grupo Desfavorável (9,4% vs 45,5%, P 0,003), sugerindo que mesmo intervindo no sentido de adequar o meio bucal antes do tratamento quimioterápico, estes pacientes ainda apresentaram um risco aumentado de desenvolver esta intercorrência (RR 4,85). (Tabela 3) Também foi observado que esse risco foi mais relevante em pacientes que receberam QT de AR.

Tabela 3 – Comparação dos desfechos entre as classificações de saúde bucal.

Desfechos	Favorável (n=32)	Desfavorável (n=33)	p	RR (IC 95%)
	n (%)	n (%)		
Mucosite			0,946	1,05
Sim	24 (75,0)	26 (78,8)		(0,80 – 1,37)
Não	8 (25,0)	7 (21,2)		
Infecção odontogênica			0,003	4,85
Sim	3 (9,4)	15 (45,5)		(1,55 – 15,15)
Não	29 (90,6)	18 (54,5)		

A Tabela 4 compara o número de episódios de MO e Infecção Odontogênica ocorridos por paciente durante o período do estudo, de acordo com os grupos de SB. O número de episódios de MO por paciente foi semelhante entre os grupos com SB Favorável e Desfavorável. Com relação aos episódios de Infecções Odontogênicas, o grupo Desfavorável além de apresentar uma incidência maior, o número de vezes em que esta toxicidade foi observada também foi significativamente maior nestes pacientes (P 0,005). Enquanto apenas 1

(3,1%) paciente com SB Favorável apresentou mais de 5 episódios de Infecção Odontogênica, 8 (24,2%) pacientes do grupo Desfavorável apresentaram este desfecho por mais de 5 vezes durante os 6 meses de acompanhamento.

Tabela 4 – Comparação do número de episódios dos desfechos entre as classificações de saúde bucal.

Desfechos	Favorável	Desfavorável	p
	(n=32)	(n=33)	
	n (%)	n (%)	
Mucosite			0,531
0 – 1	15 (46,9)	12 (36,4)	
2 – 4	13 (40,6)	18 (54,5)	
≥ 5	4 (12,5)	3 (9,1)	
Infecção Odontogênica			0,005
0	29 (90,6)	18 (54,5)	
1 – 4	2 (6,3)	7 (21,2)	
≥ 5	1 (3,1)	8 (24,2)	

A ocorrência da MO foi semelhante entre os dois grupos de SB, não estando relacionada ao estado de saúde bucal dos indivíduos e sim vinculada ao potencial tóxico da QT empregada. Os pacientes que receberam a QT de AR apresentaram um aumento significativo de MO (P 0,001). Em relação às Infecções Odontogênicas, a maioria dos pacientes com condições de SB Favorável não apresentaram Infecção Odontogênica (P 0,058). Os dados também mostram que pacientes do grupo Desfavorável apresentaram mais

Infecções Odontogênicas que o grupo Favorável, seja após a exposição às drogas de AR (47,8% vs 0%) como BR para MO (40% vs 23,1%) (Tabela 5).

Tabela 5 – Comparação da ocorrência dos desfechos entre as classificações de saúde bucal de acordo com o potencial de toxicidade das drogas utilizadas.

Desfechos	Favorável (n=32)			Desfavorável (n=33)		P
	QT de Alto risco para MO (n=19)	QT de Baixo risco para MO (n=13)	p	QT de Alto risco para MO (n=23)	QT de Baixo risco para MO (n=10)	
Mucosite			<0,001			0,646
Sim	19 (100)	5 (38,5)		19 (82,6)	7 (70,0)	
Não	0 (0,0)	8 (61,5)		4 (17,4)	3 (30,0)	
Maior grau da mucosite			0,958			0,440
I	4 (27,1)	1 (20,0)		3 (15,8)	3 (42,9)	
II	11 (57,9)	3 (60,0)		9 (47,4)	3 (42,9)	
III	1 (5,3)	0 (0,0)		2 (10,5)	0 (0,0)	
IV	3 (15,8)	1 (20,0)		5 (26,3)	1 (14,3)	
Infecção Odontogênica			0,058			0,722
Sim	0 (0,0)	3 (23,1)		11 (47,8)	4 (40,0)	
Não	19 (100)	10 (76,9)		12 (52,2)	6 (60,0)	

Os pacientes pertencentes à faixa etária de dentição decídua (0 a 6 anos) apresentaram menor incidência de MO (69,2%) enquanto a faixa etária da dentição permanente (13-18 anos) teve maior incidência de Infecções Odontogênicas (41,2%) e MO (82,4%). Quanto as diferenças entre gêneros, observou-se que o gênero masculino foi o mais afetado (80,6%) pela MO enquanto o gênero feminino foi o mais atingido pelas Infecções Odontogênicas (41,4%)

Analisando os eventos odontogênicos ocorridos após a exposição dos pacientes a drogas com diferentes potenciais tóxicos, verificamos que nenhum paciente que apresentava SB Favorável desenvolveu intercorrências quando exposto às drogas consideradas de alto risco para este evento. Por outro lado, a incidência de Infecções Odontogênicas foi de 47,8% entre os pacientes com SB Desfavorável após exposição a estas mesmas drogas quimioterápicas, sugerindo que processos infecciosos prévios podem predispor às intercorrências estomatológicas.

A ocorrência de MO entre os pacientes do grupo Favorável tratados com QT e RT de cabeça e pescoço foi 66,6%, enquanto que, entre os pacientes do grupo Desfavorável a incidência foi de 80%. Infecções Odontogênicas ocorreram em 40% dos pacientes do grupo Desfavorável e em nenhum dos pacientes com SB Favorável após expostos a QT e RT de cabeça e pescoço. Estes dados não tiveram significância estatística pelo reduzido número de pacientes. Analisando o tempo entre o início da QT e o desenvolvimento tanto da MO como das Infecções Odontogênicas, pôde-se observar que ambos os desfechos aparecem mais precocemente no grupo Desfavorável. Isso pode levar à inferência de que as condições desfavoráveis de saúde bucal possam predispor ao surgimento dessas intercorrências. Esta tendência se torna mais evidente nas formas mais graves de MO (Gráfico 2) bem como para as Infecções Odontogênicas (Gráfico 3).

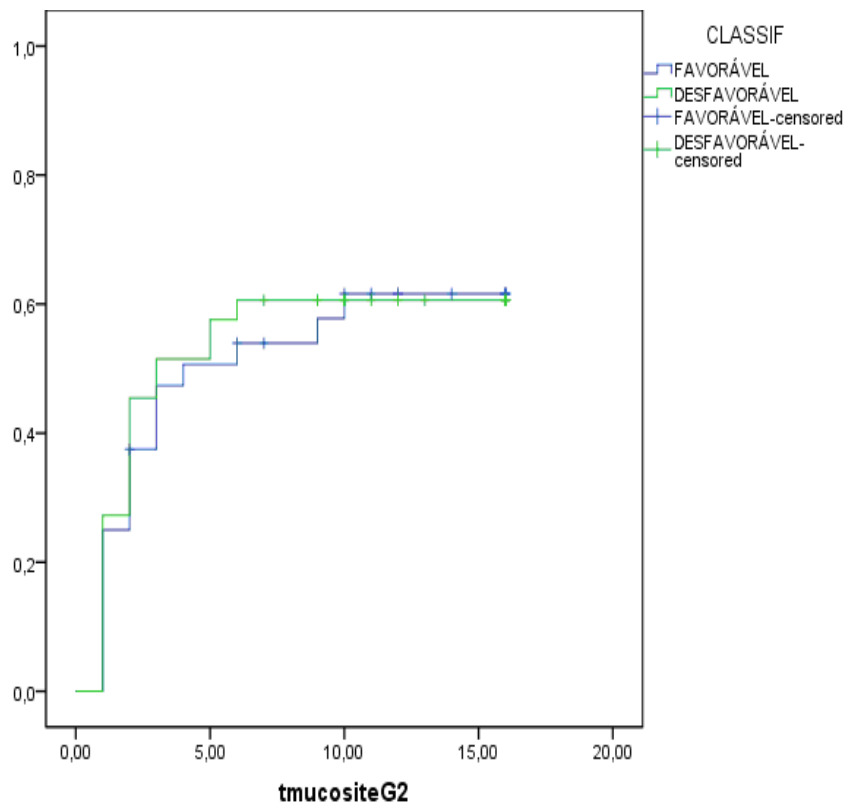
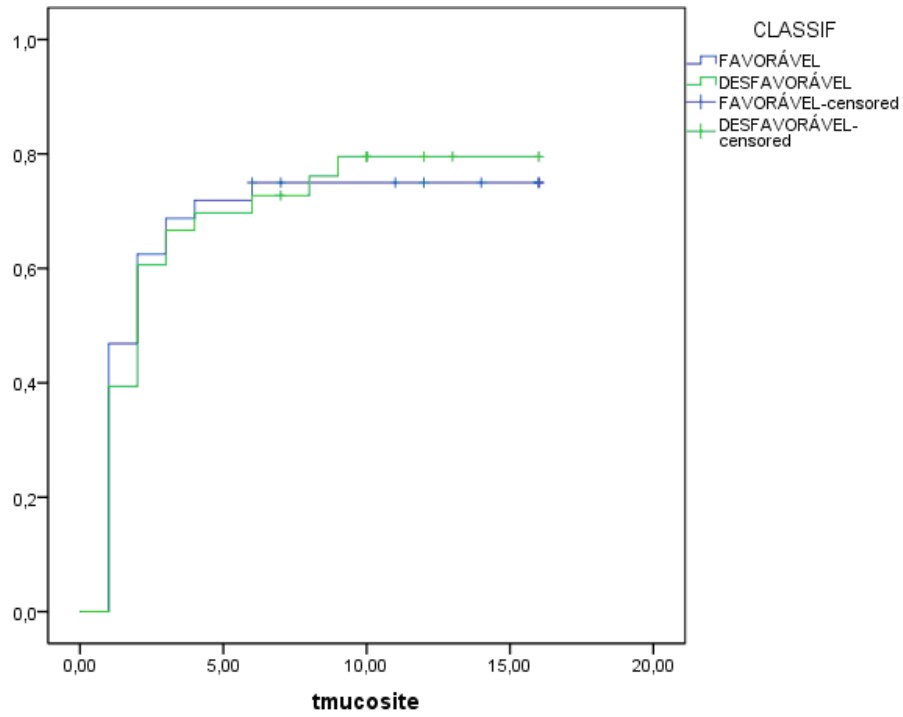


Gráfico 2 – Kaplan Meier para análise do tempo desde o início da QT até a ocorrência da MO.

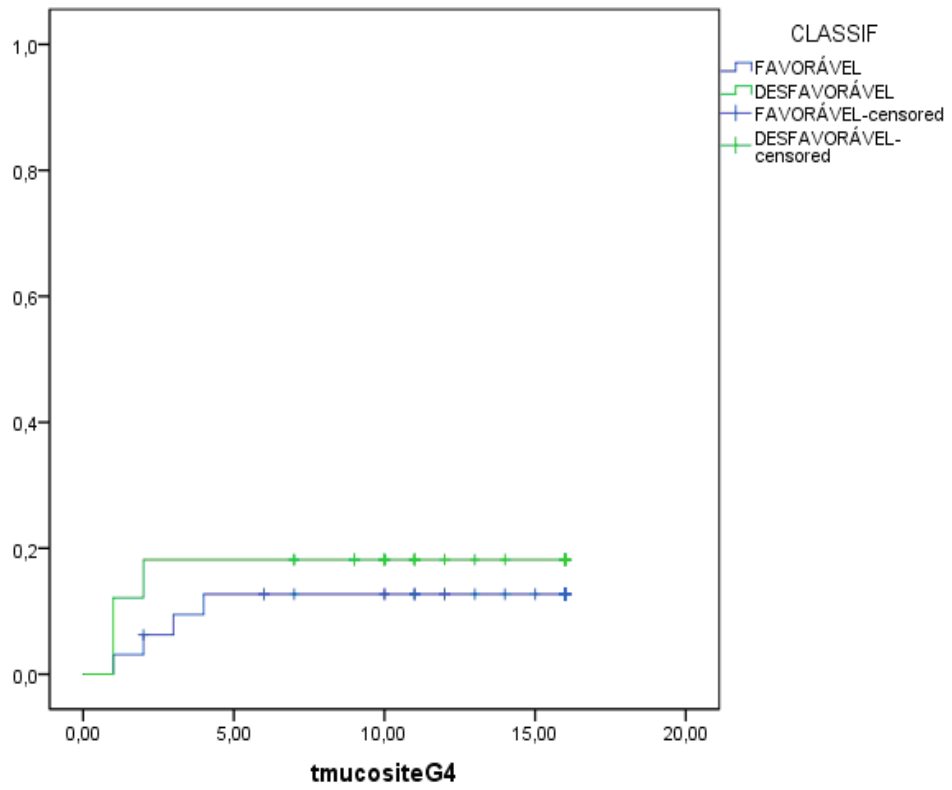
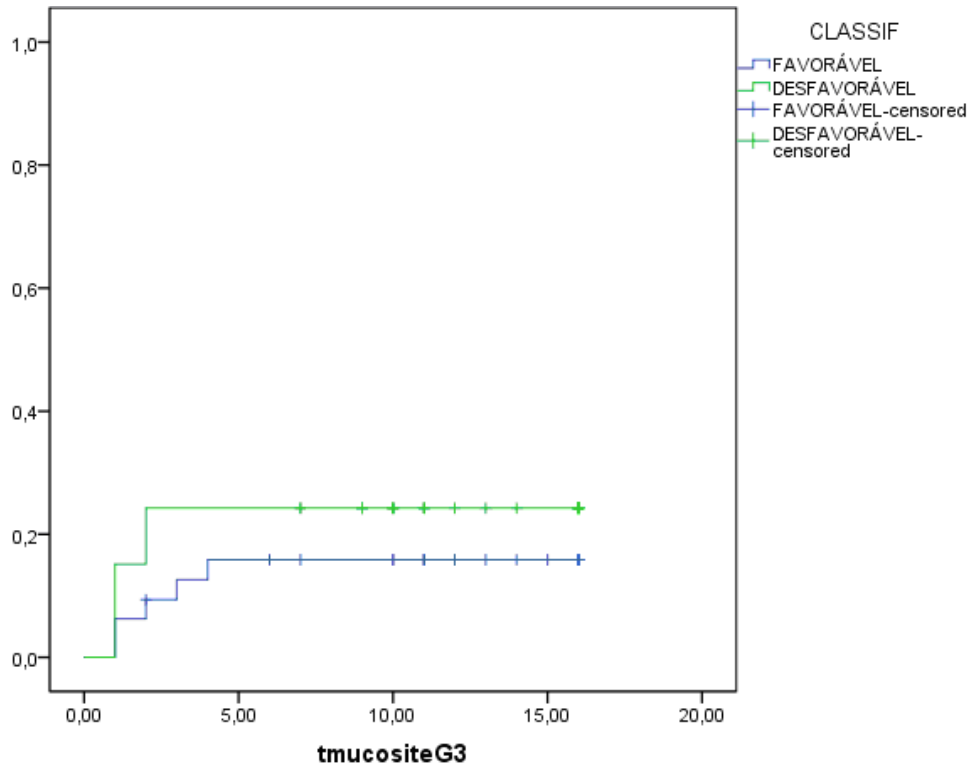


Gráfico 2 – Kaplan Meier para análise do tempo desde o início da QT até a ocorrência da MO.

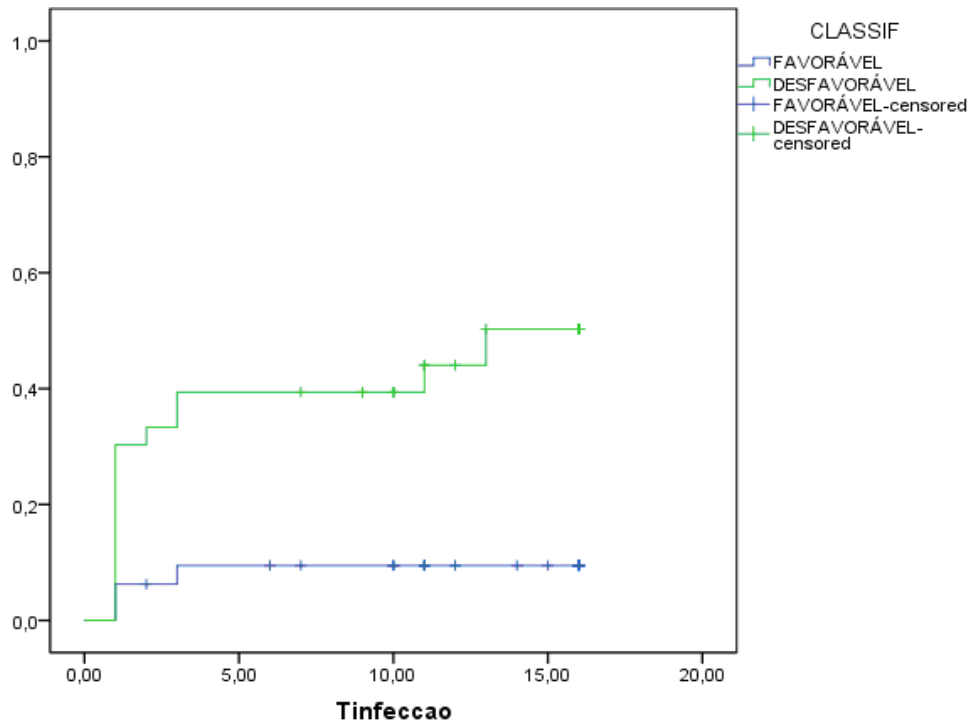


Gráfico 3: Análise de Kaplan Meier para tempo desde o início da QT até a ocorrência de infecção.

A avaliação da Regressão de Cox, levando em consideração a classificação de saúde bucal, demonstra que o grupo Desfavorável tem uma probabilidade 5,6 vezes maior de desenvolver Infecções Odontogênicas, com IC 95%: 1,62 a 19,52 (Gráfico 4).

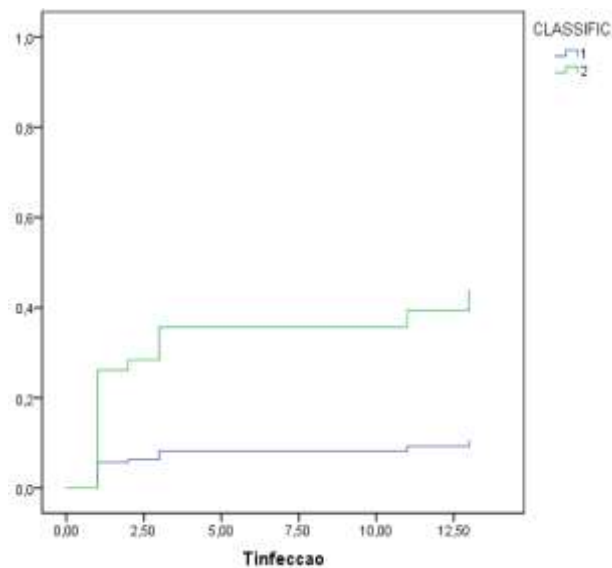
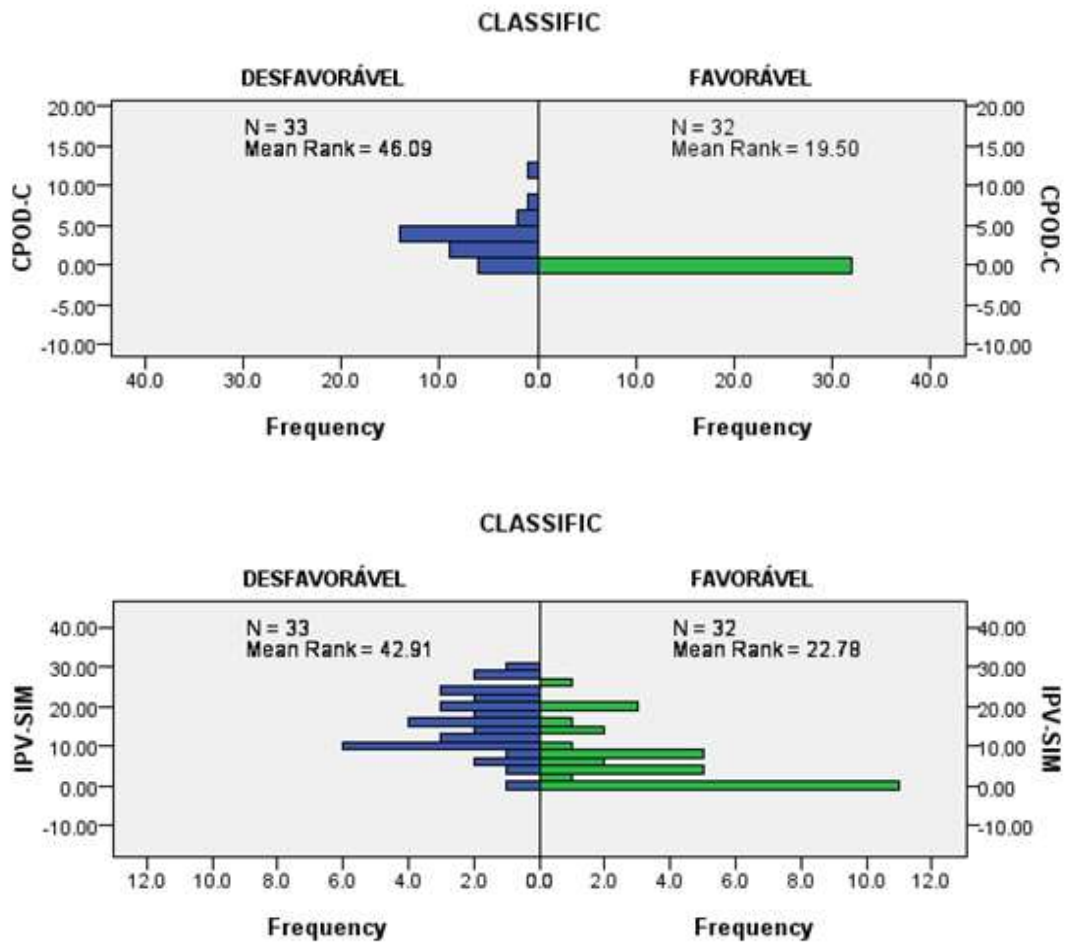


Gráfico 4 – Regressão de Cox para probabilidade da ocorrência de Infecções.
Grupo SB Favoravel, 1 e Desfavoravel, 2.

A análise dos dados empregando a regressão Multivariada de Cox para a classificação de saúde bucal, gênero e faixa etária demonstrou que o Grupo Desfavorável apresenta 5,1 vezes maior probabilidade de desenvolver Infecções Odontogênicas quando comparado com o grupo Favorável, com IC 95%: 1,44 a 18,32. Com relação às diferenças entre gêneros e faixa etária, apesar de não ter significância estatística, o feminino apresentou 2,3 vezes maior probabilidade de desenvolver infecções, com IC 95%: 0,88 a 6,36, e a faixa etária de dentição permanente 1,9 vezes maior probabilidade de desenvolver infecções, com IC 95% 0,57 a 6,93.

6. DADOS ODONTOLÓGICOS

O índice CPOD dos pacientes do grupo Desfavorável foi 3,57, considerado médio para risco de cárie na população estudada. No grupo Favorável o índice CPOD foi 0,25. No grupo Desfavorável observamos a média de dentes cariados de 46,9, índice de sangramento gengival 40,3 e índice de placa visível 42,91 reforçando as diferenças. As demais análises foram similares entre os grupos. (Figura 5)



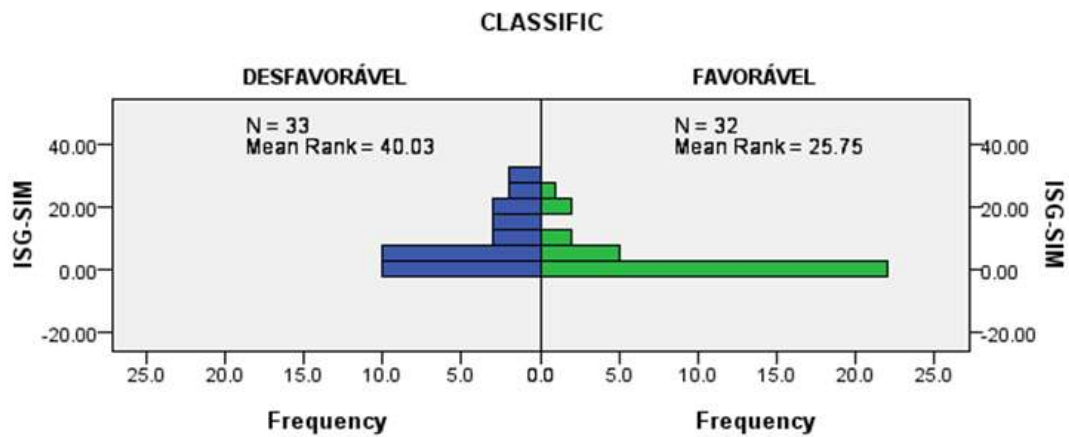


Gráfico 5 – Teste Mann Withney para avaliação do índice de dentes cariados, presença de placa visível e sangramento gengival nos grupos com Saúde Bucal Favorável e Desfavorável.

Na população estudada foram avaliados os hábitos de HB, o grau de comprometimento familiar com a saúde bucal e as intercorrências estomatológicas prévias ao diagnóstico da neoplasia. A escovação dentária assistida ocorria em apenas 26,15% das crianças e 10,76% delas não escovavam os dentes ou escovavam uma vez ao dia apenas. Nunca haviam consultado dentista 46,15% dos pacientes. Dor foi referida em 27,69%, sangramento gengival em 38,46%, ardência em 6,15% e dificuldades para alimentação em 10,76% dos pacientes.

7. DISCUSSÃO

O atendimento da criança e adolescente com câncer inclui necessariamente a atenção com a aplicação adequada do tratamento antineoplásico e também com as prováveis toxicidades relacionadas à QT e RT. A mucosa oral frequentemente é alvo destes agentes agressivos, cuja gravidade pode interferir na aplicação do tratamento antineoplásico e conseqüentemente comprometer a sobrevida deste paciente.

Em nosso meio existem dados escassos de literatura descrevendo os aspectos relacionados às condições de saúde bucal desta população de pacientes ao diagnóstico. Os pacientes incluídos em nosso estudo foram crianças com idade entre 6 meses e 18 anos, com diagnóstico de neoplasias malignas e indicação de tratamento com QT e/ou RT. A faixa etária, gênero e tipo de tratamento oncológico proposto apresentou uma distribuição semelhante entre as crianças do grupo com SB Favorável e Desfavorável.

O índice CPOD, que avalia o risco de cáries numa determinada população, considera todos os dentes cariados, perdidos e obturados. Para estabelecer em qual grupo o paciente seria alocado, foram levados em conta somente a presença de dentes cariados, pois os dentes extraídos e obturados foram considerados como tratados, sem infecção presente. Desse modo, a presença de apenas um dente cariado já caracterizava o paciente como portador de saúde bucal desfavorável.

Os índices de placa visível (IPV) e de sangramento gengival (ISG) representam, respectivamente, a qualidade da HB e a presença ou não de gengivite, que é uma das formas mais comuns de Infecção Odontogênica junto com a cárie dentária. O IPV e o ISG foram maiores no grupo Desfavorável.

A adequação da cavidade bucal consistiu na realização de restaurações, exodontias, profilaxia e aplicação tópica de flúor. As orientações de HB e escovação foram reforçadas em todas as consultas. Observou-se que a adesão às orientações e cuidados bucais não foram

seguidas adequadamente em vários momentos podendo ser responsáveis pela ocorrência das infecções.

É importante enfatizar a responsabilidade dos pais na promoção e manutenção das condições de saúde bucal de seus filhos (Alves et al, 2004). Os cuidados de HB devem ser ensinados e estimulados, mas a criança não tem habilidade motora para que a sua escovação seja eficiente sendo indispensável a supervisão dos pais ou cuidadores. Os hábitos alimentares estão relacionados a saúde bucal e também devem ser incluídos neste processo de educação (Oliveira et al, 2010).

Em estudo avaliando as condições de saúde bucal das crianças em idade pré-escolar foram constatadas elevada prevalência e gravidade de problemas bucais passíveis de prevenção e controle mediante ações educativas e preventivas (Ameida et al, 2009). Dados do Ministério da Saúde (2010) revelam uma mudança com relação à saúde bucal das crianças até 12 anos, com um aumento de 30% do número de crianças sem cárie desde o último levantamento, em 2003. A mudança foi atribuída à implantação de programas de prevenção, tratamento especializado e reabilitação do Ministério da Saúde. Estes dados reforçam a ideia de que as cáries e processos Infecciosos Odontogênicos poderiam ter sido evitados com programas de promoção de saúde e supervisão.

A literatura relata a MO como a intercorrência estomatológica mais frequentemente associada à QT, ocorrendo em até 40% dos pacientes adultos. Na população infantil estudada, observou-se a ocorrência de MO em mais de 70% dos pacientes. Não podemos afirmar que as crianças são mais sensíveis às drogas quimioterápicas pois é importante considerar que esta diferença também sofre a influência das drogas utilizadas pelos protocolos pediátricos que são frequentemente mais tóxicas do que em adultos. Cheng et al (2004) relataram que a MO ocorreu em torno de 60% das crianças com câncer tratadas com QT, comentando que a maior frequência de MO em crianças e adolescentes pode ser atribuída ao alto índice de divisão

celular da camada basal e aos períodos de neutropenia. Referem ainda que a maior susceptibilidade possa estar associada ao fato de que a maioria das neoplasias infantis sejam hematológicas, cujos esquemas terapêuticos agregam maior toxicidade para mucosa quando comparadas as drogas utilizadas para as neoplasias sólidas, estas mais frequentes em adultos (INCA, 2012).

A ocorrência de MO foi semelhante nos dois grupos. Quando relacionada com o grau de toxicidade das drogas utilizadas, observou-se um risco aumentado para os pacientes que receberam QT de alto risco tanto para o grupo de HB Favorável quanto Desfavorável. Este achado apenas constatou o que já era esperado. Entretanto, analisando a curva de tempo de ocorrência do evento, observa-se que o grupo Desfavorável desenvolveu MO mais precocemente, sugerindo que as condições de saúde bucal podem antecipar o surgimento deste desfecho.

Recente revisão sistemática e análise baseada em evidências sobre prevenção de MO em crianças em terapia oncológica sugere que protocolos de HB são considerados eficientes e acessíveis. Em função dos limitado estudos em pacientes pediátricos, os demais tratamentos propostos: sucralfato, colutórios, glutamina, digluconato de clorexidina e terapia com laser necessitam de mais pesquisas e de estudos para confirmação dos resultados. (QUTOB et al, 2013)

Para o manejo da MO, em ambos os grupos, foi utilizada a laserterapia de baixa intensidade associada aos bochechos com clorexidina a 0,12% para a prevenção de contaminação secundária das lesões da mucosa bucal. Observou-se boa resposta a essa modalidade terapêutica. Estudo realizado em adultos e crianças, em ensaio clínico randomizado, demonstrou que o laser associado a um protocolo de higiene bucal pode reduzir a duração da MO induzida por QT e RT (KUHN et al, 2007).

As Infecções Odontogênicas, incluindo a gengivite, acometeram 30% dos pacientes do grupo Desfavorável enquanto que no grupo Favorável a ocorrência de infecção associada somente à gengivite foi observada em 9,4% dos casos. Observou-se também que no grupo Desfavorável estas infecções ocorreram mais precocemente quando comparadas com o grupo Favorável. O risco relativo do grupo Desfavorável de desenvolver esta intercorrência foi de 4,85, confirmando uma forte associação entre a saúde bucal e esse desfecho. Esperava-se que a adequação do meio bucal, prévio ao tratamento oncológico, colocasse ambos os grupos nas mesmas condições de saúde bucal e que conseqüentemente a ocorrência de Infecções Odontogênicas fosse semelhante. Isso pode ser explicado pelo fato de que nem todos os pacientes desse grupo tiveram o tratamento odontológico concluído no momento do início da QT devido à urgência em instituir o tratamento oncológico. As medidas educacionais e de conscientização do cuidador foram transmitidas para todos os pacientes, mas também não se mostraram eficazes o suficiente para reverter por completo o risco de Infecções Odontogênicas.

A avaliação odontológica inicial, o tratamento dentário e a instituição de um protocolo de cuidados bucais continuam sendo fatores determinantes na prevenção das intercorrências estomatológicas durante o tratamento oncológico. O acompanhamento clínico destes pacientes, com avaliações frequentes, foi importante para a instituição precoce do tratamento das mucosites e diminuição da sua gravidade.

CONCLUSÃO

As condições de saúde bucal prévias ao tratamento oncológico influenciam na ocorrência de complicações estomatológicas.

Os índices CPOD, ISG e IPV permitiram categorizar o pacientes como portador de saúde bucal favorável ou desfavorável.

Os instrumentos utilizados na coleta de dados permitiram identificar e qualificar as intercorrências bem como os hábitos de higiene bucal para que medidas preventivas e interceptativas fossem tomadas para melhorar essas variáveis.

As complicações estomatológicas mais frequentemente observadas foram a MO e as infecções odontogênicas,. Os fatores relacionados a uma incidência maior de MO foram gênero masculino, faixa etária da dentição permanente e a utilização de drogas reconhecidamente com maior potencial toxico para MO. Apesar da incidência de MO ser semelhante entre os grupos Favorável e Desfavorável, neste ultimo grupo a ocorrência desta toxicidade foi mais precoce. Em relação às infecções odontogênicas, elas foram mais frequentes entre pacientes do gênero feminino, com HB Desfavorável e idade correspondente a dentição permanente. Portanto, mesmo com a adequação do meio bucal dos pacientes com SB Desfavorável previamente ao tratamento oncológico associada às medidas educativas, as complicações orais que incidiram neste grupo foram mais frequentes quando comparadas como pacientes em condições favoráveis. Entretanto, acreditamos que apesar destes achados, as intervenções foram eficazes, prevenindo a ocorrência de toxicidades ainda mais intensas. Os estudos com intervenção odontológica em pacientes pediátricos em tratamento oncológico são muito limitados. Esta pesquisa contribui para o conhecimento do perfil e das necessidades dos pacientes atendidos em nosso meio, informações que são fundamentais para a elaboração de futuros protocolos e estratégias de atendimento direcionadas a esta população.

REFERÊNCIAS

1. Adamietz IA, Rahn R, Böttcher HD, Schäfer V, Reimer K, Fleischer W. Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. *Support Care Cancer* 1998; 6:373-7.
2. Albuquerque RUA, Morais VL, Sobral APV. Protocolo de Atendimento Odontológico a Pacientes Oncológicos Pediátricos – Revisão de Literatura. *Revista de Odontologia da UNESP* 2007; 36 (3):275-280.
3. Almeida TF, Cangussu MCT, Chaves SCL, Silva DIA de C, Santos SC. Condições de Saúde Bucal de crianças na faixa etária pré-escolar, residentes em áreas de abrangência do Programa Saúde da Família em Salvador, Bahia, Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, Recife* 2009;9 (3):247-252.
4. Alves UM, Volschan BCG, Haas NA. Educação em Saúde Bucal. *Pesq. Bras. Odontop. Clín. Integr. João Pessoa* 2004; 4 (1):47-51.
5. Antunes HS, de Azevedo AM, da Silva Bouzas LF, Adão CA, Pinheiro CT, Mayhe R et al. Low-power laser in the prevention of induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients: a randomized trial. *Blood*. 2007Mar 1;109(5):2250-55.
6. Araujo IC, Araujo MVA, Moura LB, Souza RPF de. Diagnóstico e prevenção da doença cárie dentária. *Medcenter.com Odontologia [periódico online]* 2007. Disponível em URL:< <http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=760>> Acesso 17 set. 2013.
7. Araujo, RR; Rezende, AP; Araujo, MB; Capistrano, HM. Perfil da Candidíase Bucal em Clínica Estomatológica. *Arquivo Brasileiro de Odontologia* 2006.
8. Assunção Jr JNR, Raitz R, Cavalcanti BN, Teixeira VP. Uso de Colutórios na Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, ano III, 2006; 8:6-11.
9. Bailey LC, Reilly AF, Rheingold SR. Infections in pediatric patients with hematologic malignancies. *Journal Semin Hematology* 2009; 46(3):313-24.
10. Bektas-Kayhan K et al. Is the MDR1 C3435T Polymorphism Responsible for Oral Mucositis in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia? *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2012; 13:5251-55.

11. 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.
12. Bonan PRF, Lopes MA, Alves FA, Almeida OP. Aspectos Clínicos, Biológicos, Histopatológicos e Tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2005;51(3): 235-242.
13. Chan CWH, Chang AM, Molassiotis A, Lee IYM, Lee GCT. Oral Complications in Chinese cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer* 2003;11:48-55.
14. 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.
15. Cheng KKF, Molassiotis A, Chang AM, Wai WC, Cheung SS. Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients. *Eur J Cancer* 2001; 37:2056-2063.
16. Chow AW. Epidemiology, pathogenesis and clinical manifestations of odontogenic infections. Uptodate This topic last updated: Mai 13, 2013.
17. Del Regato, A. Dental lesions after roentgen therapy in câncer of the buccal cavity, pharynx and larynx. *Am j Roentgenol Radiat Ther Nuclear Med.* 1939; 42(3): 404-410.
18. Eduardo FP, Bezinelli L, Luiz AC, Correa L, Vogel C Eduardo CP. Severity of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Cell Transplantation and Oral Laser Phototherapy Protocol: A Survey of 30 Patients. *Photomedicine and Laser Surgery*, New York. 2009; 27(1):137-144.
19. Epstein JB, Schubert MM. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Review of pathogenesis, diagnosis, and management. *Oncology (Williston Park)* 2003; 17:1767.
20. Feio M, Sapeta P. Xerostomia em Cuidados Paliativos. *Acta Med Port* 2005; 18: 459-466.

21. Ferreira P, Gamba MA, Saconato H, Gutiérrez MGR. Tratamento da mucosite em pacientes submetidos a transplante de medula óssea: uma revisão sistemática. *Acta Paul Enferm* 2011;24(4):563-70.
22. Gomes MP. Aspectos Clínicos da Pericoronarite. Disponível em URL: <<http://www.portaleducacao.com.br/odontologia/artigos/10514/aspectos-clinicos-da-pericoronarite#ixzz2TrvcQIhb>> Acesso em 02/08/2013.
23. Hanriot RM, Mello ALS. Atualização da Prevenção e Manejo da Mucosite Radioinduzida em Câncer de Cabeça e Pescoço. *Prática Hospitalar São Paulo* 2008;10(60):106-110.
24. Hespanhol, F.L. Levantamento epidemiológico de manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. Dissertação de Mestrado. Universidade do Grande Rio, 2007.
25. Instituto Nacional do Câncer, Ministério da Saúde. Diagnóstico Precoce do Câncer na Criança e Adolescente. Rio de Janeiro; 2011. Disponível em: http://www.inca.gov.br/inca/Arquivos/diagnostico_precoce.pdf Acesso em 10 julho 2013.
26. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011. 118p. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012> Acesso em: 14 julho. 2013.
27. Junqueira, LC & Carneiro J. *Histologia Básica*. Editora Guanabara Koogan, 2008.
28. Kataoka, SHH. A oximetria de pulso como recurso na determinação da vitalidade pulpar em pacientes submetidos à radioterapia para tumores malignos intra-orais e de orofaringe. Dissertação de Mestrado pelo Programa de Pós Graduação em Ciências Odontológicas da USP. São Paulo. 2010.
29. Katchburian E, Arana V. *Histologia e Embriologia Oral*. Guanabara Koogan. Terceira edição. 2012.
30. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE. Diretrizes de prática clínica para a prevenção e tratamento da mucosite. *Câncer*, 2007; 109: 820-831. doi: 10.1002/cncr.22484.

31. Kostler WJ, Heina M, Wenzel C, Zielinski CC Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment CA. *Cancer J. Clin.* 2001; 51: 290- 315.
32. Kroetz FM, Czlusniak GD. Alterações Bucais e Condutas Terapêuticas em Pacientes Infanto-Juvenis Submetidos a Tratamentos Anti-Neoplásicos. *Publ. UEPG Biol Health Sci.*, Ponta Grossa, 2003; 9 (2): 41-48.
33. Kuhn, A; Porto,FA; Miraglia,P; Brunetto, AL. Low-level Infrared Laser Therapy in Chemoterapy-induced Oral Mucositis. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009; 31(1): 33-7.
34. Maciel, JC, de Castro, CGJr, Brunetto AL, Di Leone LP, da Silveira HE. Oral Health and Dental Anomalies in Patients Treated for Leukemia in Childhood and Adolescence. *Pediatr Blood Cancer.* 2009; 53: 361-365.
35. Martins ACM, Caçador NP, Gaeti WP. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. *Acta Scientiarum* 2002; 24(3): 663-670.
36. McCarthy GM, Awde JD, Ghandi H, Vincent M, Kocha WI. Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluorouracil. *Oral Oncology* 1998;34:484-90.
37. Melo P, Azevedo A, Henriques M. Cárie dentária – a doença antes da cavidade. 0873-9781/08/39-6/253 *Acta Pediátrica Portuguesa Sociedade Portuguesa de Pediatria*, 2008.
38. Migliorati CA et al. Systematic Review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients 2013. *Support Care Cancer* (2013) 21:333-341.
39. Migliorati CA, Oberle-Edwards L, Schubert MM. The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis. *Support Care Cancer.* 2006;14(6):533-40.
40. Moore S, Burke MC, Fenlon MR e Banerjee A. The role of the general dental practitioner in managing the oral care of head and neck oncology patients 2012; 39 (10): 694-6, 698-700, 702.
41. Muzyka BC. Oral fungal Infections. *Dent Clin North Am* 2005;49:49-65.

42. National Cancer Institute. The National Institutes of Health. Oral Mucositis 2013. Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/HealthProfessional/page5> Acesso em: 10 julho. 2013.
43. Negrin RS, Bedard JF, Toljanic JA. Oral Toxicity associated with Chemotherapy. Published online UptoDate, 2012.
44. Neville, Dawn, Allen, Bouquot. Patologia Oral e Maxilofacial. Saunders Elsevier. 3 edição. 2009.
45. Nicolatou-Galitis O, Bowen J et al. Systematic Review of amifostine for the management of oral mucositis in cancer patients. SCC (2013) 21:357-364.
46. Oliveira ALBUM, Botta AC, Rosell FL. Promoção de Saúde Bucal em Bebês. Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo 2010; 22(3):247-53.
47. Olsson H, Asklow B, Johansson E, Slote C. Rinsing with alcohol-free or alcohol-based chlorhexidine solutions after periodontal surgery. A double-blind, randomized, cross-over, pilot study. Sweed Dent J. 2012;36(2):91-9.
48. Organização Mundial da Saúde. Relatório de Saúde Oral, 2003. Disponível em: http://www.who.int/oral_health/media/en/orh_report03_en.pdf
BRASIL, Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde Bucal, Nota para a imprensa. Brasil, 2010.
49. Otmani, N; Alani, R; Soulaymani, A; El Mokhtari, A; Khattab, M. Sex, age and ABO blood groups in chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis. 2008 Minerva Stomatol.
50. Peterson DE, Öhrn K, Bowen J et al. Systematic Review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. SUPPORT Care Cancer (2013) 21:327-332.
51. Peterson L J et al. Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p. 201-223.
52. Qutob AF, Gue S, Keefe D et al. Prevention of oral mucositis in children receiving cancer therapy: a systematic review and evidence-based analysis. Oral Oncology 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2012.08.008> Acesso em 19 ago. 2013.

53. Raber-Durlacher JE, Von Bültzingslöwen I et al. Systematic Review of cytokines and growth factors for management of oral mucositis in cancer patients. *SCC* (2013) 21:343-355.
54. Reuscher TJ, Sodeifi A, Scrivani SJ, Kaban L, Sonis, ST. The impact of mucositis on alpha-hemolytic streptococcal infection in patients undergoing autologous bone marrow transplantation for hematologic malignancies. *Cancer*. 1998; 82(11):2275-81. . Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9610710>.
55. Rosa, L.G.N., Atenção estomatológica aos pacientes pediátricos oncológicos. RGO,1997.
56. Rozza RE. Avaliação de Diferentes Estratégias Para Prevenção de Mucosite Bucal Em Pacientes sob Quimioterapia Antineoplásica – Ensaio Clínico Randomizado – Tese de Mestrado – PUCPR, 2011.Disponível em:<
57. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Cancer Therapy – Induced Oral and Gastrointestinal Mucositis. Published online in Willey InterScience 2004; 100(9):2026-46. American Cancer Society. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15108223>
58. Sandoval RL, Koga DH, Buloto LS, Suzuki R, Dib LL. Management of chemo and radiotherapy induced oral mucositis with low-energy laser: initial results of L.A.Camargo Hospital. *Journal of Applied Oral Science* Dec; 2003;11 (4):337-41.
59. Santos PSS. Avaliação da mucosite oral em pacientes que receberam adequação bucal prévia ao transplante de medula óssea. Universidade de São Paulo. Tese de Mestrado. 2005.
60. Santos PSS, Messaggi AC, Mantesso A, Magalhães MHCG. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. *RGO* 2009; 57(3):339-344.
61. Santos PSS, Soares Jr LAV. *Medicina Bucal A Prática na Odontologia Hospitalar*. Livraria Santos Editora Ltda, 2012.
62. Schubert MM, Eduardo FP, Guthrie KA, Franquin JC, Bensadoun RJ, Migliorati CA et al. A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Support Care Cancer*. 2007 Oct;15(10):1145-54.

63. Sonis, Fazio e Fang. Princípios e Prática de Medicina Oral. Guanabara Koogan, 1996.
64. Sonis, ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Onco*. 1998;34: 39-43.
65. Sonis ST, O'Donnell KE, Popat R, Bragdom C, Phelan S, Cock D, Epstein JB. The relationship between mucosal cyclooxygenase-2 (COX-2) expression and experimental radiation-induced mucositis. *Oral Oncology* 2004;40:170-6.
66. Sonis ST. The Pathobiology Of Mucositis. *Nature Reviews Cancer*. 2004; 4(4):277-84.
67. Souza CA, Vigorito AC, Aranha FGP, Oliveira GB, Eid KAB, Ruiz MA. Terapêutica Citoprotetora em pacientes tratados com quimio e/ou radioterapia anti neoplásica. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia São José do Rio Preto* 2000; 22(2):123-128.
68. Stokman MA, , Spijkervet FKL, Boezen HM, Schouten JP, Roodenburg JLN, de Vries EGEI. Prevention Intervention possibilities in radiotherapy-and chemotherapy-induced oral mucositis: results of meta-analyses. *Journal of Dental Research, United States*. 2006; 85(8):690-700.
69. Toth BB, Chambers MS, Fleming TJ, Lemon JC, Martin JWe. Minimizing oral complications of cancer treatment. *Oncology*. 1995; 9: 851-858, 1995.
70. Treister NS, Woo SB, Cruz Jr PD, Butler DF, Eisen D, Crawford JH. Chemotherapy-Induced Oral Mucositis Treatment & Management. [periódico online] disponível em URL: <<http://www.emedicine.medscape.com/article/1079570-treatment>>; 2013. Acessado em 02/04/2013.
71. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol*. 2003;66(3):253-62.
72. Tsibouklis J; Middleton AM; Patel N;Pratten J. Toward mucoadhesive hydrogel formulations for the management of xerostomia: The physicochemical, biological and pharmacological considerations. *J Biomed Mater Res Part A* 2013; 00A:000-000.

73. Turthal NS, Erdal S, Karacay S. Efficacy of treatment to relieve mucositis-induced discomfort. *Support Care Cancer* 2000;8:55-8.
74. Ulcermin - Jaba www.jaba.pt/_Media/.../882cf519-a163-45c7-aac2-fcc0946e113b.pdf
Acessado em agosto 2013.
75. Volpato LER, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MAAM. Mucosite Bucal Radio e Quimioinduzida. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. São Paulo 2007; 73 (4):562-568.
76. Wolff A, Fox PC, Porter S and Kontinen YT. Established and Novel Approaches for the Management of Hyposalivation and Xerostomia. *Current Pharmaceutical Design*, 2012; 18,5515-5521.
77. World Health Organization (WHO Oral Mucositis Grading Scale. Disponível em: <<http://www.who.int/en/>>. Acesso em: 13 de julho 2013.
78. Yarom N, Ariyawardana A et al. Sistematic Review of natural agents for the management of oral mucositis in câncer patients. SCC 2013 DOI 10.1007/s00520-013-1869-5.
79. Zanatta FB, Rosing CK. Clorexidina: Mecanismo de Ação e Evidências Atuais de Sua Eficácia no Contexto do Biofilme Supragengival. *Scientific A*. 2007; 1(2):35-43.
80. Zanin, T. Laser Diodo 660nm na prevenção e tratamento da mucosite oral em humanos induzida por radioterapia e/ou quimioterapia. Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica. Universidade do Vale do Paraíba. São José dos Campos. São Paulo. 2006.

ARTIGO ORIGINAL

RFO UPF

Revista da Faculdade de Odontologia Universidade de Passo Fundo

Passo Fundo, 01 de agosto de 2013.

Prezados Autores

Informamos que recebemos no dia 11 de julho de 2013 o manuscrito intitulado “**Mucosite oral em crianças com câncer - Revisão Bibliográfica**” da autoria de Isabel Nemoto Vergara Sasada, Maria Cristina Munerato e Lauro Jose Gregianin. O mesmo fica registrado sob **3338** e foi encaminhado para avaliação.

Observação: Os conselheiros poderão indicar correções ou sugerir modificações quantas vezes forem necessárias. Após realizadas as correções ou modificações do artigo pelos autores, o mesmo poderá receber parecer desfavorável para publicação se as mesmas não forem consideradas satisfatórias pelos revisores.

Cordialmente,

Álvaro Della Bona
Editor-chefe da RFOUPF

**ORAL MUCOSITIS IN CHILDREN WITH CANCER BIBLIOGRAPHICAL
REVIEW**

MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS COM CÂNCER

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. Isabel Nemoto Vergara Sasada – Odontopediatra, Mestranda em Saúde da Criança e do Adolescente pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil 1

2. Maria Cristina Munerato – Doutora em Estomatologia, Unidade de Estomatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil 2

3. Lauro Jose Gregianin – Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil 3

1. Unidade de Odontologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil;
2. Unidade de Estomatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil;
3. Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

Autor Correspondente

Isabel Nemoto Vergara Sasada

Unidade de Odontologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS.

Rua Ramiro Barcelos, 2350 – Largo Eduardo Faraco

90035-903 Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

isasada@hcpa.ufrgs.br

Resumo: Mucosite oral (MO) é caracterizada pela inflamação da mucosa bucal frequentemente observada após utilização de agentes quimioterápicos e da radioterapia na região de cabeça e pescoço, variando desde eritema localizado até úlceras extensas, podendo ser agravada pela saúde bucal inadequada. **Objetivo:** a MO representa um alto risco de infecção, podendo evoluir para infecções sistêmicas graves interferindo no tratamento e na sobrevivência do paciente. O conhecimento da etiologia e dos mecanismos de prevenção e tratamento são importantes para diminuir os riscos associados à infecções oportunistas, dificuldade de alimentação e septicemia. **Revisão de Literatura:** a MO é um processo complexo e multifatorial envolvendo todos os tecidos e elementos celulares da mucosa oral. Novas evidências sugerem que o risco de desenvolvimento da mucosite oral pode ser influenciado por fatores genéticos. As abordagens têm sido constantemente avaliadas buscando a prevenção, o tratamento, a diminuição dos riscos e a melhora na qualidade de vida dos pacientes. **Considerações Finais:** condições de saúde bucal prévia adequadas e acompanhamento odontológico durante o tratamento oncológico são importantes na prevenção das complicações estomatológicas. O tratamento preventivo e paliativo da MO auxilia na prevenção de infecções secundárias e é recomendado para alívio dos sintomas.

Palavras-chave: mucosite oral; quimioterapia; radioterapia; saúde bucal.

Abstract: Oral mucositis (OM) is characterized by inflammation of the oral mucosa frequently after use of chemotherapy and radiotherapy in the head and neck, ranging from erythema to ulcers located extensive and may be exacerbated by inadequate oral health. **Objective:** MO is a high risk of infection, which may progress to severe systemic infections interfering with treatment and patient survival. The knowledge of the etiology and mechanisms of prevention and treatment are important to reduce the risks associated with opportunistic infections, feeding difficulties and septicemia. **Literature Review:** The MO is a complex is a complex and multifactorial involving all tissues and cellular elements of the oral mucosa. New evidence suggests that the risk of development oral mucositis can be influenced by genetic factors. The approaches have been evaluated constantly seeking prevention, treatment, reduced risk and improved quality of life for patients. **Final Thoughts:** oral health status prior adequate and dental follow during cancer treatment are important in preventing complications Stomatological. Preventive treatment and palliative MO helps in preventing secondary infections and is recommended for relief of symptoms.

Keywords: oral mucositis, chemotherapy, radiotherapy, oral health.

INTRODUÇÃO

A cavidade bucal é revestida pela membrana mucosa que é o forramento úmido que cobre tanto o trato gastrointestinal, como as vias aéreas e as outras cavidades do organismo que se comunica com o ambiente externo. A mucosa bucal é composta por epitélio pavimentoso estratificado, queratinizado ou não, cobrindo o tecido conjuntivo. Suas funções são de proteção, sensação, secreção e regulação térmica. É classificada em três tipos, mastigatória que cobre as áreas expostas às forças compressivas e ao atrito da mastigação, mucosa de revestimento e mucosa especializada da superfície dorsal da língua.^{2,3}

A mucosite oral (MO) pode ser definida como uma alteração da mucosa de revestimento da cavidade bucal que pode ocorrer durante o tratamento oncológico. Segundo Neville et al (2009), o dano mucoso secundário ao tratamento antineoplásico é complexo e parece surgir de uma série de eventos celulares e moleculares que ocorrem não só em epitélio, mas também no estroma subjacente. Diferenças genéticas na taxa de apoptose tecidual, lesões microvasculares a partir da apoptose do endotélio e níveis séricos elevados de fator de necrose tumoral alfa e interleucina-6 parecem estar envolvidos. Além dos efeitos diretos dos agentes antineoplásicos, fatores de risco adicionais incluem a idade precoce, higiene bucal deficiente, focos de infecção bucal, má nutrição, função salivar deficiente, uso de tabaco e/ou álcool.

Atualmente, alguns autores sugerem o termo “mucosite do trato alimentar” visto que as alterações bucais constituem apenas parte de uma série de danos que ocorrem em todo trato gastrointestinal.^{5,6} A mucosite associada a QT envolve comumente as superfícies não ceratinizadas da mucosa jugal, superfície ventrolateral da língua, palato mole e assoalho bucal. A RT afeta principalmente as superfícies mucosas atingidas diretamente pelo foco da radiação⁴.

Portanto, a MO usualmente apresenta uma etiologia multifatorial resultante da toxicidade direta dos agentes quimioterápicos (QT) e/ou radioterapia (RT) ou da toxicidade indireta pela neutropenia.⁷

A MO induzida por RT acomete praticamente todos os pacientes submetidos à radiação na região de cabeça e pescoço. A associação entre RT e QT determina um impacto importante sobre a mucosa oral, sendo relatados MO em 89% dos pacientes que receberam ambas as modalidades de tratamento contra 22% dos pacientes que receberam QT exclusivamente.^{8,9}

Pacientes mais jovens tendem a desenvolver MO mais intensa que pacientes mais velhos, quando tratados com o mesmo protocolo de QT. Isto ocorre provavelmente pela velocidade de divisão celular nas crianças, mas também favorece a recuperação do grupo jovem em menor tempo.¹

A condição dental, o desequilíbrio da microbiota bucal causada por acúmulo de biofilme ou problemas periodontais, o consumo de bebidas alcoólicas e o fumo são fatores que interferem na progressão da mucosite.^{5,6}

Outro fator agravante é a susceptibilidade às infecções oportunistas por microrganismos normalmente presentes na cavidade bucal, que invadem os tecidos lesados e, quando associados à neutropenia, aumentam o risco de septicemia.¹¹ Alterações das glândulas salivares que determinam hipossalivação podem acentuar as lesões, tanto pela diminuição da lubrificação da mucosa quanto pela alteração do padrão antimicrobiano da saliva. O uso de próteses ou aparelhos ortodônticos deve ser avaliado individualmente pelo risco de traumatismos⁵.

ETIOLOGIA

A MO induzida por QT ocorre por dois mecanismos distintos: a toxicidade direta da QT sobre a mucosa e a mielossupressão gerada pelo tratamento. Sua patogênese está ligada à renovação celular diminuída nas camadas basais do epitélio, que se torna incapaz de repor satisfatoriamente as células descamadas. Células da orofaringe, dos epitélios bucal e intestinal bem como da medula óssea se dividem rapidamente e são mais sensíveis aos efeitos da terapia antineoplásica.^{8,12} Essa interferência na manutenção da espessura epitelial da mucosa bucal resulta em inflamação, atrofia e ulceração localizada ou difusa. Paralelamente, a QT altera também a flora microbiana da cavidade bucal, a quantidade e composição da saliva e a maturação epitelial.^{8,13} A barreira mucosa comprometida representa um fator de risco maior para morbidade e até mortalidade nos pacientes oncológicos imunossuprimidos.^{8,14}

A manifestação clínica mais precoce na mucosa é o desenvolvimento de uma coloração esbranquiçada pela ausência de descamação suficiente da ceratina. Isto logo é seguido pela perda desta camada e substituição pela mucosa atrófica, a qual é edemaciada, eritematosa e friável. Subsequentemente áreas de ulceração desenvolvem-se com a formação de uma membrana superficial fibrinopurulenta amarelada e removível. A dor, ardência e desconforto são sintomas que podem se acentuar durante a alimentação ou a higiene bucal.⁴

Segundo Adamietz et al. (1998), a origem das lesões mucosas induzidas pelo tratamento oncológico é de natureza biológica ou tóxica, apesar do desenvolvimento posterior ser estimulado por infecções oportunistas, que são agravadas pelo desequilíbrio do sistema imunológico. Danos às glândulas salivares causam redução do fluxo salivar bem como alterações na composição da saliva e de seu pH, que são seguidos por mudanças na microflora bucal, favorecendo o desenvolvimento de infecções.^{8,15,16}

Não existe aparentemente predisposição racial ou relacionada ao gênero com a MO induzida pela QT.⁽¹⁰⁾

FISIOPATOLOGIA

A MO resulta de uma série de eventos biológicos que iniciam com um dano tecidual local e depende das condições de saúde bucal, da resposta imunológica e da predisposição genética dos pacientes. Os eventos biológicos iniciam na submucosa e progridem em direção ao epitélio. ^(8,17)

O modelo biológico do desenvolvimento da mucosite é descrito em 5 fases ⁽¹⁸⁾:

1. Fase de Iniciação
2. Fase de Geração de Resposta
3. Fase de Sinalização e Amplificação
4. Fase de Ulceração e Infecção
5. Fase de Reparação

Na fase de Iniciação, os agentes quimioterápicos e a radioterapia levam à geração de radicais livres e danos ao DNA, podendo resultar em morte celular, mas num número pequeno de células. Nesta fase o dano ainda não causa lesão.

Na fase de Geração de Resposta ocorre ativação do fator de transcrição nuclear KappaB (NFkB), aumento das citocinas inflamatórias como a Interleucina-1 β (IL-1 β), a Interleucina 6 e fatores de necrose tumoral α (TNF- α). A IL-1 β inicia o processo inflamatório, determinando aumento da vascularização subepitelial e liberação de citocinas pró-inflamatórias pelo tecido conjuntivo. Ocorrem em sequência danos moleculares irreparáveis no ciclo celular e morte das células epiteliais basais por apoptose. Há um aumento da concentração dos agentes quimioterápicos no local devido ao aumento do fluxo sanguíneo. O TNF- α contribui causando dano tecidual.

Na fase de Sinalização e Amplificação os mecanismos de respostas são ativados. TNF- α ativa as proteínas que contribuem para os danos celulares e teciduais e o resultado é um

eritema acentuado pela atrofia vascular e epitelial. Quatro a cinco dias após o início da QT, traumatismos pelas atividades e diárias, como a mastigar e falar predispõe à ulceração.

A fase de Ulceração e Infecção coincide, comumente, com a fase de neutropenia sendo que as úlceras podem ser infectadas secundariamente levando ao aumento da IL-1 β e TNF- α . Esta é a fase responsável pela dor da MO.

Na fase de Reparação ocorre a proliferação celular e a reepitelização das áreas ulceradas. Sinalização da matriz extracelular induz as células epiteliais a migrarem através da pseudomembrana (fibrina) da úlcera, proliferando e cicatrizando a mucosa. A resolução da neutropenia e o controle das infecções também contribuem para a resolução das úlceras.

Apesar dos avanços no conhecimento do mecanismo da MO, algumas questões referente a relação entre a neutropenia e a MO necessitam ser compreendidas. Existem situações que nem todos os pacientes com MO apresentam toxicidade hematológica.

CLASSIFICAÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica a MO em cinco categorias clínicas.

Escala de toxicidade oral da OMS

Mucosite oral			Mucosite oral grave	
Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Sem alterações	Dor / eritema	Eritema e úlceras	Úlceras. dieta exclusivamente líquida	Não é possível a alimentação



Figura 1: pacientes em tratamento com QT apresentando mucosite grau 3, presença de úlceras e dieta exclusivamente líquida.

MORBIDADE E MORTALIDADE

A MO causa dor, restrição alimentar e determina rompimento da barreira fisiológica da mucosa, facilitando aquisição de infecção por microrganismos oportunistas. Nestas situações frequentemente é necessária a interrupção da terapia oncológica e hospitalização para utilização de antibióticos e analgésicos narcóticos endovenosos, representando desconforto ao paciente e aumento do custo do tratamento. Pacientes com MO e neutropenia apresentam risco relativo de septicemia quatro vezes maior que pacientes com neutropenia sem MO.¹⁰

Pacientes com doenças pulpares por cáries dentárias ou trauma, doença periodontal avançada ou infecções de baixo grau (associadas à erupção dentária) apresentam risco maior de desenvolverem septicemia quando imunossuprimidos pela quimioterapia convencional ou utilizada na preparação para Transplante de Medula Ossea¹⁹

As duas doenças dentárias mais comuns, cárie e doença periodontal, associadas a ruptura da barreira de mucosa bucal observada durante o processo da MO permite a entrada de microrganismos nativos da cavidade bucal na corrente circulatória podendo levar a septicemia.^{5,8}

PREVENÇÃO E TRATAMENTO

A avaliação clínica odontológica de uma criança com câncer inicia com a análise das

condições gerais do paciente, conhecimento da doença de base, doenças associadas e tipo de terapia antineoplásica a ser utilizada. Os cuidados odontológicos envolvem a avaliação da cavidade bucal desde o início do tratamento até o seu final, identificando vários aspectos e fatores para o desenvolvimento da mucosite.

A remoção de focos infecciosos através de procedimentos odontológicos cruentos ou não deve ser analisada e realizada levando-se em conta o melhor momento para a intervenção e a decisão do risco-benefício entre procedimento eletivo e emergencial.^{5,6} A criação de um programa planejado, envolvendo limpeza dos dentes e bochechos com colutórios específicos para cada paciente, deve ser estimulada. Muitos estudos têm demonstrado a importância do cuidado bucal como auxílio na redução da MO e de infecções oportunistas bem como a promoção do conforto ao paciente.³³ Próteses devem ser examinadas e ajustadas previamente para evitar traumas e a sua higiene e descontaminação deve ser orientada. Aparelhos ortodônticos fixos devem ser removidos antes do início do tratamento com QT e/ou RT na região de cabeça e pescoço^(5,6). Restaurações metálicas podem causar efeito de interação com a irradiação em fenômeno conhecido como “retroespelhamento”, produzindo irradiação secundária de baixa energia e dano à mucosa adjacente.²¹

Vários estudos têm sido realizados para estabelecer uma conduta profilática e terapêutica para a MO. No entanto, o tratamento ainda é essencialmente paliativo, baseado no uso de anestésicos tópicos, drogas anti-inflamatórias, agentes antimicrobianos tópicos e sistêmicos.^{5,6,22}

As pesquisas com o laser de baixa intensidade surgiram em 1966 e são caracterizadas pela emissão de radiação de baixa intensidade, ou seja, não possuem efeito tecidual destrutivo.²³ Seus principais efeitos são a analgesia, a bioestimulação e a ação anti-inflamatória. Antunes et al (2010) sugerem que a fotobiomodulação de baixa potência promove a cicatrização da mucosa bucal, reduz a inflamação, a dor e a intensidade atuando na

prevenção da severidade da MO em pacientes sob tratamento antineoplásico. Stokman et al (2006) afirmaram que alguns estudos mostraram que a ação do laser de baixa intensidade ocorre na fase IV pertencente à patogênese da lesão, caracterizada pela fase de reparo tecidual por meio de células mesenquimais e sinalizadores da matriz extracelular. Entretanto, Eduardo et al (2009), consideram que mais ensaios clínicos randomizados são necessários. Há ampla evidência de que o laser pode diminuir a dor e estabilizar as lesões na mucosa bucal, diminuir a progressão das lesões e acelerar sua cicatrização. Porém, não há evidência sobre o real potencial terapêutico do laser na MO em pacientes em tratamento oncológico.^{5,27.}

No que se refere a prevenção, os principais agentes encontrados foram o gluconato de clorexidina 0,12% em solução aquosa, combinação de antifúngicos e antibióticos associados a programas de cuidados bucais (Dib LL, 2000). Fatores de crescimento, benzidamina e medicações como a amifostina têm sido testados para a prevenção e tratamento de mucosite, porém os resultados ainda não são conclusivos.

O digluconato de clorexidina a 0,12% é um antimicrobiano amplamente utilizado. Alguns trabalhos afirmam que apesar da clorexidina não impedir a ocorrência da mucosite, ela contribui para redução na severidade do quadro clínico, uma vez que os usuários da medicação apresentam graduações menores de MO. O Gluconado de clorexidina é agente antimicrobiano tópico de liberação lenta que se liga à mucosa bucal, sugerido que a diminuição da gravidade da MO esteja vinculada à prevenção da contaminação secundária das lesões. A clorexidina apresenta uma substantividade, isto é, tempo de permanência ativa de aproximadamente 12 horas, exercendo uma ação bactericida inicial, imediatamente após o bochecho, combinada com uma ação bacteriostática prolongada.²⁹ A sua formulação em veículo aquoso, sem álcool ou conservantes, pode diminuir o desconforto durante o seu uso sem perda da eficácia.³⁰ Associações com algumas substâncias químicas como cálcio, detergentes aniônicos e flúor podem influenciar as ligações da clorexidina, reduzindo sua

retenção e atividade antibacteriana.²⁹

O aminoácido glutamina é uma importante fonte energética para os macrófagos, linfócitos e demais células do sistema imunológico. É considerada essencial em situações de hipercatabolismo associadas a estados de imunodeficiência frequentemente encontrados em pacientes oncológicos.³¹ A L-Glutamina determina múltiplos efeitos no tecido mucoso. Tem sido relatada como eficaz e segura na redução da severidade da MO, porém, o número de ensaios clínicos ainda é limitado.

O palifermin é um fator de crescimento de queratinócitos recombinante (KGF), aprovado na Europa e recentemente nos Estados Unidos para a redução na incidência da MO portadoras de doenças hematológicas. Entretanto, em pacientes com tumores sólidos seus efeitos ainda não estão bem estabelecidos.²¹

Atua na medula óssea aumentando a produção e mobilização de neutrófilos, porém não revelou diferença estatisticamente significativa na redução da gravidade da MO.³² A Amifostina é um citoprotetor antioxidante seletivo de amplo espectro. O princípio ativo deste fármaco atua nas diferenças fisiológicas entre as células normais e tumorais, que interferem no transporte seletivo do fármaco para dentro das células normais protegendo-as. Entretanto, importantes efeitos colaterais são relatados, como náuseas, vômitos e hipotensão.³³

O sucralfato é um fármaco a base de sulfato básico de alumínio e sacarose, amplamente utilizado para proteção da mucosa gástrica, pois se liga fortemente às proteínas na mucosa inflamada ou exsudado de úlceras, formando uma camada que protege as lesões. Tem sido usado para auxiliar no tratamento das MO.³⁴

A benzidamina é uma droga não esteróide, com propriedades anestésica, analgésica, antiinflamatória e antimicrobiana. Estudos têm demonstrado que pode inibir a produção e os efeitos das citocinas pró-inflamatórias, principalmente o TNF-alfa.^{22,35}

A crioterapia envolve a dissolução de fragmentos de gelo na cavidade bucal por 5

minutos antes e 25 minutos após a administração de quimioterápicos. A intenção é minimizar o efeito citotóxico do quimioterápico sobre a mucosa pela diminuição da circulação sanguínea durante os elevados picos do quimioterápico no sangue. A utilização deste mecanismo é simples e isenta de efeitos adversos, apresentando bons resultados.^{5,6,36,37}

O concentrado bioaderente bucal em gel indicado para o tratamento e alívio de dor associado à mucosite oral tem sido avaliado e as evidências iniciais indicam que pode proporcionar alívio rápido e durável da dor, pois forma uma barreira aderente sobre a mucosa bucal.^{5,38,39,40} Lactoperoxidase e glicose oxidase geram um fluxo constante de íons hipotiocianato (OSCN^-) e ácido hipotiocianoso (HOSCN), que são fortes agentes antimicrobianos. Lisozima é uma enzima natural que hidrolisa a parede celular bacteriana e a Lactoferrina liga-se ao ferro inviabilizando seu acesso à bactéria. O sistema de enzimas ajuda a inibir o crescimento de bactérias patogênicas mantendo a umidade bucal por até 6 horas.

CONCLUSÃO

A MO é uma importante e frequente intercorrência observada durante o tratamento oncológico e sua prevenção e tratamento precoce auxiliam a minimizar este efeito colateral da QT e/ou RT. As infecções oportunistas iniciadas na cavidade oral, a dificuldade para alimentação e a neutropenia aumentam o risco de septicemia.

Existem algumas sugestões de tratamento paliativo da MO. A inclusão do gluconato de clorexidina na forma de bochechos em solução aquosa, auxilia na prevenção de infecções secundárias sobre as lesões da MO. A utilização de laserterapia de baixa intensidade também sido recomendado para alívio dos sintomas destes pacientes.

A inclusão da avaliação odontológica das crianças com câncer no planejamento do tratamento quimioterápico e/ou radioterápico na região cérvico-facial auxiliará na prevenção de complicações que possam inviabilizar o seguimento adequado do tratamento proposto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Epstein JB, Schubert MM. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Review of pathogenesis, diagnosis, and management. *Oncology (Williston Park)* 2003; 17:1767.
2. Zanin, T. Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica. Universidade do Vale do Paraíba. São José dos Campos. São Paulo. 2006.
3. Junqueira, LC e Carneiro J. *Histologia Básica*. Editora Guanabara Koogan, 2008.
4. Neville, Dawn, Allen, Bouquot. *Patologia Oral e Maxilofacial*. Saunders Elsevier. 3 edição. 2009.
5. Santos, PSS; Soares Jr, LAV. *Medicina Bucal A Prática na Odontologia Hospitalar*. Livraria Santos Editora Ltda, 2012.
6. Santos, PSS ; Messaggi, AC; Mantesso,A et al. Mucosite Oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. *Revista Gaucha de Odontologia*. Vol 5. N 3, p 339-344. Jul/set 2009.
7. Albuquerque, RA; Morais, VL; Sobral,APV. Protocolo de Atendimento Odontológico a Pacientes Oncológicos Pediátricos – Revisão de Literatura. *Revista de Odontologia da UNESP*. 36 (3): 275-280. 2007.
8. Volpato LER, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MAAM. Mucosita Bucal Radio e Quimioinduzida. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, vol 73, n. 4, Jul/Ago 2007, São Paulo.
9. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer

- receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol.* 2003;66(3):253-62.
10. Treister NS et al. Chemotherapy-Induced Oral Mucositis. Uptodate 2012.
 11. Bonan PRF, Lopes MA, Alves FA, Almeida OP. Aspectos Clínicos, Biológicos, Histopatológicos e Tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2005;51(3): 235-24.
 12. Sonis, ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Onco.* 1998;34: 39-43.
 13. Turthal NS, Erdal S, Karacay S. Efficacy of treatment to relieve mucositis-induced discomfort. *Support Care Cancer* 2000;8:55-8. [Links]
 14. McCarthy GM, Awde JD, Ghandi H, Vincent M, Kocha WI. Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluorouracil. *Oral Oncology* 1998;34:484-90.
 15. Adamietz IA et al. Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. *Support Care Cancer* 1998;6:373-7.
 16. Chan CWH, Chang AM, Molassiotis A, Lee IYM, Lee GCT. Oral Complications in Chinese cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer* 2003;11:48-55.
 17. Sonis ST, O'Donnell KE, Popat R, Bragdon C, Phelan S, Cock D, Epstein JB. The relationship between mucosal cyclooxygenase-2 (COX-2) expression and experimental radiation-induced mucositis. *Oral Oncology* 2004;40:170-6.
 18. Sonis ST. The Pathobiology Of Mucositis. *Nature Reviews Cancer*, vol 4, april 2004.

19. Reuscher TJ, Sodeifi A, Scrivani SJ, Kaban L, Sonis, ST. The impact of mucositis on alpha-hemolytic streptococcal infection in patients undergoing autologous bone marrow transplantation for hematologic malignancies. *Cancer*, v82, n.11, p. 1998.
20. Ferreira P, Gamba MA, Saconato H, Gutiérrez MGR. Tratamento da mucosite em pacientes submetidos a transplante de medula óssea: uma revisão sistemática. *Acta Paul Enferm* 2011;24(4):563-70.
21. Hanriot RM, Mello ALS. Atualização da Prevenção e Manejo da Mucosite Radioinduzida em Câncer de Cabeça e Pescoço. *Prática Hospitalar* Ano X N.60 Nov-Dez/2008.
22. Rubenstein EB et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Cancer Therapy – Induced Oral and Gastrointestinal Mucositis. Published online in Willey InterScience. American Cancer Society, 2004.
23. Rozza RE. Avaliação de Diferentes Estratégias Para Prevenção de Mucosite Bucal Em Pacientes sob Quimioterapia Antineoplásica – Ensaio Clínico Randomizado – Tese de Mestrado – PUCPR, 2011.
24. Antunes HS, de Azevedo AM, da Silva Bouzas LF, Adão CA, Pinheiro CT, Mayhe R et al. Low-power laser in the prevention of induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients: a randomized trial. *Blood*. 2007 Mar 1;109(5):2250-55.
25. Stokman MA et al. Prevention Intervention possibilities in radiotherapy-and chemotherapy-induced oral mucositis: results of meta-analyses. *Journal of Dental Research*, United States, v. 85, n. 8, p. 690-700, Aug 2006.
26. Eduardo FP et al. Severity of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Cell Transplantation and Oral Laser Phototherapy Protocol: A Survey of 30 Patients. *Photomedicine and Laser Surgery*, New York, v.27, n.1, p.137-144, Feb 2009.
27. Schubert MM et al. A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Support Care Cancer*. 2007 Oct;15(10):1145-54.

28. Dib LL et al. Management of chemo and radiotherapy induced oral mucositis with low-energy laser: initial results of A.C.Camargo Hospital. *Journal of Applied Oral Science* vol 11, n 4. Bauru. Oct./Dec. 2003.
29. Zanatta FB, Rosing CK. Clorexidina: Mecanismo de Ação e Evidências Atuais de Sua Eficácia no Contexto do Biofilme Supragengival. *Scientific A*. 2007; 1(2):35-43.
30. Olsson H, Asklow B, Johansson E, Slote C. Rinsing with alcohol-free or alcohol-based chlorhexidine solutions after periodontal surgery. A double-blind, randomized, cross-over, pilot study. *Sweed Dent J*. 2012;36(2):91-9.
31. 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.
32. Ferreira, P et al. Tratamento da mucosite em pacientes submetidos a transplante de medula óssea: uma revisão sistemática. *Acta Paul Enferm* 2011;24(4):563-70.
33. Souza CA et al. Terapêutica Citoprotetora em pacientes tratados com quimio e/ou radioterapia anti neoplásica. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. Vol22,n2, São José do Rio Preto May/Aug 2000.
34. Ulcermin - Jaba www.jaba.pt/_Media/.../882cf519-a163-45c7-aac2-fcc0946e113b.pdf
35. Assunção Jr JNR, Raitz R, Cavalcanti BN, Teixeira VP. Uso de Colutórios na
36. Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, ano III, no 8, abr/jun 2006.
37. Migliorati CA, Oberle-Edwards L, Schubert MM. The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis. *Support Care Cancer*. 2006;14(6):533-40.

38. Kroetz FM, Czlusniak GD. Alterações Bucais e Condutas Terapêuticas em Pacientes Infanto-Juvenis Submetidos a Tratamentos Anti-Neoplásicos. Publ. UEPG Biol Health Sci., Ponta Grossa, 9 (2): 41-48, Jun. 2003.
39. Kuhn, A; Porto,FA; Miraglia,P; Brunetto, AL. Low-level Infrared Laser Therapy in Chemoterapy-induced Oral Mucositis. J Pediatr Hematol Oncol – Vol 31`, number 1, January 2009.
40. Negrin RS et al. Oral Toxicity associated with Chemotherapy. Published online UptoDate, 2012.
41. Keefe et al. Diretrizes de prática clínica para a prevenção e tratamento da mucosite. Câncer, 109: 820-831. doi: 10.1002/cncr.22484 2007.

ARTIGO ORIGINAL**De:** sgprbhh@sgponline.com.br**Enviado em:** quarta-feira, 6 de novembro de 2013 10:31**Para:** Isabel Nemoto Vergara Sasada**Assunto:** Artigo Submetido no SGP/RBHH

**REVISTA BRASILEIRA
DE HEMATOLOGIA
E HEMOTERAPIA**

Ilmo(a) Sr.(a)

Prof(a), Dr(a) isabel nemoto vergara sasada

Referente ao código de fluxo: 2478

Categoria: Artigo Original

Informamos que recebemos o manuscrito "SAÚDE BUCAL E SUA RELAÇÃO COM AS INTERCORRÊNCIAS ESTOMATOLÓGICAS DURANTE O TRATAMENTO ONCOLÓGICO-PEDIÁTRICO", que será enviado para apreciação dos Revisores para possível publicação/participação na Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. Por favor, para qualquer comunicação futura sobre o referido manuscrito cite o número de código de fluxo apresentado acima.

Obrigado por submeter seu trabalho na Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

Dados de Acesso

Usuário: isasada

Senha: sonho2012

Atenciosamente,

Dr. Milton Artur Ruiz

Editor

Rua Catarina Nucci Parise, 760 - Jardim Vivendas

São José do Rio Preto - SP - Brazil

CEP 15090-470

Tel/Fax: (17) 3226-7091

email: brazilbloodjournal@yahoo.com.br

**SAÚDE BUCAL E SUA RELAÇÃO COM AS INTERCORRÊNCIAS ESTOMATOLÓGICAS
DURANTE O TRATAMENTO ONCOLÓGICO-PEDIÁTRICO**

ORAL HEALTH AND ITS RELATIONSHIP WITH INTERCURRENCES STOMATOLOGICAL DURING
TREATMENT ONCOLOGIC-PEDIATRIC

Isabel Nemoto Vergara Sasada^{1,3}

Maria Cristina Munerato²

Lauro Jose Gregianin^{4,5}

- 1. Unidade de Odontologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil;**
- 2. Unidade de Estomatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil;**
- 3. Mestranda do Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul;**
- 4. Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre;**
- 5. Professor do Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.**

Autor Correspondente

Isabel Nemoto Vergara Sasada

Unidade de Odontologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS.

Rua Ramiro Barcelos, 2350 – Largo Eduardo Faraco

90035-903

Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

isasada@hcpa.ufrgs.br

Os autores declaram não haver conflito de interesses

RESUMO

O tratamento oncológico utiliza quimioterapia e/ou radioterapia que podem trazer alterações à cavidade bucal, aumentando as intercorrências estomatológicas e os riscos de infecção aos pacientes pediátricos. **Objetivo:** verificar as condições de saúde bucal em crianças e adolescentes e sua relação com as complicações estomatológicas. **Metodologia:** a análise das condições de saúde bucal será comparada com os desfechos Mucosite e Infecções Odontogênicas. Foram feitas comparações com Risco relacionado à QT, Gênero, Faixa Etária, RT de cabeça e pescoço e tempo até o surgimento das intercorrências. **Resultados:** foram incluídos 65 pacientes, 36 meninos e 33 com Saúde Bucal Desfavorável. O grupo Favorável apresentou menos infecções odontogênicas (P 0,003) e um aumento significativo de MO nos pacientes tratados com drogas com alto risco para mucosite (P 0,001). Os dados sugerem que o grupo Desfavorável apresentou mais infecções tanto durante o tratamento utilizando drogas de Alto Risco (26,1%) como Baixo Risco (40%) para a MO. Pacientes na faixa etária de dentição decídua (0 a 6 anos) apresentaram menor incidência de MO (69,2%). O gênero masculino teve maior incidência de MO (80,6%). Na faixa de dentição permanente (13-18 anos) houve maior incidência de infecções odontogênicas (41,2%). O sexo feminino esteve mais frequentemente associado à infecções odontogênicas (41,4%). **Conclusão:** estudos com intervenção odontológica em pacientes pediátricos oncológicos são muito limitados e nossa pesquisa tem importante papel para elaboração do perfil destes pacientes e suas necessidades. Os resultados obtidos serão fundamentais para a elaboração de protocolos e estratégias de atendimento direcionadas a esta população.

Palavras-chave: estomatite; quimioterapia; radioterapia; saúde bucal; oncologia pediátrica.

ABSTRACT

The cancer treatment using chemotherapy and / or radiation therapy that can bring changes to the oral cavity, increasing the Stomatological complications and infection risks to pediatric patients. **Objective:** To verify the conditions of oral health in children and adolescents and their relation to complications Stomatological. **Methodology:** analysis of oral health conditions will be compared with the outcomes mucositis and dental infections. Comparisons were made with Risk related to QT, Gender, Age Group, head and neck RT and time to the onset of complications. **Results:** 65 patients were included , 36 boys and 33 with Oral Health Unfavorable . The favorable group showed less dental infections (P 0.003) and a significant increase OM in patients treated with drugs with high risk for mucositis (P 0.001). Data suggest that the most unfavorable group showed infections during the treatment using both drugs High Risk (26.1%) and low risk (40 %) for the MO. Patients aged deciduous dentition (0-6 years) had a lower incidence of OM (69.2 %) . Males reported higher incidence of OM (80.6 %) . In the range of permanent dentition (13-18 years) there was a higher incidence of dental infections (41.2 %) . Female sex was more often associated with dental infections (41.4 %) . **Conclusion:** dental intervention studies in pediatric oncology are very limited and our research has an important role for the development of patient profile and your needs. The results will be fundamental to the development of protocols and service strategies directed toward this population.

Keywords: stomatitis, chemotherapy, radiation therapy, oral health, pediatric oncology.

INTRODUÇÃO

As neoplasias em crianças e adolescentes correspondem de 1% a 3% de todos os tumores malignos que incidem na população. A partir dos cinco anos corresponde à primeira causa de morte por doença em crianças. Em 2012 estimava-se a ocorrência de 11.530 novos casos de câncer em crianças e adolescentes no Brasil.

Os tumores pediátricos apresentam características específicas, diferente dos tumores que incidem em adultos, e comportamento clínico peculiar. Apresentam curtos períodos de latência, maior agressividade, crescimento rápido, porém respondem melhor ao tratamento e, em geral, apresentam melhor prognóstico.¹

A evolução dos protocolos quimioterápico e radioterápico no tratamento das neoplasias pediátricas tem determinado um aumento progressivo nos índices de cura. As estatísticas mostram que enquanto nos anos 60 a sobrevida, que era de apenas 4%, alcançou níveis acima de 70% em 2012, se diagnosticadas precocemente e tratadas em centros especializados. (2) Simultaneamente ao aumento desta população de sobreviventes de câncer infanto-juvenil, existe uma atenção cada vez maior para a qualidade de vida destes indivíduos que inicia no momento do diagnóstico.

Apesar dos avanços significativos no tratamento oncológico, a infecção oportunista continua sendo a segunda causa de morte em pacientes pediátricos. Múltiplos fatores de risco contribuem para a morbidade relacionada à infecção, sendo o principal deles os efeitos imunossupressores da própria quimioterapia citotóxica, a hospitalização prolongada, o uso de antibióticos, a perda da integridade da barreira associada à mucosite e à necessidade acesso central. Embora os vírus estejam envolvidos mais frequentemente nos processos infecciosos, as bactérias são responsáveis pela maioria das complicações com risco de morte. Os bacilos gram-negativos são uma preocupação para todos os pacientes submetidos ao tratamento, ao passo que um subconjunto de organismos gram-positivos, particularmente estreptococos

viridans, também se tornam patogênicos em crianças que receberam terapia imunossupressora. As infecções fúngicas invasivas representam também um sério risco para a morbidade e a mortalidade nesta população. A disponibilidade de novos agentes antimicrobianos tornou o tratamento de complicações infecciosas mais eficaz, mas a sua utilização também contribui para uma maior prevalência de bactérias altamente resistentes. A tendência é que no futuro os protocolos de tratamento na área da oncologia pediátrica consideraram a utilização de terapias alvo que estão associadas a uma menor toxicidade assim como a identificação do grupo de pacientes com alto risco de complicações infecciosas, que possa se beneficiar da profilaxia antimicrobiana mais agressiva e específica.³

Dados da literatura mostram que cerca de 40% dos pacientes oncológicos apresentam complicações bucais agudas decorrentes da toxicidade direta ou indireta do tratamento, como mucosite, xerostomia, infecções fúngicas, virais ou bacterianas.⁴ Os efeitos adversos envolvendo a cavidade bucal, bem como a sua gravidade, estão relacionados à quimioterapia (QT), à radioterapia (RT), ao tipo e localização do tumor e às condições de saúde bucal. Os pacientes com condições de saúde bucal desfavoráveis, ou seja com história de infecções dentárias, gengivais e falta de higiene bucal, apresentam um risco maior de desenvolver complicações que podem ter repercussões sistêmicas durante os períodos de imunossupressão induzidos pela QT. A RT aplicada na região de cabeça e pescoço tende a potencializar estes efeitos colaterais. Pelo menos 75% dos pacientes que recebem regimes de condicionamento mieloablativo (QT com ou sem irradiação total do corpo), utilizado em preparação para o transplantes de células tronco hematopoiéticas (TCTH) podem desenvolver mucosite oral (MO). No entanto, mesmo em pacientes com idade, diagnósticos, regimes de tratamento e estado de saúde bucal semelhantes, a incidência de mucosite oral pode variar consideravelmente. Isso ocorre provavelmente devido as diferenças genéticas que influem na

farmacodinâmica das drogas e outros fatores que ainda não estão totalmente caracterizados ou compreendidos.⁵

Entre as sequelas tardias do tratamento oncológico, observa-se que as alterações dentárias e de desenvolvimento facial representam grande impacto, pois as crianças vivem mais tempo, o que implica na necessidade de cuidados preventivos.⁶ Quanto mais jovem for o paciente, maior a possibilidade da QT e da RT afetarem a saúde bucal e o desenvolvimento dentário e facial. Os efeitos colaterais orofaciais em crianças menores de 12 anos são duas vezes maiores que em pacientes adultos.

Esta diferença parece estar associada ao índice mitótico elevado das células da mucosa bucal e ao desenvolvimento dentário nesta faixa etária.⁷

O tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço é complexo e envolve uma equipe interdisciplinar, tanto no tratamento primário como nos cuidados em longo prazo, pois as consequências do tratamento repercutem no desenvolvimento e na qualidade de vida dos pacientes.⁸

A promoção de saúde, a proteção específica através de protocolos de higiene bucal, o diagnóstico e tratamento precoces, a limitação dos danos e a reabilitação são princípios básicos da saúde bucal.⁹ e também são aplicáveis a esta população de pacientes. Como exemplo, alguns episódios sépticos em pacientes neutropênicos pós-quimioterapia que estão relacionados com a microbiota da cavidade bucal podem ter sua intensidade e frequência reduzidas através da intervenção estomatológica precoce.¹⁰ Portanto, entre os avanços observados nos diversos centros oncológicos pediátricos destaca-se a implantação de rotinas em cuidados preventivos e tratamento odontológico, ainda durante o tratamento oncológico, objetivando reduzir as complicações estomatológicas.

Recente revisão sistemática e análise baseada em evidências sobre prevenção de MO em crianças em terapia oncológica sugere que protocolos de HB são considerados eficientes e acessíveis. Em função dos limitado estudos em pacientes pediátricos, os demais tratamentos propostos: sucralfato, colutórios, glutamina, digluconato de clorexidina (isoladamente, sem o protocolo de HB) e terapia com laser necessitam mais pesquisas e estudos.¹¹

A cavidade bucal é revestida pela membrana mucosa que é o forramento úmido que cobre tanto o trato gastrointestinal, como as vias aéreas e as outras cavidades do organismo que se comunicam com o ambiente externo. A mucosa bucal é composta por epitélio pavimentoso estratificado, queratinizado ou não, cobrindo o tecido conjuntivo. Suas funções são de proteção, sensibilidade, secreção e regulação térmica. É classificada em três tipos, mastigatória que cobre as áreas expostas às forças compressivas e ao atrito da mastigação, mucosa de revestimento e mucosa especializada da superfície dorsal da língua.^{12,13}

A MO pode ser definida como uma alteração da mucosa de revestimento da cavidade bucal que pode ocorrer durante o tratamento oncológico ou seja, após a utilização de agentes quimioterápicos e da radioterapia na região de cabeça e pescoço. Segundo Neville et al¹⁴, o dano mucoso secundário ao tratamento antineoplásico é complexo e parece surgir de uma série de eventos celulares e moleculares que ocorrem não só em epitélio, mas também no estroma subjacente. A manifestação clínica varia desde eritema localizado até úlceras extensas, podendo ser agravada se as condições de saúde bucal forem inadequadas. Diferenças genéticas na taxa de apoptose tecidual, lesões microvasculares a partir da apoptose do endotélio e níveis séricos elevados de fator de necrose tumoral alfa e interleucina-6 parecem estar envolvidos. Além dos efeitos diretos dos agentes antineoplásicos, fatores de risco adicionais incluem a idade precoce, higiene bucal deficiente, focos de infecção bucal, má nutrição, função salivar deficiente, uso de tabaco e/ou álcool. Portanto, a MO em

pacientes oncológicos usualmente apresenta uma etiologia multifatorial resultante da toxicidade direta dos agentes quimioterápicos e/ou da radiação ionizante ou da toxicidade indireta pela neutropenia.¹⁰

Atualmente, alguns autores sugerem o termo “mucosite do trato alimentar” visto que as alterações bucais constituem apenas parte de uma série de danos que ocorrem em todo trato gastrointestinal.^{15,16}

A MO quimioinduzida é autolimitada quando não contaminada secundariamente, geralmente surge entre 7 a 10 dias após o início do tratamento e sua gravidade depende da toxicidade da(s) droga(s), da intensidade das doses e da duração do tempo de tratamento. Em geral desaparece entre 10 e 14 dias após cessar o efeito citotóxico. Os processos infecciosos oportunistas podem se disseminar, interferindo no tratamento e na sobrevivência do paciente.^{17, 18} Afetam comumente as superfícies não queratinizadas da mucosa jugal, superfície ventrolateral da língua, palato mole e assoalho bucal. Já a mucosa queratinizada da gengiva, do dorso da língua e do palato duro é mais raramente afetada, provavelmente devido a sua menor taxa de renovação celular.¹⁹

A radiação ionizante na região de cabeça e pescoço causa alterações nas glândulas salivares que resultam em modificações qualitativas (pH ácido e aumento da viscosidade) e quantitativas da saliva (hipossalivação), desaparecendo a função protetora característica da saliva sobre os tecidos bucais (mucosa e dentes).^{20, 21, 22}

A dificuldade para mastigar e deglutir, associada à disgeusia, afeta o estado nutricional do paciente e pode também impedir a higienização mecânica dos dentes. Outras consequências relevantes sobre a cavidade bucal compreendem uma maior predisposição à cárie e à doença periodontal, além do desenvolvimento de infecções oportunistas e do agravamento do desconforto induzido pela MO. Acomete praticamente todos os pacientes

submetidos à radiação na região de cabeça e pescoço. Afeta principalmente as superfícies mucosas atingidas diretamente pelo foco da radiação¹⁵, mas seus efeitos deletérios são observados em toda a cavidade bucal. Dessa forma, essa modalidade terapêutica causa um profundo impacto na saúde bucal e na qualidade de vida.

Adicionalmente, apresentar boas condições de saúde bucal previamente ao tratamento oncológico, bem como manter o acompanhamento odontológico durante o mesmo, são importantes na prevenção das complicações estomatológicas. A condição dental, o desequilíbrio da microbiota bucal causada por acúmulo de biofilme ou problemas periodontais, o consumo de bebidas alcoólicas e o fumo são fatores que interferem na progressão da MO.^{15,16} Outro fator agravante é a susceptibilidade às infecções oportunistas por microrganismos normalmente presentes na cavidade bucal, que invadem os tecidos lesados e, quando associados à neutropenia, aumentam o risco de septicemia.²³ Alterações das glândulas salivares que determinam hipossalivação podem acentuar as lesões, tanto pela diminuição da lubrificação da mucosa quanto pela alteração do padrão antimicrobiano da saliva. O uso de próteses removíveis ou de aparelhos ortodônticos removíveis ou fixos pode ser mais um fator agravante de traumatismos sobre a mucosa bucal alterada e a suspensão do uso ou a sua remoção devem ser avaliadas individualmente.¹⁵

OBJETIVOS

Objetivo Geral:

- Verificar as condições de saúde bucal em crianças e adolescentes recebendo tratamento oncológico e sua relação com as complicações estomatológicas.

Objetivos Específicos:

- Categorizar o paciente portador de neoplasia recém diagnosticada em duas condições de saúde bucal, favorável ou desfavorável, por meio de índices que avaliam os dentes, as mucosas e os cuidados de higiene;

- Descrever o histórico das condições de saúde bucal dos pacientes através de um questionário sobre intercorrências e hábitos de higiene bucal prévios;

- Identificar a presença de complicações estomatológicas, como mucosite e infecções na

cavidade bucal, durante os primeiros seis meses do tratamento antineoplásico e relacionar

com o tipo de quimioterapia, gênero e faixa etária;

- Comparar a frequência e o grau das complicações estomatológicas nos pacientes que apresentavam condições de saúde bucal favorável com as observadas nos pacientes com saúde bucal desfavorável;

- Verificar se a intervenção odontológica resgata as condições de saúde do grupo desfavorável, ou seja, se os dois grupos apresentarão intercorrências estomatológicas semelhantes quando expostos ao tratamento oncológico.

METODOLOGIA

Coorte prospectiva com amostragem por conveniência do Serviço de Oncologia Pediátrica (SOP) do HCPA, no período de maio de 2011 a dezembro de 2012. A análise das condições de saúde bucal foi comparada com os desfechos Mucosite e Infecções

Odontogênicas. Foram feitas comparações com o tipo de QT, gênero, faixa etária, RT de cabeça e pescoço, tempo até o surgimento das intercorrências.

INTERVENÇÕES

Depois de estabelecidos os grupos, ambos receberam assistência e tratamento odontológico durante os primeiros seis meses. Os pacientes do grupo Favorável receberam uma atenção odontológica preventiva e educativa. Os pacientes alocados no grupo Desfavorável receberam atendimento odontológico antes de iniciar o tratamento oncológico, sob anestesia geral, no Centro Cirúrgico Ambulatorial (CCA) do HCPA que é rotina no serviço. O acompanhamento anestésico permite a realização de procedimentos preventivos, exodontias e restaurações com rapidez, segurança e adequação técnica, além de ser mais confortável ao paciente.



Figura 1 : paciente DTK, 8 anos e 5 meses, diagnóstico de Meduloblastoma. O tratamento proposto foi cirúrgico, quimioterapia e radioterapia do crânio e neuro-eixo. Condições de saúde bucal desfavoráveis com presença de cáries profundas com comprometimento pulpar. Foram realizadas exodontias, restauração e tratamento profilático preventivo em tempo único, sob anestesia geral, antes de iniciar tratamanto oncológico

AVALIAÇÃO ONCOLÓGICA

O diagnóstico oncológico e seu planejamento terapêutico foram realizados de acordo com a rotina de atendimento do SOP do HCPA. As drogas utilizadas são as recomendadas pelos protocolos e apresentavam diferentes potencialidades tóxicas para a cavidade bucal.

RESULTADOS

Foram incluídos 65 pacientes sendo 36 do gênero masculino (55,3%), 32 pacientes apresentavam condições favoráveis de SB e 33 desfavoráveis. No total foram realizadas 839 avaliações. A distribuição dos pacientes entre os grupos foi semelhante por faixa etária ou tipo de dentição. Protocolos de QT de AR para MO foram utilizados em 42 pacientes e de BR em 23 pacientes também com distribuição similares entre os dois grupos. Onze pacientes receberam RT na região de cabeça e pescoço (Tabela 1).

Variáveis	Favorável (n=32)	Desfavorável (n=33)	P
	n (%)	n (%)	
Faixa etária (fase de dentição)			0,845
0 – 6 anos (dentição decídua)	18 (56,3)	18 (54,5)	
7 – 12 (dentição mista)	8 (25,0)	7 (21,2)	
13 – 18 (dentição permanente)	6 (18,8)	8 (24,2)	
Gênero			0,698
Feminino	13 (40,6)	16 (48,5)	
Masculino	19 (59,4)	17 (51,5)	
Risco			0,541
Alto	19 (59,4)	23 (69,7)	
Baixo	13 (40,6)	10 (30,3)	
Químio + Radio CP			0,955
Sim	6 (18,8)	5 (15,2)	

Não	26 (81,3)	28 (84,8)
Óbitos	5 (15,6%)	6 (18,1)

Tabela 1 – Caracterização da amostra

A figura 2 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com o diagnóstico, onde se observou que a neoplasia mais frequente foi a LLA (20%), seguida pelo Linfoma de Burkitt (10,8%), Sarcoma de Ewing (9,2%) e Osteossarcoma (7,7%).

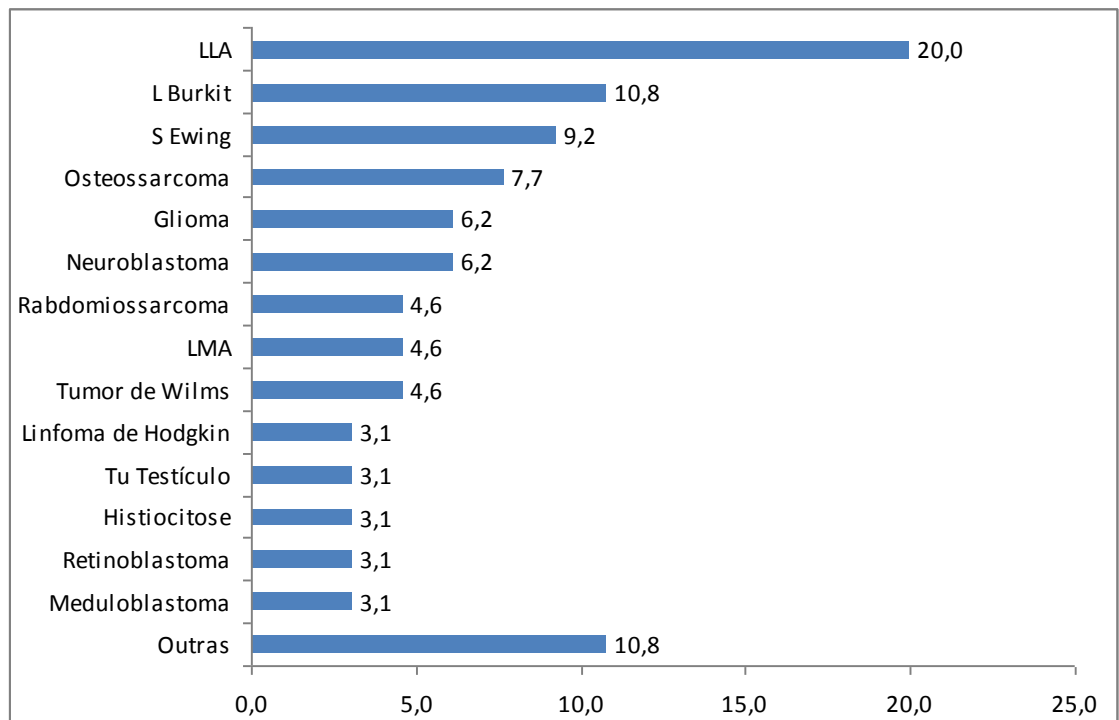


Figura 2 – Distribuição por diagnósticos

Os desfechos investigados foram presença de MO e desenvolvimento de Infecções Odontogênicas, sendo que para esse último, foram agrupados os casos de gengivite e de outras formas de infecções bacterianas vinculadas aos dentes.

Quanto aos casos de MO, observou-se que a ocorrência foi semelhante entre os dois grupos, não estando relacionada ao estado de saúde bucal dos indivíduos e sim vinculada ao

tipo de QT empregada. Os pacientes que receberam a QT de AR apresentaram um aumento significativo de MO (P 0,001). Os dados sugerem que pacientes do grupo Desfavorável apresentaram mais Infecções Odontogênicas, tanto durante o tratamento utilizando drogas de AR (47,8%) como BR para MO (40%).

Os pacientes do grupo Favorável apresentaram um menor número de episódios de infecções odontogênicas quando comparados ao grupo Desfavorável (P 0,003), sugerindo que mesmo intervindo no sentido de adequar o meio bucal antes do tratamento quimioterápico, estes pacientes apresentaram um Risco Relativo 4,85 vezes maior de desenvolver esta intercorrência. Também foi observado que esse risco foi maior em pacientes que receberam QT de AR.

Com relação ao número de episódios de Infecções Odontogênicas o grupo Desfavorável teve mais eventos (P 0,005). Foi observado que 90,6% dos pacientes com Saúde Bucal Favorável apresentaram nenhum episódio de Infecção Odontogênica, enquanto no grupo Desfavorável foram apenas 54,5% dos pacientes. Apresentaram de 1 a 4 episódios de Infecção Odontogênica 21,2% dos pacientes do grupo Desfavorável e 6,3% no grupo com Saúde Bucal Favorável. Acima de 5 episódios, somente 3,1% no grupo Favorável e 24,2% no grupo Desfavorável.

Os pacientes pertencentes à faixa etária de dentição decídua (0 a 6 anos) apresentaram menor incidência de MO (69,2%), enquanto a faixa etária da dentição permanente (13-18 anos) teve maior incidência de Infecções Odontogênicas (41,2%) e MO (82,4%). Quanto as diferenças entre gêneros, observou-se que o gênero masculino foi o mais afetado (80,6%) pela MO enquanto o gênero feminino foi o mais atingido pelas Infecções Odontogênicas (41,4%)

Avaliando as condições de saúde bucal e a QT de AR com as Infecções Odontogênicas observamos que no grupo Favorável não houve infecção e no grupo Desfavorável houve

47,8% sugerindo que processos infecciosos prévios podem predispor às intercorrências estomatológicas.

Os pacientes tratados com QT e RT de cabeça e pescoço apresentaram MO em 66,6% do grupo Favorável e 80% do grupo Desfavorável. Infecções Odontogênicas ocorreram em 40% dos pacientes do grupo Desfavorável. Estes dados não tiveram significância estatística pelo reduzido número de pacientes.

Quando a curva de sobrevivência é analisada, tanto para o desenvolvimento da MO como para as Infecções Odontogênicas, pode-se observar que ambos os desfechos aparecem precocemente no grupo Desfavorável. Isso pode levar à inferência de que as condições desfavoráveis de saúde bucal possam antecipar o surgimento dessas intercorrências. Esta tendência se torna mais evidente nas formas mais graves de MO bem como para as Infecções Odontogênicas.

A avaliação da Regressão de Cox levando em consideração a classificação de saúde bucal, demonstra que o grupo Desfavorável tem uma probabilidade 5,6 vezes maior de desenvolver infecções odontogênicas, com IC 95%: 1,62 a 19,52.

A análise dos dados empregando a regressão Multivariada de Cox para a classificação de saúde bucal, gênero e faixa etária demonstrou que o Grupo Desfavorável apresenta 5,1 vezes maior probabilidade de desenvolver infecções odontogênicas quando comparado com o grupo Favorável, com IC 95%: 1,44 a 18,32.

CONCLUSÃO

Os pacientes oncológicos pediátricos são expostos à toxicidade das drogas quimioterápicas e conseqüentemente estão suscetíveis aos riscos decorrentes de processos infecciosos. As infecções com origem na cavidade bucal são frequentes nesta população e sua prevenção está diretamente ligada aos protocolos de higiene bucal e tratamento odontológico.

As condições de saúde bucal foram avaliadas ao diagnóstico das neoplasias e os pacientes foram categorizados em dois grupos através do exame clínico. Os hábitos e intercorrências prévias foram coletados através de questionário específico.

Os dois grupos receberam orientações e tratamento preventivo. O grupo desfavorável recebeu intervenção específica para adequação de saúde bucal. Exames clínicos a cada 21 dias identificaram as intercorrências e suas graduações e permitiram o tratamento imediato.

Os episódios de MO no grupo Favorável foram semelhantes ao grupo Desfavorável. É provável que a intervenção no grupo Desfavorável tenha contribuído para esse desempenho.

Entretanto, apesar da intervenção preventiva e curativa, o grupo Desfavorável apresentou maior ocorrência de Infecções Odontogênicas. Este desempenho pode estar associado à falta de adesão ao protocolo de cuidados bucais, constatado durante as revisões, e reforça a importância da atenção profissional durante o tratamento dos pacientes pediátricos.

Os estudos com intervenção odontológica em pacientes pediátricos em tratamento oncológico são muito limitados e a nossa pesquisa tem importante papel para elaboração do perfil destes pacientes e suas necessidades. Os resultados obtidos serão fundamentais para a elaboração de protocolos e estratégias de atendimento direcionadas a esta população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional do Câncer, Ministério da Saúde. Estimativa 2012- Incidência de Câncer no Brasil. Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro; 2011.
2. Instituto Nacional do Câncer, Ministério da Saúde. Diagnóstico Precoce do Câncer na Criança e Adolescente. Rio de Janeiro; 2011.
3. Bailey LC, Reily AF, Rheingold SR. Infections in pediatric patients with hematologic malignancies. *Journal Semin Hematology* 2009; 46(3):313-24.
4. Martins ACM, Caçador NP, Gaeti WP. Complicações bucais da

- quimioterapia antineoplásica. *Acta Scientiarum* 2002; 24(3): 663-670.
5. Treister NS, Woo SB, Cruz Jr PD, Butler DF, Eisen D, Crawford JH. Chemotherapy-Induced Oral Mucositis Treatment & Management. [periódico online] disponível em URL: <http://www.emedicine.medscape.com/article/1079570-treatment>; 2013.
 6. Maciel, JC, de Castro, CG Jr, Brunetto AL, Di Leone LP, da Silveira HE. Oral Health and Dental Anomalies in Patients Treated for Leukemia in Childhood and Adolescence. *Pediatr Blood Cancer*. 2009; 53: 361-365.
 7. Sonis, Fazio e Fang. *Princípios e Prática de Medicina Oral*. Guanabara Koogan, 1996.
 8. Moore S, Burke MC, Fenlon MR e Banerjee A. The role of the general dental practitioner in managing the oral care of head and neck oncology patients 2012; 39 (10): 694-6, 698-700, 702.
 9. Araujo IC, Araujo MVA, Moura LB, Souza RPF de. Diagnóstico e prevenção da doença cárie dentária. *Medcenter.com Odontologia* [periódico online] 2007. Disponível em URL: <http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=760>
 10. Albuquerque RA, Morais VL, Sobral APV. Protocolo de Atendimento Odontológico a Pacientes Oncológicos Pediátricos – Revisão de Literatura. *Revista de Odontologia da UNESP* 2007; 36 (3):275-280.
 11. Qutob AF, Gue S, Keefe D et al. Prevention of oral mucositis in children receiving cancer therapy: a systematic review and evidence-based analysis. *Oral Oncology* 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology> .2012.08.008> Acesso em: 12 set. 2013.
 12. Zanin, T. Laser Diodo 660nm na prevenção e tratamento da mucosite oral em humanos induzida por radioterapia e/ou quimioterapia. Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica. Universidade do Vale do Paraíba. São José dos Campos. São Paulo. 2006.
 13. Junqueira, LC e Carneiro J. *Histologia Básica*. Editora Guanabara Koogan, 2008.
 14. Neville, Dawn, Allen, Bouquot. *Patologia Oral e Maxilofacial*. Saunders Elsevier. 3 edição. 2009.

15. Santos PSS, Soares Jr LAV. Medicina Bucal A Prática na Odontologia Hospitalar. Livraria Santos Editora Ltda, 2012.
16. Santos PSS, Messaggi AC, Mantesso A, Magalhães MHCG. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. RGO 2009; 57(3):339-344.
17. Epstein JB, Schubert MM. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Review of pathogenesis, diagnosis, and management. Oncology (Williston Park) 2003; 17:1767.
18. National Cancer Institute at The National Institutes of Health. Oral Mucositis 2013.
19. Kostler WJ, Heina M, Wenzel C, Zielinski CC Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment CA. Cancer J. Clin. 2001; 51: 290- 315.
20. Volpato LER, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MAAM. Mucosite Bucal Radio e Quimioinduzida. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. São Paulo 2007; 73 (4):562-568.
21. Turthal NS, Erdal S, Karacay S. Efficacy of treatment to relieve mucositis-induced discomfort. Support Care Cancer 2000;8:55-8. [Links]
22. McCarthy GM, Awde JD, Ghandi H, Vincent M, Kocha WI. Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluorouracil. Oral Oncology 1998;34:484-90. Disponível em: <[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9930359](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9930359)> Acesso em: 20 out, 2013.
23. Bonan PRF, Lopes MA, Alves FA, Almeida OP. Aspectos Clínicos, Biológicos, Histopatológicos e Tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. Revista Brasileira de Cancerologia, 2005;51(3): 235-242



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

A Comissão Científica e o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP/HCPA), que é reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB00000921) analisaram o projeto:

Projeto: 110055 Versão do Projeto: 28/01/2011 Versão do TCLE: 04/04/2011

Pesquisadores:

ALGEMIR LUNARDI BRUNETTO
ISABEL NEMOTO VERGARA SASADA
MARIA CRISTINA MUNERATO
LAURO JOSÉ GRECIANN


Título:

AS CONDIÇÕES DE SAÚDE BUCAL E SUA INFLUÊNCIA NA PREVENÇÃO DE
INTERCORRÊNCIAS ESTOMATOLÓGICAS DURANTE O TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos e metodológicos, bem como o respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as diretrizes e normas nacionais e internacionais de pesquisa clínica, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde.

- Os membros da Comissão Científica e do Comitê de Ética em Pesquisa não participaram do processo de avaliação dos projetos nos quais constam como pesquisadores.
- Toda e qualquer alteração do projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA.
- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao CEP/HCPA.
- Somente poderá ser utilizado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no qual conste o carimbo de aprovação do CEP/HCPA.

Porto Alegre, 11 de abril de 2011.


Prof. Nadine Clausell
Coordenadora GPPG e CEP/HCPA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO***TÍTULO: A PREVENÇÃO DE INTERCORRÊNCIAS ESTOMATOLÓGICAS DURANTE O TRATAMENTO ONCOLÓGICO***

Os cuidados com a saúde bucal são muito importantes para a evolução e recuperação dos pacientes em tratamento oncológico. A quimioterapia e a radioterapia podem causar algumas manifestações na cavidade bucal que levam à dor, ao desconforto e à dificuldade de alimentação.

O objetivo deste trabalho é avaliar, acompanhar e orientar as crianças e seus responsáveis em seus cuidados na higiene bucal. A prevenção de problemas com os dentes vai auxiliar na evolução do tratamento médico melhorando a qualidade de vida, diminuindo o risco de infecções e permitindo que a criança se alimente melhor.

As crianças participantes do projeto serão divididas em dois grupos que receberão tratamento odontológico em momentos diferentes, mas todas receberão tratamento.

Todos os procedimentos odontológicos serão realizados durante o tratamento médico, sem nenhum custo adicional. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número.

Você estará participando de um estudo e terá todas as informações que precisar para que se sinta seguro e participante dos cuidados com a saúde de seu filho (a).

Eu,....., pai, mãe ou responsável
(.....) pelo menor fui
informado (a) dos objetivos desta pesquisa de maneira clara e detalhada, concordando em
participar da mesma.

Recebi informações sobre o trabalho que vai ser realizado e esclareci todas as minhas
dúvidas. Todos os dados pessoais referentes a essa criança serão confidenciais e as imagens e
os dados serão utilizadas somente em estudos com finalidade científica.

Fui informado (a) de que não haverá nenhum risco à saúde do menor causado pela
pesquisa, e que a qualquer momento posso retirá-lo do estudo. Não receberei nenhuma
remuneração pela participação.

Caso eu tenha perguntas ou dúvidas a respeito do trabalho desenvolvido poderei entrar
em contato com a pesquisadora, Dra Isabel Nemoto Vergara Sasada pelo telefone (51)
33598248.

Declaro de forma expressa o meu consentimento e recebo cópia do presente Termo de
Consentimento Informado.

Porto Alegre,/...../2011.

Nome do paciente:.....

Assinatura do responsável:

Assinatura do pesquisador:

FICHA ODONTOLÓGICA

NOME:

NÚMERO DO PRONTUÁRIO:

Data de Nascimento:

Sexo:

Nome do pai:

Nome da mãe:

Nome do responsável:

Escova os dentes quantas vezes ao dia?

1 x dia 2 x dia 3 x dia

ao acordar após as refeições

Quem faz a sua higiene?

sozinho auxiliado

Já foi ao dentista? () sim () não

Com que frequência?

() 6 meses () 1 ano () não sabe

Quando foi sua última consulta?

() 6 meses () 1 ano () não sabe

Já teve dor de dente? () sim () não

() ao mastigar () espontânea

Já teve sangramento gengival? () sim () não

() ao mastigar () ao escovar os dentes () espontâneo

Já teve ardência na boca? () sim () não

() gengiva () bochechas () língua () lábios () orofaringe

Já teve problemas com a alimentação? () sim () não

() dieta líquida () dieta sólida

RELATÓRIO DE EXAME ODONTOLÓGICO

-Lesões de cárie com necessidade de tratamento (restaurador ou controle):

sim não

-Inflamação gengival:

sim não

-Dentes restaurados:

sim não

-Dentes perdidos:

sim não

CLASSIFICAÇÃO

Favorável

Desfavorável

EXAME CLÍNICO DENTÁRIO**ÍNDICE CPOD**

			55	54	53	52	51	61	62	63	64	65			
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
			85	84	83	82	81	71	72	73	74	75			

C – cariado; P – perdido; O – obturado; H – hígido; A – ausente.

ÍNDICE DE PLACA VISÍVEL – IPV

			55	54	53	52	51	61	62	63	64	65			
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
			85	84	83	82	81	71	72	73	74	75			

0 – sem placa visível; 1 – com placa visível.

ÍNDICE DE SANGRAMENTO GENGIVAL – ISG

			55	54	53	52	51	61	62	63	64	65			
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
			85	84	83	82	81	71	72	73	74	75			

S – com sangramento; 0 – sem sangramento; x – não avaliado.

Anexo 6

FICHA MÉDICA ONCOLÓGICA

1.NOME:

2.NÚMERO DO PRONTUÁRIO:

3.DIAGNÓSTICO:

4.PROTOCOLO DE TRATAMENTO:

- 4.a. Drogas:
- Metrotexato
 - Dexorrubicina
 - Ciclifosfamida
 - Outras

4.b. Radioterapia

ROTINA DE CUIDADOS DE HIGIENE BUCAL
ESCOVAÇÃO ASSISTIDA APÓS AS REFEIÇÕES

Café da manhã

Almoço

Jantar

ESCOVAÇÃO ANTES DE DORMIR

BOCHECHOS COM SOLUÇÃO DE CLOREXIDINA 0,12%

solução aquosa

2Xdia

M / N

Após café da manhã e após jantar

Se não for possível a escovação e o bochecho, utilizar gaze para remoção de resíduos e higienizar mucosas.

BOCHECHOS VÁRIAS VEZES AO DIA COM CHÁ DE CAMOMILA/MALVA

LUBRIFICAÇÃO DOS LÁBIOS COM BEPANTOL

Ao iniciar bochechos com Nistatina suspender o uso da solução de clorexidina.