

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITARIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

ALEXIA ALVES MEDEIROS
GUSTAVO MARQUES MORAES

ATUAÇÃO ODONTOLÓGICA EM PACIENTE INFANTIL LEUCÊMICO
SUBMETIDO A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS

VOLTA REDONDA

2021

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITARIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**ATUAÇÃO ODONTOLÓGICA EM PACIENTE INFANTIL LEUCÊMICO
SUBMETIDO A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS**

Monografia apresentada ao Curso de Odontologia do Centro Universitário de Volta Redonda, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Alunos: Alexia Alves Medeiros

Gustavo Marques Moraes

Orientadora: Alice Rodrigues Feres de Melo

Coorientadora: Maira Tavares de Faria Cassab

VOLTA REDONDA

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

M488a Medeiros, Alexia Alves

Atuação odontológica em paciente infantil leucêmico submetido a transplante de células-tronco hematopoiéticas. / Alexia Alves Medeiros; Gustavo Marques Moraes. – Volta Redonda: UniFOA, 2021.

47 p. II

Orientador (a): Alice Rodrigues Feres de Melo

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Odontologia, 2021.

1. Odontologia - TCC. 2. Tratamento odontológico. 3. Células-tronco hematopoiéticas - transplante. 4. Saúde – assistência integral. I. Melo, Alice Rodrigues Feres de. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 617.6



FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão do Curso intitulado: Atuação odontológica em paciente infantil leucêmico submetido a transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Elaborado por: Alexia Alves Medeiros

Gustavo Marques Moraes

E apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia.

Aprovada em 23 de junho de 2021.

Banca Avaliadora:

.....
Prof. Doutora Alice Rodrigues Feres de Melo

.....
Prof. Doutora Máira Tavares de Faria Cassab

.....
Prof. Doutora Danúcia da Silva Vilela

DEDICATÓRIA

Este trabalho é inteiramente dedicado aos meus pais, Alex e Marta, que sempre me ajudaram, desde o início dos meus estudos, com os deveres de escola comigo e acreditando no meu potencial. Os dois são e sempre serão os maiores incentivadores das realizações dos meus sonhos. Como disseram e demonstraram, o estudo sempre foi prioridade em minha vida. Muito obrigada pelo amor, carinho, afeto, dedicação e cuidado que me deram durante toda a minha existência.

Alexia Alves

Dedico aos meus pais, Gladys e Augusto, que durante toda minha trajetória se empenharam no incentivo diário. Com gestos de cuidado, amor e dedicação tornaram a caminhada mais leve. Ao meu irmão, Alan, pelo companheirismo, irmandade, todos os conselhos, risadas e caronas em meio a correria do dia a dia. E a minha avó, Maria Aparecida, por nunca esquecer de me colocar em suas orações. Por vocês acreditarem em mim, eu também acreditei. Obrigado!

Gustavo Marques

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus, primeiramente, que nos iluminou e guiou durante todo este processo.

Gostaríamos de agradecer também aos nossos familiares e amigos, que souberam nos apoiar e acolher durante todo o processo de graduação.

Aos nossos professores, que ao longo do curso mostraram o caminho para o aprendizado. Em especial a professora Alice de Melo, nossa orientadora, e Maíra Cassab, nossa co-orientadora, com quem compartilhamos nossas dúvidas e angústias a respeito do tema.

EPÍGRAFE

“ O conhecimento serve para encantar as pessoas, não para humilhá-las. ”

Mario Sérgio Cortella

RESUMO

Entre as neoplasias malignas infantis a leucemia destaca-se como a de maior prevalência. De acordo com cada subtipo da doença e sua evolução é proposto um tratamento - quimioterapia, radioterapia ou transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), de forma isolada ou uma combinação deles. Crianças submetidas ao TCTH podem apresentar diversas complicações na cavidade oral, de forma direta e indireta, devido ao tratamento. A inserção do cirurgião dentista (CD) na equipe multidisciplinar onco-hematológica é de extrema importância porque assim, pode ser feito o diagnóstico correto dessas alterações bucais. O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura, apontando as principais lesões orais que podem acometer a criança submetida ao TCTH e como o CD pode atuar na prevenção e tratamento dessas lesões. A conclusão desse trabalho foi que com um CD presente na equipe é possível atuar de forma direta e também preventiva nas manifestações, como: mucosite, doença do enxerto contra hospedeiro, candidíase, herpes, sangramento gengival, redução do fluxo salivar, dificuldade na deglutição e cárie dental. Possibilitando assim, a redução do tempo e do custo da internação hospitalar, a não interrupção do tratamento, a diminuição na ocorrência de complicações sistêmicas e uma melhora na qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Tratamento Odontológico; Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas; Assistência Integral à Saúde.

ABSTRACT

Among childhood malignant neoplasms, leukemia stands out as the one with the highest prevalence. According to each subtype of the disease and its evolution, a treatment is proposed – chemotherapy, radiotherapy or hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), in isolation or as a combination of them. Children submitted to HSCT can present several complications in the oral cavity, directly and indirectly, due to treatment. The insertion of the dental surgeon in the multidisciplinary onco-hematological team is extremely important because, thus, the correct diagnosis of these oral alterations can be made. The objective of this study was to conduct a literature review, pointing out the main oral lesions that can affect the child undergoing HSCT and how the dentist can act in the prevention and treatment of these injuries. The conclusion of this research was that with a dental surgeon present in the team, it is possible to act directly and also preventively on manifestations such as: mucositis, graft-versus-host disease, candidiasis, herpes, gingival bleeding, reduced salivary flow, difficulty in swallowing and dental cavities. Thus, enabling the reduction of time and cost of hospitalization, non-interruption of treatment, reduction in the occurrence of systemic complications and an improvement in the patient's quality of life.

Key words: Dental Care; Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Comprehensive Health Care.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CD	Cirurgião dentista
cel/mm ³	Células por milímetro cúbico
CPI	Cárie da primeira infância
CT	Célula-tronco
D-12	Dia 12
D-9	Dia 9
DECH	Doença do enxerto contra hospedeiro
et al.	e colaboradores
Gy	Gray
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HSV-1	Herpes vírus simples 1
HSV-2	Herpes vírus simples 1
LLA	Leucemia linfoide aguda
LLC	Leucemia linfoide crônica
LMA	Leucemia mieloide aguda
LMC	Leucemia mieloide crônica
mL	Mililitro
MO	Mucosite oral
NCI-CTC	National Cancer Institute Common Toxicity Criteri
SUS	Sistema Único de Saúde
TCTH	Transplante de células-tronco hematopoiéticas

PAS

Ácido periódico de Schiff

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação da mucosite associada ao TCTH.....	20
Tabela 2 - Manifestações bucais da DECH.....	22

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Leucemia na infância	14
2.2 Tratamentos	15
2.2.1 Quimioterapia	16
2.2.2 Transplante de células-tronco hematopoiética	16
2.2.3 Radioterapia	17
2.3 Manifestações.....	18
2.3.1 Mucosite.....	19
2.3.2 Doença do enxerto contra hospedeiro	21
2.3.3 Disfunção das glândulas salivares	22
2.3.4 Disgeusia e disfagia	23
2.3.5 Sangramento bucal	24
2.3.6 Candidíase	25
2.3.7 Herpes	26
2.3.8 Cárie Dentária	27
2.4 Cirurgião dentista na equipe multidisciplinar.....	28
2.5 Polpa dental e células-tronco.....	31
3 MÉTODO.....	33
4 DISCUSSÃO	34
5 CONCLUSÃO	39
6 REFERÊNCIAS.....	40

1 INTRODUÇÃO

Leucemia compreende o grupo mais frequente de neoplasias em crianças e adolescentes (SILVA; ZANDONADE; ZOUAIN-FIGUEIREDO, 2014); correspondendo cerca de 30% dessas neofomações malignas infantis (SANTOS, 2019). É caracterizada por uma proliferação excessiva de leucócitos imaturos e seus precursores (BABU et al., 2014), com modificações malignas nas células-tronco hematopoiéticas, podendo gerar sinais e sintomas no organismo do paciente (ANTONINI; LEMES; MOZZINI, 2018). Categorizada com base na velocidade em que a doença evolui, pode ser crônica ou aguda, ou baseando-se nos tipos de glóbulos brancos que afetam, linfóides ou mielóides (BRASIL, 2020). A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é um dos cânceres mais comuns na infância, com maior prevalência no sexo masculino (AMARAL; JUVENALE, 2020).

Observar o subtipo de leucemia existente, assim como o estadiamento da doença, faz com que a escolha do tratamento seja mais adequada. Sendo a radioterapia, quimioterapia e o transplante de medula óssea usados como recursos (SILVA et al., 2004).

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma forma de tratamento realizado com duas funções que se diferem. A substituição de uma medula doente por outra saudável, ou o auxílio da recuperação da medula após altas doses de quimioterápicos (BRUNE, 2010). O transplante pode ser alogênico, autólogo e singênico (ALBERT EINSTEIN, 2020).

Muitas complicações relacionadas ao TCTH se manifestam na cavidade oral, tais como mucosite, doença do enxerto contra hospedeiro (DECH), infecções oportunistas, xerostomia, disgeusia, disfagia (LUIZ, 2012) e sangramento bucal (FERNANDES et. al, 2012).

A inserção do cirurgião dentista (CD) na equipe multidisciplinar durante o manejo infantil de pacientes onco-hematológicos permite o diagnóstico de alterações no meio bucal, prevenção e remoção de possíveis focos de infecções bucais e acompanhamento do desenvolvimento dos ossos da face, proporcionando uma

melhor qualidade de vida antes, durante e após o tratamento (FERNANDES et al., 2012).

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura, apontando as principais lesões orais que podem acometer a criança submetida ao TCTH e como o CD pode atuar na prevenção e tratamento dessas lesões.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Leucemia na infância

O câncer infantil significa para os familiares e pacientes, perdas, dores físicas, incertezas e muitas dificuldades. É um grupo de mais de 200 doenças que acometem crianças ou adolescentes, independente de sexo, cor, idade, etnia, condição socioeconômica ou nutricional (KOHLSDORF; JUNIOR, 2011).

A leucemia é uma malignidade que afeta os glóbulos brancos, geralmente de origem desconhecida, que substitui as células sanguíneas normais por outras anormais. Tendo o acúmulo de células doentes presentes na medula óssea como sua principal característica (BRASIL, 2020). Em todo o mundo, dentre os tipos de câncer infantojuvenil, a leucemia destaca-se como a mais comum na maioria das populações com cerca de 25% a 35% (BRASIL, 2016).

Para que ela se desenvolva é necessário que uma mutação genética ocorra a uma célula sanguínea que ainda não atingiu a maturidade, transformando-a em uma célula cancerosa. Esta passa a não ter o seu funcionamento normal, se multiplicando de forma mais rápida e demorando mais tempo para morrer. Fazendo assim, que ocorra uma substituição gradativa de células saudáveis por outras anormais cancerosas (BRASIL, 2020).

Existem tipos variados de leucemias, que podem ser classificadas, ou denominadas de acordo com o tipo de células que afetam e a rapidez em que evoluem. As crônicas tendem a ser menos agressivas e levam meses ou anos para ocorrer. Já as agudas se instalam e apresentam os sintomas rapidamente, atingindo as células primitivas e imaturas que não desempenham suas funções normais (PRAXEDES; YONEYAMA, 2006). A célula-tronco, responsável por originar as células sanguíneas, se diferencia em progenitores mielóides e linfóides. Quando a alteração está presente na célula linfóide, é denominada leucemia linfóide. E quando a modificação ocorre na célula mielóide, é chamada de leucemia mielóide. Dessa forma, trabalha-se com quatro tipos como base de classificação: leucemia linfóide aguda

(LLA), leucemia linfóide crônica (LLC), leucemia mieloide aguda (LMA) e leucemia mieloide crônica (LMC) (ASSOCIAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA, 2020; BRASIL, 2020).

A LLA possui uma maior incidência na infância, em crianças entre 2 e 5 anos de idade. Apesar de ter sua causa desconhecida, está relacionada ao acúmulo de processos múltiplos que envolvem interações complexas quanto a susceptibilidade do hospedeiro e o contato com o meio. Embora apresente uma alta porcentagem de cura, é uma doença que carece de urgência no tratamento, devido sua rápida progressão, para oferecer um melhor prognóstico e sobre vida ao paciente (DANTAS et al., 2015).

O diagnóstico deve ser precoce e diferencial através de exame clínico e laboratorial específico como mielograma, imunofenotipagem, exames citoquímicos e citogenéticos, para que outras doenças com sinais e sintomas semelhantes como a anemia aplásica e a mononucleose infecciosa sejam descartadas. Esses exames permitem uma qualificação dos pacientes em diversos grupos de risco, pois são capazes de diferenciar as anormalidades cromossômicas e os estágios de maturação das células. Essas informações são fundamentais para a escolha do tratamento adequado para cada caso (DANTAS et al., 2015).

2.2 Tratamentos

Sempre que um câncer é reconhecido, através de qualquer técnica, de fato o que é identificado é um amontoado de células (formação tecidual) que apresenta uma proliferação desordenada tanto do ponto de vista qualitativo como quantitativo. As células cancerosas possuem uma velocidade de proliferação bastante maior quando comparadas as células não cancerosas, e também não seguem limites territoriais, podendo colonizar outros sítios além dos originários (HOFF; SABBAGA, 2015).

Determinar o qual o tipo de leucemia que o paciente apresenta e o estágio, ou a real extensão, do câncer no momento do diagnóstico utilizando um sistema de estadiamento universal possibilita de forma mais acurada a programar o melhor plano de tratamento, assim como prever o prognóstico. Tendo como formas de tratamento a radioterapia, quimioterapia e o transplante de medula óssea (SILVA et al., 2004; VECHIATO; SOARES; JANKO, 2005; DIZ; CASTRIA, 2015).

Pacientes indicados ao TCTH necessitam de passar pelo regime de condicionamento, que abrange a utilização de imunossupressores, altas doses de quimioterapia e ou radioterapia. Esses procedimentos geram efeitos tóxicos que afetam a medula óssea (aplasia) e tornam o sistema imunológico ineficaz. Durante este período é feita uma contagem regressiva até o dia -1, onde acontece a infusão da nova medula óssea (SIMELINK; GADANHOTO; FAGNANI, 2012).

2.2.1 Quimioterapia

A Quimioterapia se dá pela junção entre várias medicações potentes que, ao entrarem em contato com o sangue, são distribuídos por partes do corpo para destruir, controlar ou inibir o crescimento dessas células doentes. Esse tratamento apresenta diferentes efeitos colaterais, são eles: queda de cabelo, diarreia, feridas na boca, náuseas, vômitos, infertilidade, entre outros (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA, 2020).

Dentre os efeitos colaterais da quimioterapia, as lesões bucais podem levar a complicações sistêmicas. O adiantamento de tratamento odontológico antes, durante e após as terapias antineoplásicas melhoram a qualidade de vida do paciente. Nesse protocolo são feitas condicionamento do meio bucal antes da sessão de quimioterapia, como remoção de cáries, tratamento periodontal, profilaxia, orientação sobre higienização e dieta, e laser terapia. É muito importante a ação do dentista durante o acompanhamento de tratamento, assim como o diagnóstico de manifestações bucais (HESPANHOL; TINOCO; TEIXEIRA et al., 2010).

2.2.2 Transplante de células-tronco hematopoiéticas

Há mais de 30 anos, o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas tem sido aplicado no tratamento de doenças hematológicas (VISACRE; SAEZ; OLIVEIRA, 2011) e para doenças autoimunes, com bom prognóstico de melhora (CRUZ; SANTOS, 2013).

Existem três tipos de transplante: o alogênico - quando um doador com compatibilidade faz a doação, o transplante singênico - quando o doador é irmão gêmeo do paciente e o transplante autólogo - quando as células são retiradas do

próprio paciente. Esse último tipo de tratamento possui pontos positivos quando não se encontra doadores compatíveis (VISACRE; SAEZ; OLIVEIRA, 2011).

O transplante autólogo apresenta casos com remissão citogenética, molecular e baixa taxa de mortalidade. No caso dos transplantes, têm altos índices de toxicidade e mortalidade, mas evidenciam o efeito enxerto versus leucemia, que aumenta a possibilidade de cura destes indivíduos. (RUIZ et al., 2010).

As células-tronco utilizadas nesses transplantes podem ser retiradas da medula óssea – através da crista ilíaca posterior, sangue periférico ou também do cordão umbilical e placentário (CRUZ; SANTOS, 2013).

O TCTH é dividido em 3 fases, sendo elas: mobilização e coleta da medula óssea ou células-tronco; condicionamento com quimioterapia, com ou sem radioterapia; “pega” e recuperação medular. A infusão dessa medula óssea acontece nos vasos sanguíneos periféricos onde se aloja, por tropismo, na medula óssea e faz-se a reconstituição hematopoiética do paciente. Nas primeiras semanas após a infusão o paciente encontra-se predisposto a infecções bacterianas, fúngicas ou virais (VECHIATO; SOARES; JANKO, 2005).

2.2.3 Radioterapia

A irradiação corporal total é uma parte importante dos regimes de condicionamento de transplante de medula óssea. O escalonamento da dose é difícil devido às toxicidades de órgãos normais associadas, mas possui média de 12Gy (WONG et al., 2006). A dose pode ser administrada de forma hiperfracionada em um período de 4 dias (D-12 até D-9), ou em dose única no dia D-9 (ARISTEI et al., 2016).

O tratamento com radioterapia utiliza radiações ionizantes que eliminam células anormais ou impedem sua proliferação (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA, 2020).

Efeitos tardios podem acometer os pacientes pediátricos na fase adulta como: infertilidade, diminuição da altura, diabetes, problemas pulmonares, renais ou hepáticos severos, pressão alta, depressão, infecção pelo vírus da hepatite C ou B,

problemas cognitivos relacionados a vida acadêmica e cegueira (FREYCON; CASAGRANADA; PAVIOT, 2019).

Após o procedimento podem ser observados sinais e sintomas como hiperemia cutânea, sensação de queimadura de sol na pele, náusea e vômito. É necessário, conforme o protocolo de prescrição médica, realizar as pré-medicações antes do procedimento e pós procedimento, estimular a ingestão hídrica e hidratação cutânea (SIMELINK; GADANHOTO; FAGNANI, 2012).

2.3 Manifestações orais

Diversas alterações acometem a cavidade oral decorrente do TCTH, como mucosites, doença do enxerto contra hospedeiro (DECH), infecções oportunistas, xerostomia, disgeusia, disfagia (LUIZ, 2012), boca seca, sangramento gengival, candidíase e herpes (NASCIMENTO et al., 2013), entre outras.

Santos, Anbinder e Cavalcante (2003) apresentaram os resultados de sua pesquisa realizada em 33 crianças diagnosticadas com leucemia, por um período de 11 meses. Destas crianças, 30,30% apresentaram envolvimento bucal antes do diagnóstico de leucemia e 81,82% tiveram comprometimento da mucosa bucal durante a terapia. Sendo a candidíase, sangramento gengival e ulcerações as principais manifestações. Apenas 30,30% da amostra recebeu orientações sobre saúde bucal. O processo de diagnóstico, em dois pacientes, foi iniciado por um CD. Antes do tratamento as manifestações encontradas foram palidez na mucosa, ulcerações, hiperplasia gengival, candidíase e sangramento gengival. Durante a terapia, além dessas alterações orais, também observaram xerostomia.

Outro estudo clínico, envolvendo 31 crianças, com idade de 2 a 14 anos, diagnosticadas com LLA, foi realizado em um hospital universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais. O objetivo foi avaliar as condições da cavidade bucal de crianças com LLA e as complicações decorrentes da quimioterapia. O período de acompanhamento foi de 11 meses; 58% dessas crianças necessitavam de abordagem odontológica invasiva; 58% possuíam alguma lesão em mucosa, sendo herpes, úlceras e mucosites as mais frequentes, a maioria apresentava lesões de cárie ativa e gengivite (LOBÃO et al., 2008).

Lopes, Nogueira e Lopes (2012) realizaram um estudo para identificar as manifestações orais em 24 crianças em tratamento quimioterápico e correlacioná-las com a qualidade da sua saúde oral. Os resultados mostraram que 83,3% das crianças apresentaram pelo menos uma manifestação oral, sendo a mucosite de maior prevalência, seguida da xerostomia, disfagia, disgeusia, candidíase, sangramento gengival, herpes labial e odontoalgia. A maioria apresentava saúde bucal desfavorável, sendo que essas complicações orais foram decorrentes da quimioterapia.

Um estudo realizado por Nascimento et al. (2013) em 40 crianças teve o objetivo de identificar a prevalência de alterações bucais decorrentes do tratamento antineoplásico. Em 80% da amostra houve alguma alteração oral, como petéquias, mucosite, boca seca, úlcera, sangramento gengival, candidíase, gengivite ulcerativa necrosante e palidez da mucosa. Em acréscimo, houve 15% dos internamentos por alterações orais.

2.3.1 Mucosite

A mucosite oral (MO) é a patologia oral mais frequente nos pacientes após o transplante de células-tronco hematopoiéticas (PINTO, 2020). É uma doença multifatorial, e é subdividida em mucosite oral e gastrointestinal (CINAUSERO et al., 2017).

As lesões ocasionam muitas dores, restrições alimentares e, conseqüentemente, podem acarretar infecções (MELLO, 2016) locais ou sistêmicas, com o potencial de interrupção do tratamento (SANTOS et al., 2009).

Nas manifestações clínicas, apresentam atrofia epitelial, edema, eritema e úlceras, que podem aparecer em toda região oral, causando dor e desconforto, dificultando atividades básicas, como a fala, a alimentação e, até mesmo, a deglutição (SANTOS et al., 2009) o que pode levar ao uso de analgésicos (SPEZZIA, 2016).

De acordo com o *National Cancer Institute Common Toxicity Criteria* (NCI-CTC), a MO pode ser classificada baseada na aparência das lesões e na preservação da capacidade funcional do trato gastrointestinal.

Tabela 1: Classificação da mucosite associada ao TCTH.

GRAU	CARACTERÍSTICAS
0	Sem sinais e sintomas
1	Úlceras indolores, eritema, ou dor leve em ausência de lesão
2	Eritema doloroso, edema ou úlceras, paciente capaz de comer ou engolir.
3	Eritema doloroso, edemas ou úlceras exigindo hidratação intravenosa.
4	Ulcerações graves, necessidade de intubação, requer suporte nutricional parenteral ou enteral.
5	Morte relacionada à toxicidade.

Fonte: TROTTI et al., 2000.

Para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e evitar a interrupção do tratamento é necessário determinar os fatores de risco e constatar quando ocorrerá seu aparecimento, analisar o grau de toxicidade e planejar o tratamento (CINAUSERO et al., 2017).

O cuidado com a higiene oral é a forma mais eficaz de prevenção. O tratamento mais eficaz atualmente é o laser de baixa potência, seguindo pelo digluconato de clorexidina a 0,12% (GONDIM; GOMES; FIRMINO, 2010).

No controle da dor podem ser utilizados anestésicos tópicos, Benzidamina (Cloridrato de Benzidamina) que é um anti-inflamatório não esteroide na forma de bochecho ou pastilha – bochecho com 10mL de 4 a 5 minutos, depois cuspir e analgésicos opióides – desde que prescritos pelo médico responsável (SIMELINK; GADANHOTO; FAGNANI, 2012).

O uso do laser de baixa potência age de modo preventivo ou curativo para o tratamento das lesões. Possui funções anti-inflamatórias e de analgesia, além de bioestimulação tecidual (SPEZZIA, 2016); destaca-se como um tratamento não traumático, de baixo custo e com bons resultados (RAMPINI et al., 2008).

Já o digluconato de clorexidina a 0,12% não possui ação preventiva, mas reduz a severidade das lesões como tratamento, quando utilizado 10mL durante 1 minuto 2 vezes ao dia por 10 dias (BRITO et al., 2012).

Nos condicionamentos para transplantes, o uso de crioterapia se mostra como uma medida profilática eficaz da MO (SANTOS, 2010). É indicada para pacientes que utilizam medicamentos como melfatan, de meia vida curta. E seu objetivo é conseguir manter a cavidade oral gelada durante todo o processo de infusão do medicamento. O gelo é posto na boca da criança 30 minutos antes do procedimento, e a cavidade bucal deve ser mantida gelada pelos próximos 90 minutos após a infusão da droga. Gelo com sabores e sem açúcar podem ser utilizados. A fim de evitar problemas gastrointestinais toda água deve ser cuspidada (SIMELINK; GADANHOTO; FAGNANI, 2012).

2.3.2 Doença do Enxerto-versus-hospedeiro

A Doença do Enxerto-versus-hospedeiro é uma desordem que possui altas taxas de morbidade e mortalidade em pacientes que foram submetidos ao transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (ABUD, 2019), acomete cerca de 50% a 80% dos pacientes (FUNKE; MOREIRA; VIGORITO, 2016).

Classificada em crônica ou aguda; a fisiopatologia está relacionada com a resposta do sistema imune ao organismo do hospedeiro, no qual células T do doador reconhecem as células do hospedeiro como estranhas, atacando-as (SOUZA; ALVES, 2019).

A doença do enxerto contra hospedeiro aguda possui origem sistêmica que atinge pacientes transplantados de medula óssea que receberam linfócitos imunocompetentes. Retrata uma síndrome composta por dermatite, hepatite e inflamação do intestino, que se desenvolve até 100 dias após o transplante de células-tronco alogênica. A DECH aguda também é associada ao risco de doenças infecciosas e não infecciosas, como pneumonia, anemia, entre outros (AZEVEDO, 2010).

A mucosa oral pode ser o primeiro local em que a doença se manifesta, sendo necessária a pesquisa e o diagnóstico nos demais órgãos. Como manifestação na mucosa oral a DECH pode ser classificada em leve, moderada ou severa. As alterações semelham-se ao líquen plano como ulcerações dolorosas, estrias brancas, leucoedema, além de xerostomia, ardência bucal, microstomia e mucocele. Nos

lábios, apresenta manchas maculopapulares e lesões bolhosas em casos mais severos (SANTOS; LIMA; MAGALHÃES, 2005).

Tabela 2: Manifestações bucais da DECH

LEVE	MODERADA	SEVERA
Leucoedema	Manchas maculopapulares	Lesões bolhosas
Estrias brancas	Microstomia	
Ardência bucal	Ulcerações dolorosas	
Xerostomia	Mucoceles	

Fonte: SANTOS; LIMA; MAGALHÃES, 2005.

Essa doença pode ser prevenida por métodos imunomoduladores potentes, particularmente depleção de células T (TCD) *in vitro* e *in vivo*, mas frequentemente ao custo de um risco aumentado de recidiva e rejeição (RUUTU, 2012).

O tratamento consiste em imunossupressores que aumentam os riscos de infecções graves e outras complicações (FERRARA, 2009). Quando se limita apenas à mucosa oral, são realizados cuidados locais e sintomáticos. Estes incluem controle rigoroso do biofilme, saliva artificial, corticoides, anti-inflamatórios e antimicrobianos (SANTOS; LIMA; MAGALHÃES, 2005).

2.3.3 Disfunção das glândulas salivares

A saliva possui um papel importante na saúde bucal pois oferece proteção contra bactérias, fungos, realiza o transporte de nutrientes, enzimas digestivas, faz a lubrificação das mucosas e remineralização dos dentes. Além disto, ajuda no processo de mastigação, deglutição e fala. Existem duas condições importantes relacionadas a ela que interferem na saúde oral, a hipossalivação e a xerostomia. Na primeira o fluxo salivar é alterado e as glândulas salivares produzem menos excreção tanto em repouso quanto em momentos de estímulo. Já na segunda o que acontece é a sensação de boca seca, não necessariamente acompanhada de uma redução salivar (HOPCRAFT; TAN, 2010).

As maiores causas são Síndrome de Sjögren, medicações e radioterapia. Certas classes de drogas podem induzir à estas condições, atingindo

neurotransmissores e receptores, tendo como resultado a mudança na composição e redução no fluxo (DELLI et al., 2014).

Pacientes acometidos podem apresentar sintomas como halitose, sensação de queimação na cavidade bucal, dificuldade de fala e deglutição, além do paladar alterado. Ambas geram impacto na saúde bucal e qualidade de vida, aumentando o risco de desenvolver doenças oportunistas (HOPCRAFT; TAN, 2010).

Existem muitas formas de tratamento, dentre eles, podem-se indicar os estimulantes salivares, agentes tópicos, saliva artificial além do acompanhamento nutricional com um especialista (VILLA; CONNEL; ABATI, 2015).

2.3.4 Disgeusia e disfagia

A disgeusia é uma complicação generalizada e complexa, sendo um sintoma frequente após o transplante de células hematopoiéticas (SCORDO et al.; 2018).

Em pacientes acometidos as sensações normais do paladar encontram-se alteradas. Essa distorção se relaciona a perda de peso, diminuição da qualidade de vida do paciente, desnutrição, anorexia, entre outros efeitos colaterais (BARROS et al., 2015).

Pode ser transitória ou permanente; tem relação com diversos fatores etiológicos e é classificada como uma alteração qualitativa ou quantitativa. O diagnóstico é feito através de uma boa anamnese (MACHADO; MACHADO, 2020), além de exames complementares através da percepção dos sabores normais. Quando é apresentada uma confusão dos sabores ou relatado um sabor diferente, como gosto metálico, pútrido ou rançoso é necessário o encaminhamento para o otorrinolaringologista (MOORE; GUGGENHEIMER, 2007).

O tratamento é multidisciplinar fazendo a intervenção do distúrbio ou tratamento referente a causa (MACHADO; MACHADO, 2020).

A disfagia se define como a dificuldade de deglutir alimentos tanto sólidos quanto líquidos (LOPEZ; IGLESIAS; DÍAZ, 2018); é um sintoma que ocorre devido a

inúmeros processos patológicos, estruturais ou funcionais (VELASCO; GARCÍA-PERIS, 2009).

Pode-se desenvolver a partir de um acidente vascular encefálico, de encefalopatias e demência, traumas de cabeça e pescoço, de cânceres e de doenças neuromusculares degenerativas. Reflete frequentemente em problemas que envolvem a cavidade oral, esôfago, faringe (PADOVANI et al., 2007).

Possui a capacidade de causar desnutrição, alterações na deglutição (penetrações e aspirações), pneumonia por aspiração e infecções respiratórias. Também se relaciona a uma maior permanência hospitalar e alta taxa de mortalidade (VELASCO; GARCÍA-PERIS, 2009).

Os sintomas da disfagia orofaríngea são: sialorréia, engolir fracionado, disartria, regurgitação nasal, aspiração, tosse, asfixia e disfonia. Já a esofágica regurgitação, azia e dor torácica (LOPEZ; IGLESIAS; DÍAZ, 2018).

Dentre os exames complementares, merecem destaque a videofluoroscopia, a manometria e a endoscopia digestiva alta, cada uma com suas indicações específicas baseadas na suspeita clínica (VALENZUELA; 2012).

2.3.5 Sangramento bucal

As manifestações clínicas das leucemias são oriundas dos efeitos da infiltração leucêmica e da inibição a hematopoiese pelas células leucêmicas. Os sangramentos são decorrentes da trombocitopenia, onde a medula óssea não é capaz de produzir plaquetas em quantidade suficientes (OLIVEIRA; DINIZ; VIANA, 2004). A situação muitas vezes é inicialmente constatada pela presença de lesões orais (NEVILLE et al., 2009).

A quantidade normal de plaquetas no organismo está entre 140.000 e 440.000 por microlitro. Ao atingir a contagem de 50.000 podem ocorrer situações de hemorragia mesmo em lesões pequenas. O maior risco, porém, ocorre quando a contagem despenca para o nível 10.000 a 20.000 por microlitro de sangue, onde hemorragias podem ocorrer sem nenhuma lesão reconhecida (KUTER, 2021).

Os sinais clínicos da tendência ao sangramento são equimoses e petéquias no assoalho bucal, palato e língua (RIBAS; ARAÚJO, 2004). Com a contagem plaquetária abaixo de 20.000 cel/mm³, todas essas manifestações podem ser acompanhadas de sangramento gengival espontâneo (NEVILLE et al., 2009).

São necessários exames de sangue para medir a contagem de plaquetas e a coagulação. Além disso, outros exames podem ser solicitados para detectar a causa que está gerando a baixa contagem de plaquetas. O tratamento consiste em evitar lesões e medicamentos que afetem as plaquetas, tratar a causa da trombocitopenia e em alguns casos pode ser realizada a transfusão plaquetária. Pacientes leucêmicos que apresentam quadros de sangramento gengival não é recomendado à utilização do fio dental durante as escovações pelo risco de hemorragia (KUTER, 2021).

2.3.6 Candidíase

A candidíase é uma micose oportunista causada por um fungo do gênero *Candida* que pode provocar infecções agudas ou crônicas (NETO; JUNIOR, 2016). Dependendo do fator predisponente apresenta-se de diversas formas clínicas (BARBEDO; SGARBI, 2010).

A candidíase bucal é causada pela espécie *albicans* predominantemente, no entanto outras espécies podem estar envolvidas. O fungo faz parte da microbiota bucal de 30% a 50% dos indivíduos e algum desequilíbrio precisa ocorrer neste meio para que a candidíase bucal se desenvolva. Os fatores locais afetam a mucosa diretamente, são eles: xerostomia, acidez salivar, displasia epitelial. E os gerais estão relacionados ao estado imunológico do paciente e as condições que alteram a resposta imune, como uso de antibióticos de largo espectro, quimioterápicos, imunossupressores, HIV, câncer, discrasias sanguíneas, entre outras (MENDONÇA; SOUSA, 2016).

A candidíase pseudomembranosa apresenta pequenas placas brancas aderidas à mucosa, que ao serem raspadas mostram a mucosa subjacente vermelha ou normal. Já a candidíase eritematosa, clinicamente apresenta lesão ou mancha avermelhada e manifesta-se por forte sensação de ardor. Ambas estão associadas à

deficiência imunológica ou ao uso de antibióticos de amplo espectro, assim como a candidíase mucocutânea (MENDONÇA; SOUSA, 2016).

O diagnóstico é feito através da junção dos aspectos clínicos ao exame citológico com coloração por ácido periódico de Schiff (PAS) ou Grocott. Para o tratamento realiza-se a identificação e eliminação do agente predisponente e uso de medicamentos antifúngicos tópicos e sistêmicos, dependendo do estado de imunossupressão do paciente e da gravidade da lesão (NETO; JUNIOR, 2016). A escolha de tratamento tópico deve ser eleita sempre que possível. Os antifúngicos prescritos são nistatina, derivados imidazólicos e anfotericina B (BARBEDO; SGARBI, 2010; MENDONÇA; SOUSA, 2016).

O uso tópico de suspensão oral de nistatina 100.000 UI/ml para crianças menores de 2 anos a dosagem é de 1 a 2 ml - aplicar na cavidade bucal utilizando um conta-gotas. No caso de crianças maiores, bochechos com 5 ml da suspensão pelo tempo mínimo de 1 minuto, deglutir caso a candidíase se estenda até a região de orofaringe. O miconazol para uso na mucosa bucal apresenta forma em gel, na concentração de 20 mg/g, dosagem de 2,5 ml (1/2 de uma colher de chá) para crianças com 2 anos ou mais e 1,25 ml (1/4 de uma colher de chá) para bebês de 6 a 24 meses, 4 vezes/dia após a higiene bucal (GALLO, 2015). Já o fluconazol é utilizado para candidíases graves em crianças, 3mg/kg/ dia a 6mg/kg/dia (NETO; JUNIOR, 2016).

2.3.7 Herpes

A herpes é uma doença causada pelos vírus herpes simples 1 (HSV-1) e 2 (HSV-2), pertencentes à família *Herpesviridae*. O HSV-2 é o principal causador das lesões genitais enquanto o HSV-1 estabelece latência nos gânglios neuronais do nervo trigêmeo e provoca lesões oro-labiais. É transmitido pelo contato com partículas virais presentes em secreções infectadas. Em pacientes imunocomprometidos o vírus é capaz de promover infecções persistentes e mais graves, encefalite herpética, além de sofrer mutações genéticas gerando resistência aos fármacos (MANGABEIRA, 2019).

A gengivoestomatite herpética é uma das manifestações, sendo comum o acometimento em crianças. Apresenta úlceras rasas na gengiva inserida, nas mucosas sublingual, jugal e algumas vezes acomete também a mucosa do palato duro. O paciente pode apresentar febre, linfadenopatia submandibular, mal-estar, cefaleia e irritabilidade no decorrer da doença. Já a herpes oral recorrente possui manifestações mais brandas e com remissão espontânea dentro de 7 a 10 dias. A infecção primária acontece durante a infância e o vírus permanece latente no organismo. Ela se apresenta como vesículas dolorosas nas mucosas ou região perioral e seus fatores desencadeantes estão ligados a estresse, exposição solar e fadiga (MENDONÇA; SOUSA, 2016).

A partir de uma anamnese detalhada, observando os sintomas e sinais, o diagnóstico se torna essencialmente clínico (CONSOLARO; CONSOLARO, 2009). Os tratamentos disponíveis visam diminuir a sintomatologia, a multiplicação viral e o tempo de duração (MANGABEIRA, 2019). O uso de antitérmicos, analgésicos e anti-inflamatórios poderão ou não ser prescritos. Para reduzir a dor e o reparo após a infecção pode se fazer o uso de antivirais como o aciclovir. Além disto, é essencial orientar uma boa hidratação e higiene bucal (MENDONÇA; SOUSA, 2016).

2.3.8 Cárie Dentária

A cárie é uma patologia multifatorial complexa causada pelo desequilíbrio no processo de des remineralização dental. Dentre os seus fatores causais estão a classe social, educação, renda, comportamento, dieta, flúor, saliva, hábitos de higiene e biofilme (MALTZ et al., 2016). Quando afeta a dentição temporária de crianças em idade pré-escolar, 0 a 71 meses, é denominada de cárie na primeira infância (CPI) (PITTS et al., 2019).

Os patógenos causadores não são estranhos à cavidade bucal de nenhum indivíduo, e são adquiridos durante o desenvolvimento natural da microbiota oral. Dentre as espécies mais cariogênicas estão os *Streptococcus mutans* e os *lactobacilos* (TENUTA; CURY, 2016; LEITE et al., 2013).

Inicialmente, apresenta-se como uma mancha branca na superfície do esmalte. Se o processo de desmineralização persistir, ocorre a quebra da camada superficial

da lesão gerando uma cavidade. Esta pode se limitar apenas ao esmalte, como se estender para os demais tecidos dentários, atingindo dentina e polpa (MALTZ et al., 2016).

A prevenção deve ser posta como base para uma educação que ofereça as condições necessárias para o crescimento, desenvolvimento e funcionamento dos elementos dentários. A promoção do uso de fluoretos tópico e sistêmico, o fornecimento de instruções de higiene cada vez mais cedo, bem como aconselhar os responsáveis sobre o consumo excessivo de açúcar na dieta da criança, ajudam a reduzir o índice de cárie (AREIAS et al., 2010).

Quando há presença de lesão cavitada, é necessária uma intervenção mais invasiva com o objetivo de remover o tecido cariado e selar a cavidade. Pode ser usado, neste caso, o tratamento restaurador atraumático (SANTANA et al., 2018) ou as restaurações adesivas conservadoras (KRAMER et al., 2013).

2.4 Cirurgião dentista na equipe multidisciplinar

A equipe multidisciplinar deve conter oncologistas, enfermeiras, dentistas e outros profissionais de saúde além de assistentes sociais (ZIMMERMANN et al., 2015). A Odontologia dentro da equipe torna-se parte importante na busca pela assistência ao paciente de forma integral. O objetivo magno do CD é a atenuação ou eliminação de focos sépticos, em ambas as fases do tratamento antineoplásico buscando contribuir com a condição sistêmica do paciente (COSTA, 2011).

Os métodos terapêuticos utilizados no combate ao câncer são eficazes, porém, podem atuar negativamente em tecidos saudáveis, como a mucosa da cavidade bucal, gerando consequências importantes que permitem a atuação do cirurgião dentista (VOLPATO et al., 2014).

O ideal é sempre proporcionar a atenção odontológica antes do início da terapia antineoplásica. Quando não for possível, o CD pediátrico deve priorizar os procedimentos seguindo a ordem de importância, sendo ela: tratamento das infecções e da doença periodontal, exodontias, restaurações, terapia endodôntica de dentes permanentes e reparo de restaurações fraturadas (SERPA; SOUSA, 2018).

Lobão et al. (2008) relataram que uma abordagem odontológica em crianças durante o tratamento quimioterápico, promove uma melhoria nas condições da saúde bucal, reduzindo a necessidade de um tratamento odontológico invasivo. Um acompanhamento odontológico durante a quimioterapia traz benefícios para os pacientes especialmente na não necessidade de adiamento da quimioterapia.

O tratamento oncológico demanda ótimas condições de saúde bucal, porque alterações neste meio são capazes de impedir a adoção de uma terapia adequada para o tratamento, assim como provocar a interrupção do mesmo. Em períodos de mielossupressão, induzidos por quimioterápicos, o risco de desenvolvimento de infecções graves fica aumentado em pacientes com higiene bucal deficiente ou naqueles que já possuem algum tipo de infecção periodontal ou odontológica (SOUZA et al., 2012).

Diante de todos os tipos de procedimentos oferecidos na odontologia, é fundamental considerar a condição dos neutrófilos e plaquetas do paciente imunossuprimido para a tomada de decisão da abordagem odontológica. Com o intuito de indicar a antibioticoterapia ou a necessidade de internação para a realização do procedimento (SERPA; SOUSA, 2018).

O dentista ameniza as diversas consequências do tratamento antineoplásico, devido à inclusão de um protocolo de intervenção, como: instruções educativas ao paciente e ao responsável, prescrições medicamentosas e intervenções não farmacológicas capazes de diminuir a morbidade, melhorar a saúde geral e a qualidade de vida dos pacientes oncopediátricos (ANDRADE; SANTOS; FREITAS, 2008). Deduz-se ser obrigatório o acompanhamento dos pacientes oncopediátricos antes, durante e após o tratamento para que o cirurgião dentista possa montar um plano de tratamento de acordo com as necessidades, prevenindo e controlando as complicações (LESSA, 2012).

No período de imunossupressão é indicada a extração dos dentes decíduos como substituição à terapia pulpar para evitar infecções de furca, pulpares ou periapicais. Os elementos tratados endodonticamente devem ser acompanhados para identificação precoce de sinais de infecção ou reabsorção interna. Em dentes permanentes o tratamento endodôntico deve ser realizado até uma semana antes do

tratamento oncológico e em sessão única, caso não seja possível, a extração acompanhada de cobertura antibiótica é indicada. Já na avaliação periodontal do paciente infantil deve-se verificar a presença ou não de capuz gengival sobre dentes parcialmente erupcionados. Este tecido gengival necessita ser removido para evitar infecção local e desenvolvimento de pericoronarite, se a condição hematológica da criança for favorável (SERPA; SOUSA, 2018).

O cirurgião-dentista age em três momentos distintos. Primeiro na avaliação oral e preparação do paciente antes do tratamento. Segundo nos cuidados da saúde bucal durante o tratamento. E terceiro nos cuidados pós-tratamento (LITTLE et al., 2007). Os hábitos saudáveis de higiene bucal (escovação, uso de flúor e dieta não cariogênica) devem ser enfatizados ao longo do tratamento (ZIMMERMANN et al., 2015).

É recomendado a eliminação de potenciais fontes de trauma na mucosa, como aparelhos ortodônticos, restaurações insatisfatórias, dentes traumatizados e cálculos dentários. Dentes não restauráveis devem ser extraídos e no caso de dentes restauráveis, deve-se determinar se há tempo suficiente para o tratamento adequado (ELAD et al., 2015).

De forma preferencial, apenas procedimentos de emergência devem ser realizados na fase de imunossupressão do paciente. Estando a equipe médica ciente e a favor da intervenção. Durante o período de tratamento antineoplásico, fase de imunossupressão do paciente, o papel do odontopediatra é manter uma boa saúde oral livre de focos infecciosos, tratar as alterações no meio bucal decorrentes do tratamento antineoplásico e salientar sobre a importância da saúde bucal na redução dos desconfortos durante o tratamento. Visando evitar emergências, o paciente infantil deve ser avaliado em intervalos de seis meses ou períodos mais curtos em casos de risco de desenvolvimento de trismo, xerostomia, mucosite e cárie. Após a conclusão do tratamento antineoplásico, os cuidados com a saúde oral da criança devem ser regularizados em três princípios básicos: manter uma saúde oral, reforçar a educação quanto aos hábitos de higiene e tratamento de alguma alteração resultante da terapia antineoplásica (SERPA; SOUSA, 2018).

2.5 Tecido pulpar e células-tronco

Células-tronco (CT) possuem a definição de células indiferenciadas com ampla competência de se diferenciar em outras células (SIQUEIRA et al., 2017). Assim como a medula óssea e o cordão umbilical, a polpa dentária também é uma fonte de células-tronco (JESUS et al., 2011).

Existem inúmeras fontes de CT adultas, por exemplo, sangue, medula óssea, fígado, córnea e retina, pele, pâncreas, polpa dental e trato gastrintestinal. Estudos estão isolando células adultas multipotentes e altamente proliferativas, derivadas da polpa dentária de dentes decíduos e permanentes (SIQUEIRA et al., 2017).

O isolamento de CT a partir de tecidos dentais teve início em 2000 (GIORDANO et al., 2011). Desde então, vêm sendo o principal objetivo de estudo científico da Medicina Regenerativa. Os dentes estão ganhando espaço como possíveis alternativas às fontes de células-tronco. Estruturas adjacentes e o tecido pulpar destes órgãos apresentam características essenciais como, multidiferenciação e capacidade de autoduplicação. Além de possuir a facilidade de obtenção e acesso (MACHADO; GARRIDO, 2014).

As CT de dentes decíduos, quando comparadas às CT de dentes permanentes e da medula óssea, apresentam maior taxa de proliferação e habilidade de se diferenciar em células odontoblásticas funcionais, adipócitos e células neurais. O fato de os dentes decíduos não serem órgãos vitais e o fácil acesso, e por serem descartados após a esfoliação, provêm um atrativo para pesquisa de viabilidade terapêutica dessas células (SIQUEIRA et al., 2017).

Miura et al. (2003) demonstraram em sua pesquisa que as células-tronco de dentes humanos decíduos esfoliados encontradas na polpa dos elementos, possuíam CT multipotentes, com alta capacidade proliferativa e de diferenciação em uma variedade de tipos de células, incluindo células neurais, adiposas e odontoblásticas. Após transplante *in vivo*, foram capazes de induzir formação óssea, gerar dentina e sobreviver no cérebro do camundongo junto à expressão de marcadores neurais. As CT oriundas dos dentes decíduos esfoliados além de serem um recurso acessível, são capazes de fornecer células para potenciais aplicações clínicas. Assim, os dentes

esfoliados podem ser um recurso único e inesperado para terapias com células-tronco, incluindo transplante autólogo de células-tronco e engenharia de tecidos.

No estudo realizado por Jesus et al. (2011), foi selecionada uma paciente do sexo feminino, com 8 anos de idade, portadora de dentição mista. Os elementos 63, 73, 75 e 83 estavam na fase de esfoliação e sem lesões cariosas e por isso foram utilizados como alvo para retirada das CT oriundas da polpa dental. Após a citometria de fluxo foi confirmada as características de CT mesenquimais. Foi comprovada também, a capacidade de diferenciação osteogênica e adipogênica. A técnica de coleta e cultura das células-tronco mostrou-se rápida e simples. Apesar de seu uso ainda não ser indicado para aplicações clínicas apresenta perspectivas promissoras.

3 MÉTODO

Para construção do referencial teórico foram analisados trabalhos científicos, a partir de 2000, indexados nas bases de dados Scholar Google, LILACS, MEDLINE e SciELO, nos idiomas português, inglês e espanhol.

4 DISCUSSÃO

De acordo com Silva, Zandonade e Zouain-Figueiredo (2014) as leucemias são o grupo de neoplasia malignas mais frequente em crianças, com uma porcentagem média de 30% (BRASIL, 2016; SANTOS, 2019). Uma mutação genética ocorre fazendo com que uma célula sanguínea imatura se transforme em uma célula cancerosa (BRASIL, 2020). Podem ser crônicas ou agudas e linfoides ou mieloides (BRASIL, 2020). A LLA é a mais comum em crianças entre 2 e 5 anos de idade (DANTAS et al., 2015), com maior incidência em meninos (AMARAL; JUVENALE, 2020).

Silva et al. (2004), Vecchiato, Soares e Janko (2005) e Castria (2015) relataram que o subtipo de leucemia e o estadiamento da doença, permite proporcionar um tratamento mais adequado ao paciente; indicando a radioterapia, quimioterapia e o transplante de medula óssea como formas de tratamento, separadamente ou em associação uns aos outros (SILVA et al., 2004; VECHIATO; SOARES; JANKO, 2005; DIZ; CASTRIA, 2015). Para Simelink, Gadanhoto e Fagnani (2012) é necessário um regime de condicionamento que utiliza imunossuppressores e altas doses de quimioterapia e radioterapia para aqueles pacientes encaminhados ao TCTH.

A quimioterapia utiliza uma junção de medicações potentes e a radioterapia radiações ionizantes, que é feita na modalidade de irradiação corporal total com dose média de 12Gy. Ambas com o intuito de destruir, controlar ou inibir o crescimento das células doentes, entretanto, atuarão também em células normais do organismo, apresentando os efeitos colaterais, tais agudos, como: queda de cabelo, diarreia, feridas na boca, náuseas, vômitos (WONG et al., 2006; ARISTEI et al., 2016; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA, 2020) e outros tardios, como infertilidade, diminuição da altura, depressão, problemas cognitivos relacionados a vida acadêmica e cegueira (FREYCON; CASAGRANADA; PAVIOT, 2019).

O TCTH é indicado para o tratamento de doenças hematológicas (VISACRE; SAEZ; OLIVEIRA, 2011) e autoimunes (CRUZ; SANTOS, 2013). De acordo com Albert Einstein (2020), pode ser alogênico, autólogo e singênico. É realizado para a substituição de uma medula doente por outra saudável, ou para o auxílio da

recuperação da medula após altas doses de quimioterápicos (BRUNE, 2010). Entretanto, Ruiz et al. (2010) relataram que possui elevada taxa de mortalidade e toxicidade, mas através do efeito enxerto versus leucemia, evidencia a possibilidade de cura dos acometidos. É composto por 3 fases: mobilização e coleta de células-tronco, condicionamento, pega e recuperação medular. Dias após a infusão medular, o paciente encontra-se imunossuprimido e predisposto a desenvolver infecções (VECHIATO; SOARES; JANKO, 2005).

Diversas alterações ocorrem na cavidade bucal devido ao TCTH (LUIZ, 2012; NASCIMENTO et al., 2013). Santos, Anbinder e Cavalcante (2003) encontraram um envolvimento bucal em 30,30% de sua amostra, Lobão et al. (2008) observaram o acometimento de 58% dos pacientes, Nascimento et al. (2013) e Lopes, Nogueira e Lopes (2012) encontraram lesões orais em 80% e 83,3%, respectivamente. As manifestações mais ocorrentes foram MO, DECH, infecções oportunistas, xerostomia, disgeusia, disfagia (LUIZ, 2012), boca seca, sangramento gengival, candidíase e herpes (NASCIMENTO et al., 2013).

A MO é a complicação mais frequente após o TCTH (PINTO, 2020), podem gerar infecções locais ou sistêmicas (MELLO, 2016) e interromper o tratamento neoplásico. Santos et al. (2009) também afirmaram que essa doença acomete toda a cavidade bucal gerando dor e desconforto ao paciente. Portanto, é necessário analisar o grau de toxicidade para planejar o tratamento (CINAUSERO et al., 2017). Segundo Gondim, Gomes e Firmino (2010) o laser de baixa potência é o tratamento mais eficaz, seguido de digluconato de clorexidina 0,12%. O laser pode ser usado de modo preventivo (SPEZZIA, 2016), já o digluconato de clorexidina a 0,12% não possui ação preventiva (BRITO et al., 2012). Santos (2010) e Simelink, Gadanhoto e Fagnani (2012) relataram o uso da crioterapia como método profilático durante o condicionamento. Em acréscimo, Simelink, Gadanhoto e Fagnani (2012) indicaram anestésicos tópicos para controle da dor.

A DECH acomete de 50 a 80% dos pacientes que foram submetidos ao TCTH alogênico (FUNKE; MOREIRA; VIGORITO, 2016; ABUD, 2019). Santos, Lima e Magalhães (2005) ressaltaram que a mucosa bucal pode ser o primeiro sítio de manifestação. Classificada em crônica ou aguda, é uma resposta imune do hospedeiro a nova medula recebida (SOUZA; ALVES, 2019). As manifestações orais

assemelham-se ao líquen plano (SANTOS; LIMA; MAGALHÃES, 2005). O tratamento inclui imunossupressores (FERRARA, 2009), controle do biofilme, saliva artificial e drogas que diminuem a sintomatologia das lesões (SANTOS; LIMA; MAGALHÃES, 2005).

De acordo com Hopcraft e Tan (2010), a xerostomia e a hipossalivação são condições importantes relacionadas a saliva que interferem diretamente na saúde bucal, aumentando o risco de desenvolvimento de infecções oportunistas. Delli et al., (2014) ressaltaram que o fluxo salivar é modificado pelo uso de algumas medicações, radioterapia e síndromes

A disgeusia e disfagia podem ser transitórias ou permanentes (MOORE; GUGGENHEIMER, 2007) e são sintomas frequentes após o TCTH (SCORDO et al., 2018). A dificuldade de deglutir (LOPEZ; IGLESIAS; DÍAZ, 2018) e alteração do paladar (BARROS et al., 2015) podem gerar desnutrição, pneumonia por aspiração e infecções respiratórias (VELASCO; GARCÍA-PERIS, 2009). Para Machado e Machado (2020) o tratamento deve ser multidisciplinar.

Segundo Oliveira, Diniz e Viana (2004), quadros de sangramentos podem ocorrer devido a trombocitopenia apresentada pelo paciente infantil. Lesões orais, por vez, são as primeiras constatações (NEVILLE et al., 2009) sendo elas, equimoses e petéquias no assoalho bucal, palato e língua (RIBAS; ARAÚJO, 2004). Pacientes com índice plaquetário inferior a 20.000 por microlitro de sangue apresentam hemorragias espontâneas (NEVILLE et al., 2009; KUTER, 2021). O uso de fio dental não é indicado nessas situações (KUTER, 2021).

A candidíase bucal é uma micose oportunista (NETO; JUNIOR, 2016) que se apresenta de diferentes formas clínicas (BARBEDO; SGARBI, 2010), e é causada pela espécie *albicans* predominantemente (MENDONÇA; SOUSA, 2016). Como manifestação infantil a pseudomembranosa apresenta placas brancas aderidas à mucosa e a eritematosa, clinicamente aparece como lesão ou mancha avermelhada (MENDONÇA; SOUSA, 2016). Para Barbedo e Sgarbi (2010) e Mendonça e Sousa (2016) sempre que possível, o tratamento deve ser feito com antifúngicos tópicos.

De acordo com Mangabeira (2019) a infecção oportunista viral mais frequente é a herpes simples, causada pelo vírus HSV-1. Em pacientes imunocomprometidos é

capaz de gerar complicações mais graves como encefalite herpética. Ademais, Mendonça e Sousa (2016) acrescentaram que a gengivoestomatite herpética é uma manifestação comum nas crianças seguida do herpes.

Maltz et al. (2016) descreveram que a cárie dentária é uma patologia multifatorial que inicialmente se apresenta como uma mancha branca, e com o processo de desmineralização gera uma cavidade. Em acréscimo, Leite et al. (2013) e Tenuta e Cury (2016) afirmaram que os patógenos causadores são os *Streptococcus mutans* e os lactobacilos. De acordo com Areias et al. (2010) o uso de fluoretos, instruções de higiene bucal e a redução do consumo de açúcar na dieta da criança, ajudam a reduzir a prevalência de cárie. O tratamento restaurador pode ser atraumático (SANTANA et al., 2018) ou adesivo conservador (KRAMER et al., 2013).

Volpato et al. (2014) descreveram que o tratamento neoplásico gera complicações no meio bucal. O CD na equipe multidisciplinar melhora a qualidade de vida antes, durante e após o tratamento (ANDRADE; SANTOS; FREITAS, 2008; FERNANDES et al., 2012; LESSA, 2012), atenuando ou eliminando os focos sépticos (COSTA, 2011) e potenciais fontes de trauma na mucosa (ELAD et al., 2015). Sempre que possível o atendimento odontológico deve ocorrer antes da terapia antineoplásica (VOLPATO et al., 2014). Pacientes em tratamento contra o câncer necessitam de ótima saúde bucal (SOUZA et al., 2012) e o acompanhamento odontológico durante este período evita o adiamento deste (LOBÃO et al., 2008). De acordo com Serpa e Sousa (2018), para qualquer decisão de intervenção odontológica o índice de neutrófilos e plaquetas deve ser analisado. Ressaltam ainda que, em pacientes imunossuprimidos, se deve realizar apenas procedimentos de emergência. As exodontias são indicadas em substituição ao tratamento endodôntico (SERPA; SOUSA, 2018) e os hábitos saudáveis de higiene bucal precisam ser enfatizados durante todo o tratamento (ZIMMERMANN et al., 2015).

A polpa dentária é uma fonte de células-tronco (JESUS et al., 2011) e o isolamento dessas células teve início em 2000 (GIORDANO et al., 2011). Os estudos de Miura et al. (2003), Jesus et al. (2011) e Siqueira et al. (2017) mostraram que estas células são multipotentes e altamente proliferativas. Em acréscimo, Machado e Garrido (2014) afirmaram que este assunto tornou-se o principal objetivo de estudo da Medicina Regenerativa. A técnica de coleta e cultura de CT vindas dos dentes

decíduos esfoliados mostrou-se rápida e simples, com uso promissor para o futuro (JESUS et al., 2011), como, transplante autólogo de células-tronco e engenharia de tecidos (MIURA et al., 2003).

5 CONCLUSÃO

Muitas são as manifestações orais decorrentes da terapia antineoplásica, como: MO, DECH e infecções oportunistas – candidíase e herpes. Também ocorrem episódios de sangramento gengival, fluxo salivar alterado, dificuldade na deglutição e desenvolvimento de cárie dental. Estas modificações no meio bucal, porém, podem ser minimizadas ou evitadas inserindo um cirurgião dentista na equipe onco-hematológica, tornando esse profissional essencial para uma boa evolução do paciente. O acompanhamento adequado as crianças antes, durante e após o TCTH, utilizando um protocolo para cuidados bucais, possibilita a redução do tempo e custo da internação hospitalar, a não interrupção do tratamento contra o câncer, além de diminuir a ocorrência de complicações sistêmicas e melhorar a qualidade de vida do paciente.

6 REFERÊNCIAS

ALBERT EINSTEIN. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira. **Transplante de Medula Óssea**: Tipos de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). São Paulo, 2017. Disponível em: <<https://www.einstein.br/especialidades/hematologia/exames-tratamentos/tmo/tipos>>. Acesso em: 08 de set. 2020.

AMARAL, C.M.; JUVENALE, M. Leucemia Linfóide Aguda em Pacientes Infanto-Juvenis. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 3, n. 3, p. 4770-4784, 2020.

ANDRADE, F.A.; SANTOS, P.S.S.; FREITAS, R.R. Manifestações Bucais em Paciente com Leucemia Mielóide Aguda (LMA). **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, São Paulo, v. 53, n. 2, p. 85-87, 2008.

ANTONINI, M.F.; LEMES, L.T.O; MOZZINI, C.B. Manifestações Oraís da Leucemia no Momento do Diagnóstico. **Rev. Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 64, n. 2, p. 227-235, 2018.

AREIAS, C.; MACHO, V.; RAGGIO, D.; MELO, P.; GUIMARÃES, H.; ANDRADE, C.; PINTO, G. Cárie precoce da infância – o estado da arte. **Acta Pediatr Port**, Fão, v. 41, n. 5, p. 217-21, 2010.

ARISTEI, C.; CAROTTI, A.; PALAZZARI, E.; AMICO, L.; RUGGERI, L.; PERRUCCI, E. et al. The total body irradiation schedule impacts on acute leukemia relapse after matched T cell-depleted hematopoietic stem cell transplantation. **International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics**. New York, v. 96, n. 4, p. 832-39, 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA – REVISTA ABRALÉ. Disponível em: <<https://revista.abrale.org.br/leucemia-tem-cura/>> Acesso em: 21 de out. 2020.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA – REVISTA ABRALÉ. Disponível em: <<https://www.abrale.org.br/informacoes/tratamentos/quimioterapia/>> Acesso em: 21 de out. 2020.

ASSOCIAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA – AMEO. **Leucemia**. Disponível em: <<https://ameo.org.br/leucemias-definicao-e-etilogia/>> Acesso em: 20 de out. 2020.

AZEVEDO, W. Doença Enxerto Versus Hospedeiro Aguda A-GVHD. **Rev Bras Hematol Hemoter**, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 16-21, 2010.

BABU, S.P.K.K.; KASHYAP, V.; SIVARANJANI, P.; AGILA, S.; Na Undiagnosed Case of Acute Myeloid Leukemia. **J. Indian Soc. Periodontol**, Mumbai, v. 18, n. 1, p. 95-97, 2014.

BARBEDO, L.S.; SGARBI, D.B.G. Candidíase. **Jornal Brasileiro Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 22, n.1, p.22-38,2010. Disponível em: <<http://www.dst.uff.br/revista22-1-2010/4-%20Candidiase.pdf> > Acesso em: 06/01/2021.

BARROS, O.; RIBEIRO, J.C.; FERREIRA, A.; FERREIRA, H.; PAIVA, A. Disgeusia: a propósito de um caso clínico. **Rev Portuguesa Medicina Geral e Familiar**, Lisboa, v. 31, n. 4, p. 272-275, 2015.

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA). Ministério da Saúde. **Leucemia**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>> Acesso em: 13 de out. 2020.

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA); MINISTÉRIO DA SAÚDE, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade**. Rio de Janeiro, RJ, INCA 2016, 414 p.

BRITO, C.A.; ARAÚJO, D.S.; GRANJA, J.G; SOUZA, S.M.; LIMA, M.A.G.; OLIVEIRA, M.C. Efeito da Clorexidina e do Laser de Baixa Potência na Prevenção e no Tratamento da Mucosite Oral. **Rev Odontol UNESP**, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 236-241, 2012.

BRUNE, W. L. **Transplante de medula óssea autogênico em crianças e adolescentes: orientações para pacientes e familiares**. 2010. 87p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.

CINAUSERO, M.; APRILE, G.; ERMACORA, P.; BASILE, D.; VITALE, M.G.; FANOTTO, V.; PARISI, G.; CALVETTI, L.; SONIS, S.T. New Frontiers In The Pathobiology And Treatment Of Cancer Regimen-Related Mucosal Injury. **Fronstiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 8, n. 354, 2017.

CONSOLARO, A. CONSOLARO, M.F.M.O. Diagnóstico e tratamento do herpes simples decorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. **Rev. Dent. Press Ortodon Ortop Facial**, Maringá, v. 14, n.3, 2009.

COSTA, J.R.S. **Performance status e assistência odontológica hospitalar em oncologia**. 2011. 54f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Diagnóstico Bucal, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2011.

CRUZ, K.R.P; SANTOS, A.C.F. Assistência de Enfermagem ao Paciente Submetido a Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH). **Revista UNINGÁ**, Maringá, v.37, n.37, 2013.

DANTAS, G.K.S; SILVA, L.T.A; PASSOS, X.S.; CARNEIRO, C.C. Diagnóstico diferencial da leucemia linfóide aguda em pacientes infanto-juvenis. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 13, n. 2, p. 3-18, 2015.

DELLI, K.; SPIJKERVET, F.K.L.; KROESE, F.G.M.; BOOTSMA, H.; VISSINK, A. Diagnostics and Disorders. In: LIGTENBERG, A.J.M.; VEERMAN, E.C.I. **Saliva: Secretion and Functions**. Monogr Oral Sci., v. 24. Basel: Karger, 2014.

DIZ, M.D.P.E.; CASTRIA, T.B. Estadiamento do câncer. In: MARTINS, M. A.; CARRILHO, F. J.; ALVES, V. A. F.; CASTILHO, E. A.; CERRI, G. G. **Clínica Médica Volume 3**. 2 ed. São Paulo: Editora Manole, 2015.

ELAD, S.; RABER-DURLACHER, J.E.; BRENNAN, M.T.; SAUNDERS, D.P.; MANK, A.P.; ZADIK, Y.; QUINN, B. Basic Oral Care for Hematology-Oncology Patients and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients: a Position Paper From The Joint Task Force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v. 23, n. 1, 2015.

FERNANDES, K. S., DA SILVA SANTOS, P. S., VALENTE, L. A., JUNIOR, S., WAKIM, R. C. S., BEZINELLI, L. M., ET AL. Manifestações Bucais em Pacientes Pediátricos Onco-Hematológicos. **Prática Hospitalar**, São Paulo, n. 83, p. 7-11, 2012.

FERRARA, J.M.L; LEVINE, J.E.; REDDY, P.; HOLLER, E. Graft-Versus-Host Disease. **The Lancet**, Londres, v. 373, n. 9674, 2009.

FREYCON, F.; CASAGRANADA, L.; PAVIOT, B.T. The impact of severe late-effects after 12 Gy fractionated total body irradiation and allogeneic stem cell transplantation for childhood leukemia (1988–2010). **Pediatric Hematology and Oncology**, Nova York, v.36, n. 2, p. 86-102, 2019.

FUNKE, V.A.M; MOREIRA, M.C.R.; VIGORITO, A.C. Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro Aguda e Crônica Após Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas. **Rev. Assoc. Med. Bras.** São Paulo, v. 62, n. 1, 2016.

GALLO, C.B. Estomatologia. In: MORETHSON, P. **Farmacologia para Clínica Odontológica**. Rio de Janeiro: Editora Santos, 2015.

GIORDANO, G.; MONACA, G.L.; ANNIBALI, S.; CICONETTI, A.; OTTOLENGHI, L. Stem cells from oral niches: a review. **Annali di Stomatologia**, Roma, v.2, p.3-8, 2011.

GONDIM, F.M.; GOMES, I.P.; FIRMINO, F. Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral. **Rev. Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v.18, n.1, 2010.

HESPANHOL, F.L.; TINOCO, E.M.B; TEIXEIRA, H.G.C; FALABELLA, M.E.V; ASSIS, N.M.S.P. Manifestações Bucais em Pacientes Submetidos à Quimioterapia. **Ciência Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n 1, 2010.

HOFF, P.M.G.; SABBAGA, J. Bases da carcinogênese e da genética do câncer. In: MARTINS, M. A.; CARRILHO, F. J.; ALVES, V. A. F.; CASTILHO, E. A.; CERRI, G. G. **Clínica Médica Volume 3**. 2 ed. São Paulo: Editora Manole, 2015.

HOPCRAFT, M.; TAN, C. Xerostomia: an update for clinicians. **Australian Dental Journal**, Melbourne, v. 55, n. 3, p. 238-244, 2010.

JESUS, A.A.; SOARES, M.B.P.; SOARES, A.P.; NOGUEIRA, R.C.; GUIMARÃES, E.T.; ARAÚJO, T.M.; SANTOS, R.R. Coleta e Cultura de Células-Tronco Obtidas da Polpa de Dentes Decíduos: Técnica e Relato de Caso Clínico. **Dental Press J Orthod**, Maringá, v.16, n.6, 2011.

KOHLSDORF, M.; JUNIOR, A.L.C. Cuidadores de Crianças com Leucemia: Exigências do Tratamento e Aprendizagem de Novos Comportamentos. **Estud. Psicol.**, Natal, v.16, n.3, 2011.

KRAMER, P.F.; FELDENS, C.A.; RUSCHEL, H.C.; MASSARA, M.L.A. Estratégias para o tratamento de lesões de cárie na infância. In: FELDENS, C.A.; KRAMER, P.F. **Cárie Dentária na Infância – Uma Abordagem Contemporânea**. São Paulo: Editora Santos, 2013.

KUTER, D.J. Considerações gerais sobre a trombocitopenia. Manual MSD. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-do-sangue/dist%C3%BArbios-das-plaquetas/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-a-trombocitopenia?query=trombocitopenia>>. Acesso em: 18 fev. 2021.

LEITE, S. J. O.; CAMPOS, A. S.; MOCKDECI, H. R.; SANTOS, J.; LEITE, I. C. G.; PINTO, P. F. Avaliação de potenciais indicadores do risco de incidência de cárie em crianças de 6 a 11 anos da cidade de Juiz de Fora, MG. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 38, n. 1 e 2, 2013.

LESSA, L.S. **A Importância do Cirurgião Dentista Antes e Após o Transplante de Medula Óssea: Uma Revisão de Literatura**. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2012.

LITTLE, J.W.; FALACE, D.A.; MILLER, C.S.; RHODUS, N.L. Disorders of White blood cells. **Dental Management of the Medically Compromised Patient**, 7ª ed. New York: Mosby Elsevier; 2007.

LOBÃO, D.S.; OLIVEIRA, B.M.; MASSARA, M.L.A.; VIANA, M.B.; NUNES, L. Condições da cavidade bucal e acompanhamento odontológico de crianças com leucemia linfocítica aguda. **Rev Med Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 18, n. 4, p.25-32, 2008.

LOPES, I.A.; NOGUEIRA, D.N.; LOPES, I.A. Manifestações Orais Decorrentes da Quimioterapia em Crianças de um Centro de Tratamento Oncológico. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, João Pessoa, v.12, n. 1, p. 113-19, 2012.

LOPEZ, D.J.; IGLESIAS, C.J.; DÍAZ, L.M. Disfagia Esofágica. In: ACEVEDO, N.R.; LAGO, P.V.; PAZ, T.G.; SANJUÁS, A.Q.; CORTÉS, M.J.G. **Disfagia Orofaríngea**:

Actualización y manejo em problaciones específicas. 1º ed. Espanha: Sociedad Gallega de Otorrinolaringologia y Patologia Cérvico-facial, 2018.

LUIZ, A. C. **Alterações bucais em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas: estudo longitudinal.** 2012. 87p. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, 2012.

MACHADO, A.L.M.; MACHADO, M.C.M. **Disgeusia: Revisão de Literatura.** 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade de Uberaba, Uberaba, 2020.

MACHADO, M.R.; GARRIDO, R.G. Dentes como Fonte de Células-tronco: uma Alternativa aos Dilemas Éticos. **Revista de Bioética y Derecho**, Barcelona, n. 31, p. 66-80, 2014.

MALTZ, M.; TENUTA, L.M.A.; GOISMAN, S.; CURY, J.A. **Cariologia: conceitos básicos, diagnóstico e tratamento não restaurador.** São Paulo: Editora Artes Médicas Ltda, 2016.

MANGABEIRA, C.P. **Herpes simples: patogênese, diagnóstico e tratamento atual com agentes antivirais.** 2019. 32p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.

MELLO, W.R. **Análise Dos Fatores Que Influenciam O Desenvolvimento Da Mucosite Oral Em Transplante De Células Tronco Hematopoiéticas Autólogo.** 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

MENDONÇA, E.F.; SOUSA, S.C.O.M. Doenças infecciosas. In: ALMEIDA, O.P. **ABENO 5 – Patologia Oral.** São Paulo: Grupo A Educação S.A., 2016.

MIURA, M.; GRONTHOS, S.; ZHAO, M.; LU, B.; FISHER, L.W. ROBEY, P.G.; SHI, S. SHED. Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. **PNAS – Proceedings of the National Academy os Fciences of the United States of America.** Chicago, v. 100, n. 10, p. 5807-12, 2003.

MOORE, P.A.; GUGGENHEIMER, J. Medication-induced hyposalivation: etiology, diagnosis and treatment. **Compendium of continuing education**, Lawrenceville, v. 29, n. 1, 2007.

NASCIMENTO, P.B.L.; SANTOS, L.C.O.; CARVALHO, C.N.; ALVES, C.A.L.; LIMA, S.M.; CABRAL, M.M.S. Avaliação das Manifestações Oraís em Crianças e Adolescentes Internos em um Hospital Submetidos à Terapia Antineoplásica. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, João Pessoa, v. 13, n. 3, p. 279-85, 2013.

NETO, C.F.; JUNIOR, J.A.S. Doenças da pele. In: MARTINS, M. A.; CARRILHO, F.J.; ALVES, V.A.F.; CASTILHO, E.A.; CERRI, G.G. **Clínica Médica, Volume 7.** 2 ed. São Paulo: Editora Manole, 2016.

NEVILLE B.W.; DAMM D.D.; ALLEM C.M.; BOUQUOT J.E.; Distúrbios hematológicos. In: NEVILLE B.W.; DAMM D.D.; ALLEM C.M.; BOUQUOT J.E. **Patologia Oral e Maxilofacial, 3. ed.** Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2009, p. 573-613. 972 p.

OLIVEIRA, B.M.; DINIZ, M.S.; VIANA, M.B. Leucemias agudas na Infância/Childhood acute leucemias. **Rev. Méd. Minas Gerais.** Belo Horizonte, v.14, n.1, 2004.

PADOVANI, A.R.; MORAES, D.P.; MANGILI, L.D.; ANDRADE, C.R.F. Protocolo fonoaudiológico de avaliação do risco para disfagia (PARD). **Rev. Soc. bras. fonoaudiol.** São Paulo, v.12, n. 3, 2007.

PINTO, M.B.R. **Comparação De Dois Protocolos De Fotobiomodulação Na Prevenção Da Mucosite Oral Em Pacientes Submetidos Ao Transplante De Células Tronco Hematopoiéticas.** 2020. 34p. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Título de Mestre em Ciências) - Fundação Antônio Prudente, 2020.

PITTS, N. B.; BAEZ, R. J.; DIAZ-GUILLORY, C.; DONLY, K. J.; FELDENS, C. A.; MCGRATH, C.; et al. Early childhood caries: IAPD Bangkok declaration. **Journal of dentistry for children (Chicago, Ill.),** Chicago, v. 86, n. 2, p. 72, 2019.

PRAXEDES, L.G.; YONEYAMA, T. Controle Ótimo Para o Tratamento Quimioterápico da Leucemia. Anais do XII Encita 2006 ITA, 2006.

RAMPINI, M.P.; FERREIRA, E.M.S.; FERREIRA, C.G.; ANTUNES, H.S. Utilização da Terapia com Laser de Baixa Potência para Prevenção de Mucosite Oral: Revisão de Literatura. **Rev Brasileira de Cancerologia,** Rio de Janeiro, v. 55, n 1, 2008.

RIBAS, M.O.; ARAÚJO, M.R. Manifestações estomatológicas em pacientes portadores de leucemia. **Revista de Clínica e Pesquisa em Odontologia,** Curitiba, v.1, n.1, p. 35-41, 2004.

RUIZ, M.A.; BARROS, J.C.A.; SANTUCCI, R.; RUIZ, L.P.; TAVEIRA, D. O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas na Leucemia Linfóide Crônica, uma proposta do I Encontro de Diretrizes do Transplante de Medula Óssea da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Rio de Janeiro 2009. **Rev. Brasileira de Hematologia e Hemoterapia,** São Paulo, v.32, n.1, 2010.

RUUTU, T.; VAN BIEZEN, A.; HERTENSTEIN, B.; HENSELER, U.; GARDERET, L.; PASSWEG, J.; MOHTY, M.; SUREDA, A.; NIEDERWIERSER, D.; GRATWOHL, A.; WHITE, T. Prophylaxis and treatment of GVHD after allogeneic haematopoietic SCT: a survey of centre strategies by the European Group for Blood and Marrow Transplantation. **Bone Marrow Transplant,** Hampshire, v. 47, p. 1459-1464, 2012.

SANTANA, I. V. G.; VALERETTO, D. D. B.; CRUZ, M. C. C. DA; FERNANDES, K. G. C.; SAKASHITA, M. S. P 052 - Evolução científica sobre cárie dentária: revisão de literatura. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION,** Araçatuba, v. 6, n. 3, 2018.

SANTOS, M.K.A.; COSTA, E.S.; OLIVEIRA, M.A.; VIEIRA, R.L.O.P; BARROS, A.M.M.S. Internações por Leucemia em Crianças no Estado de Sergipe no Período

de 2015 a 2018. **Congresso Internacional de Enfermagem**, Sergipe, v. 1, n. 1, 2019.

SANTOS, P.S.S.; LIMA, R.B.; MAGALHÃES, M.H.C.G. Doença do Enxerto-Contra-Hospedeiro (DECH) em pacientes transplantados de medula óssea – relato de caso. **RPG Rev Pós Grad**, São Paulo, v. 12, n. 4, 2005.

SANTOS, P.S.S.; MESSAGGI, A.C.; MANTESSO, A.; MAGALHÃES, M.H.C.G. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. **Revista Gaúcha de Odontologia**, Porto Alegre, v. 57, n. 3, 2009.

SANTOS, T.M. **Uso da crioterapia como tratamento profilático da mucosite em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas: revisão da literatura**. 2010. 31p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

SANTOS, V.I.; ANBINDER, A.L.; CAVALCANTE, A.S.R. Leucemia no paciente pediátrico: atuação odontológica. **Cienc Odontol Bras**, São José dos Campos, v. 6, n. 2, p.49-57, 2003.

SCORDO, M.; SHAH, G.L.; PELED, J.U.; PRESTON, E.V.; BUCHAN, M.L.; EPSTEIN, J.B.; BARASCH, A.; GIRALT, S.A. Unlocking the Complex Flavors of Dysgeusia after Hematopoietic Cell Transplantation. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 24, edição 3, 2018.

SERPA, E.M; SOUSA, S.A. Tratamento Oncológico de Pacientes Pediátricos Submetidos à Terapia Antineoplásica. In: RIBEIRO, I.L.; VALENÇA, A.M.G.; BONAN, P.R. **Odontologia na Oncologia Pediátrica 2ª Edição**. João Pessoa: Ideia Editora, 2018, p. 137-148. 223p.

SILVA, F.F.; ZANDONADE, E.; ZOUAIN-FIGUEIREDO, G.P. Análise da Tendência da Mortalidade por Leucemias Infantojuvenis no Brasil, de 1980 até 2010. **J. Pediatr**, Porto Alegre, v. 90, n. 6, p. 587-592, 2014.

SILVA, S. V.; LOUREIRO, J. M.; MOREIRO, P. L.; ALVES, A. L. M. **Leucemia Infantil**. 2004. 28p. Trabalho de Licenciatura (Psicologia da Saúde) - Universidade Lusíada do Porto, 2004. Disponível em: <<https://www.psicologia.pt/artigos/textos/TL0038.pdf>> Acesso em: 09/09/2020.

SIMELINK, V.L.M.S.; GADANHOTO, A.P.; FAGNANI, R. **Manual de processos de trabalho da unidade de transplante de células tronco hematopoéticas. 1ª edição**. Campinas. UNICAMP, 2012, 85p.

SIQUEIRA, A.E.B; ARRUDA, R.P.S.; SANTANA, D.A.S; RIBEIRO, V.G.M; NEVES, A.T.S.C. Utilização de Dentes Decíduos na Coleta de Células Tronco. **XIV Jornada Acadêmica de Odontologia – UNIVAG Centro Universitário**, 2017.

SOUZA, P.F.A.; ALVES, G.S.A. **Doença do Enxerto Versus Hospedeiro: Fisiopatologia e Implicações Clínicas**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Biomedicina) – Faculdade de Ciências e Educação da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2019.

SOUZA, R.R.P.S.; LIMA, B.G.; MARCHI, L.M.; BOTELHO, M.P.J Promoção de saúde bucal em pacientes oncológicos adultos. **Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica**. n. VI. CESUMAR, 2012.

SPEZZIA, S. Mucosite Oral. **Journal of Oral Investigation**, São Paulo, v. 4, n.1, 2016.

TENUTA, L.M.A.; CURY, J.A. Formação do biofilme dental cariogênico e o desenvolvimento de lesões de cárie. In: MALTZ, M.; TENUTA, L.M.A.; GOISMAN, S.; CURY, J.A. **Cariologia: conceitos básicos, diagnóstico e tratamento não restaurador**. São Paulo: Editora Artes Médicas Ltda, 2016.

TROTTI, A.; BYHARD, R.; STETZ, J.; GWEDER, C.; CORN, B.; FU, K. et al. Common toxicity criteria: version 2.0. An improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy. **J. Radiation Oncology Biol. Phys.**, New York, v. 47, n. 1, p. 13–47, 2000.

VALENZUELA, J.E. Protocolo diagnóstico de la disfagia. **Medicine – Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, Madri, v. 11, n. 1, p.43-45, 2012.

VECHIATO, C.; SOARES, A.Q.; JANKO, F. Quimioterápicos Utilizados no Tratamento de Pacientes Submetidos a Transplante de Medula Óssea, no Hospital Araújo Jorge, no Ano de 2004. **Rev. Eletrônica de Farmácia**, Goiania, v. 2, n. 2, p. 214-217, 2005.

VELASCO, M.; GARCÍA-PERIS, P. Causas y Diagnóstico de la Disfagia. **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, v. 2, n. 2, p. 56-65, 2009.

VILLA, A.; CONNELL, C.L.; ABATI, S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. **Ther Clin Risk Manag**, Auckland, v. 11, p. 45-51, 2015.

VISACRE, P.H.M; SAEZ, C.R.N; OLIVEIRA, A.V. O Transplante Autólogo como Forma de Tratamento da Leucemia. **Saúde e Pesquisa**, São Luiz, v.4, n.2., 2011.

VOLPATO, S.; PASINATO, F.; GALLON, A.; TOMASI, P.Z. **Oncologia e tratamento odontológico: uma revisão**. 2014. 11p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade do Oeste de Santa Catarina, Joaçaba, SC.

WONG, J.Y.C.; LIU, A.; SCHULTHEISS, T.; POPPLEWELL, L.; STEIN, A.; ROSENTBAL, J. et al. Targeted Total Marrow Irradiation Using Three-Dimensional Image-Guided Tomographic Intensity-Modulated Radiation Therapy: An Alternative to Standard Total Body Irradiation. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**. Charlottesville, v. 12, n. 3, p. 306-15, 2006.

ZIMMERMANN, C.; MEURER, M.I.; GRANDO, L.J.; MORAL, J.A.G.D.; RATH, I.B.S.; TAVARES, S.S. Dental Treatment in Patients with Leukemia. **Journal of Oncology**, Santa Catarina, v. 15, n. 14, 2015.