

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

ANNE GABRIELE VICENTE FERREIRA

JÚLIA RAGGI PERIARD

**MANIFESTAÇÕES ORAIS DECORRENTES DO TRATAMENTO
QUIMIOTERÁPICO EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA**

VOLTA REDONDA

2020

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

**MANIFESTAÇÕES ORAIS DECORRENTES DO TRATAMENTO
QUIMIOTERÁPICO EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA**

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

Alunas: Anne Gabriele Vicente Ferreira

Júlia Raggi Periard

Orientadora: Carolina Hartung Habibe

Coorientadora: Maíra Tavares de Faria Cassab

VOLTA REDONDA

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

F383m Ferreira, Anne Gabriele Vicente.
Manifestações orais decorrentes do tratamento quimioterápico em
crianças com leucemia. / Anne Gabriele Vicente Ferreira; Júlia Raggi
Periard. – Volta Redonda: UniFOA, 2020.

45 p. II

Orientador (a): Carolina Hartung Habibe

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Odontologia, 2020.

1. Odontologia - TCC. 2. Leucemia – manifestações orais. 3. Tratamento farmacológico. I. Habibe, Carolina Hartung. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 617.6



FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão do Curso intitulado Manifestações Orais Decorrentes do Tratamento Quimioterápico em Crianças com Leucemia.

Elaborado por: Anne Gabriele Vicente Ferreira
Júlia Raggi Periad

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

Aprovada em 23 de junho de 2020.

Banca Avaliadora:

.....
Prof.^a Dra. Carolina Hartung Habibe

.....
Prof.^a Mestre Máira Tavares de Faria Cassab

.....
Prof.^o Mestre Marcus Vinicius Ribeiro Carvalho

DEDICATÓRIA

Quero dedicar em primeiro lugar a Deus, por abençoar minha vida, dando-me força, sabedoria e paciência para concluir mais uma etapa. A minha mãe Sandra Raggi, ao meu pai Rudson Periard, meus irmãos Nathalia, Valentina e Pedro, meu marido Fernando Lima e minha filha do coração Luiza Lima, que foram fundamentais para a realização desse sonho.

Júlia Raggi Periard

Dedico este trabalho a Deus, minha mãe e meu padrasto João Valdemar *in memoriam*, com todo o meu amor.

Anne Gabriele Vicente Ferreira

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por permitir conquistar mais esse sonho. Ao meu pai e minha mãe que se dedicaram com muito amor e carinho tornando possível esta realização. Ao meu marido por todo incentivo. Agradeço também a professora DR^a. Carolina Hartung e DR^a. Maira Tavares pela atenção, dedicação e paciência tornando possível a conclusão desse trabalho. As minhas amigas Anne Gabriele, Bianca Chaves, Thalia Loureiro, Juliane Oliveira e Raul Neves, que me acompanharam nessa caminhada desde o começo do curso. E todos aqueles que contribuíram para que fosse possível alcançar esse objetivo.

Júlia Raggi Periard

Agradeço a Deus por me permitir conquistar esse sonho, minha mãe por ter me dado apoio e incentivo durante todos esses anos e ter sido a minha base. Agradeço à professora Dr^o Carolina Hartung e a professora Mestre Maíra Tavares por ter nos orientado e nos ajudado a concluir este trabalho. Por fim, agradeço às minhas amigas Bianca Chaves, Thalia Loureiro e Julia Raggi, por estarem sempre comigo.

Anne Gabriele Vicente Ferreira

EPÍGRAFE

“O segredo do sucesso é a constância do propósito.”

Benjamin Disraeli

RESUMO

A leucemia é o tipo de câncer mais prevalente entre as crianças e seu tratamento usualmente é a quimioterapia. Existem quatro tipos principais de leucemias, porém, a leucemia linfóide aguda (LLA) e a leucemia mieloide aguda (LMA) são as mais comuns em crianças, sendo também os tipos mais graves. Durante o tratamento quimioterápico dessa doença, podem ser observadas manifestações orais patológicas no paciente e essas podem evoluir até complicações sistêmicas mais graves com o aumento do tempo de internação, aumento dos custos do tratamento, além de afetar diretamente a qualidade de vida dos pacientes. Dentre as alterações encontradas na boca desses pacientes durante o tratamento quimioterápico, as mais prevalentes são: mucosite, hipossalivação, cárie, herpes simples labial, gengivite, candidíase bucal, e estomatite aftosa recorrente. O objetivo deste trabalho foi identificar as principais manifestações orais encontradas em crianças em tratamento quimioterápico para leucemia, através de uma revisão de literatura.

Palavras-chave: leucemia; manifestações bucais; tratamento farmacológico.

ABSTRACT

Leukemia is the most prevalent type of cancer among children and its treatment is usually chemotherapy. There are four main types of leukemia, however, acute lymphocytic leukemia (ALL) and acute myeloid leukemia (AML) are the most common among children and also the most severe. Some alterations in the patient's oral mucous can be seen during the chemotherapeutic treatment, these alterations can lead to systemic complications, such as, increase of hospitalization period, increase of treatment cost besides directly affecting the patient's quality of life. Among the alterations found in the oral cavity during the chemotherapeutic treatment are mucositis, hyposalivation, caries, herpes, gingivitis, oral thrush and aphthous stomatitis. The aim of this study is to identify the main oral manifestations found in children during chemotherapeutic treatment, through literature review.

Keywords: Leukemia, oral manifestations, pharmacological treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Classificação da mucosite oral segundo a OMS.	18
Figura 2- Comparação de algumas escalas de mucosite oral	18
Figura 3- Aspecto clínico da mucosite de acordo com a classificação da OMS.	21
Figura 4- Xerostomia grau 2 (saliva espessa ou viscosa)	24
Figura 5- Xerostomia grau 3 (ausência total de saliva).....	24
Figura 6- Candidíase em toda extensão de língua	27
Figura 7- Lesão ulcerada no lábio inferior	31

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ATP	Trifosfato de adenosina
COX-2	Ciclo-oxigenase-2
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EAR	Estomatite aftosa recorrente
et al.	e colaboradores
FLBI	fototerapia utilizando laser em baixa intensidade
He-Ne	Hélio-Neônio
IL-1 β	interleucina-1 beta
LLA	leucemia linfoide aguda
LLC	leucemia linfoide crônica
LMA	leucemia mieloide aguda
LMC	leucemia mieloide crônica
min	minuto(s)
mg	miligrama(s)
ml	mililitro(s)
Nd:YAG	Arseneto de Gálio-Alumínio
NF κ B	factor nuclear kappa B
nm	nanômetro
OMS	Organização Mundial da Saúde
%	porcentagem
TNF- α	Fatores de Necrose Tumoral Alfa
UAR	Úlceras aftosas recorrentes

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Leucemia na infância	13
2.2 Manifestações orais decorrentes do tratamento da leucemia e respectivos tratamentos.....	15
2.3 Mucosite	17
2.4 Hipossalivação	21
2.5 Candidíase	24
2.6 Estomatite aftosa recorrente	27
3 DISCUSSÃO.....	32
4 CONCLUSÃO	38
5 REFERÊNCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

A leucemia é uma doença maligna originada da alteração dos glóbulos brancos do organismo. Esse tipo de doença se caracteriza por uma substituição anormal de células saudáveis por células doentes na medula óssea. Essa substituição, se não for tratada a tempo pode causar alterações no paciente como anemias, infecções e hemorragias, podendo levar o paciente à morte em dias ou semanas (SILVA, et al., 2004).

As leucemias são classificadas em: leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfóide aguda (LLA), leucemia linfóide crônica (LLC) e leucemia mieloide crônica (LMC) (HAMERSCHLAK, 2008). Sendo as agudas mais comuns em crianças (SILVA et al., 2004).

O diagnóstico da leucemia é feito por meio do mielograma. O transplante de medula óssea é o que mais tem apresentado eficácia no tratamento de leucemia nos últimos anos, mas ainda se recorre à quimioterapia e radioterapia (menos indicada na pediatria) (SILVA et al., 2004).

Algumas lesões poderão surgir na cavidade oral dos pacientes pediátricos como consequência do tratamento das leucemias, sendo os principais: mucosite, xerostomia, cárie, herpes simples labial, gengivite, candidíase bucal, e estomatite aftosa recorrente (CRUZ et al., 2007; CHENG et al., 2008).

Quando o tratamento quimioterápico é iniciado, os tecidos mais afetados são a língua, o palato mole, a mucosa bucal e o assoalho da boca, geralmente após 3 a 10 dias em que se inicia a terapêutica para o câncer, além de sentirem dor e ser a queixa principal, os pacientes costumam relatar que também sentem dificuldade para falar, mastigar e engolir, levando-os a períodos de desidratação e desnutrição, mudando o seu estado físico e mental (GUTIÉRREZ-VARGAS et al., 2016).

É necessário que o acompanhamento odontológico esteja presente no início do tratamento quimioterápico, a fim de impedir ou amenizar determinados efeitos decorrentes da quimioterapia (VIEIRA et al., 2012).

O objetivo deste trabalho foi identificar as principais manifestações orais encontradas em crianças em tratamento quimioterápico para leucemia, através de uma revisão de literatura.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Leucemia na infância

A leucemia é o tipo de câncer mais comum na infância. Trata-se de uma neoplasia maligna primária da medula óssea que pode ser classificada como aguda ou crônica, dependendo do grau de maturação das células neoplásicas ou ainda em mielóide ou linfóide, dependendo do tipo de células envolvidas (SILVA; POVALUK, 2000). Portanto, existem quatro principais tipos de leucemia: leucemia mielóide aguda (LMA), leucemia mielóide crônica (LMC), leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia linfóide crônica (LLC) (BENNET, 1985).

A leucemia aguda é uma doença que tem a progressão rápida, afeta a maior parte das células que ainda não estão completamente diferenciadas e, com isso, não conseguem realizar suas funções normais. As células doentes não possuem qualquer tipo de função, mas continuam a se multiplicar de forma incontrolável e acumulam-se na medula óssea. A leucemia crônica evolui de forma mais lenta, permitindo o crescimento de um maior número de células diferenciadas que, com isso, conseguem realizar algumas de suas funções normais no organismo do paciente (BENNET, 1985).

Entre os tipos de leucemias que podem acometer crianças, a mais comum é a leucemia linfoblástica aguda (LLA) representando cerca de 80% de todos os casos. As crianças com idade de 3 a 5 anos são as mais acometidas pela doença, sendo o sexo masculino o mais afetado, havendo maior prevalência da doença em pacientes leucodermas (KAPOOR et al., 2019). Tem como característica a proliferação desordenada de glóbulos brancos (linfóides) imaturos, e acaba ocupando grande espaço da medula óssea local onde ocorre sua produção, com isso acaba impedindo a produção das plaquetas e glóbulos vermelhos (FARIAS; CASTRO, 2004).

Uma variedade de manifestações é vista na LLA, as quais aparecem em toda parte do corpo, tanto na doença quanto em seu tratamento. Estas diferem de acordo com a fase da terapia e estão relacionadas à intensidade dos

quimioterápicos utilizados e o estado imunológico do indivíduo (KAPOOR et al., 2019).

A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença neoplásica do tecido hematopoiético, que tem como característica a proliferação anormal de células mieloides, o que gera uma produção insuficiente de células sanguíneas maduras normais, esse tipo de leucemia representa em torno de 15 a 20% de casos na infância (MARTINS; FALCÃO, 2000).

Alguns sinais frequentes da doença são as manifestações hemorrágicas, febre e palidez. Os fatores que levam a mortalidade são: as infecções, os sangramentos, a leucostasia e a síndrome de lise tumoral (CRISTOFANI et al., 2012), a intensificação terapêutica e a recaída da doença também interferem na taxa de mortalidade (ZANICHELLI et al., 2006).

A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa que ocorre na medula óssea e que se origina em uma célula-tronco pluripotente anormal resultando na grande proliferação de células da linhagem granulocítica e em alterações em todas as linhagens hematopoiéticas. A LMC tem uma incidência anual no mundo de 1-2 casos a cada 100.000 habitantes e apesar de ocorrer em qualquer faixa etária, a idade média ao diagnóstico é entre 50 a 60 anos, com uma pequena predominância nos indivíduos do sexo masculino (SWERDLOW et al., 2008).

A leucemia linfóide crônica (LLC) é uma doença que acomete mais a população idosa, não é uma doença muito comum, está diretamente ligada a hematopoese, tendo como característica a multiplicação sem controle da quantidade de leucócitos no sangue, gerando a partir disso o aumento e acúmulo na quantidade de linfócitos. O paciente pode sobreviver de meses até anos, sendo que cerca de 70% dos pacientes apresentam-se assintomáticos ao diagnóstico (VASCONCELOS, 2005).

A quimioterapia é amplamente utilizada no tratamento dos diferentes tipos de leucemia, entretanto o transplante de células tronco-hematopoéticas também é utilizado no tratamento da doença persistente ou as que possuem recidiva (KAPOOR et al., 2019).

Os primeiros sinais e sintomas da leucemia podem ser observados pelo cirurgião dentista através de lesões e alterações que aparecem na cavidade oral. Após o início do tratamento antineoplásico, essas lesões tornam-se ainda mais evidentes e severas, pois o uso da quimioterapia atua tanto nas células blásticas quanto nas células saudáveis do organismo, gerando os efeitos colaterais (MORAIS et al., 2014).

2.2 Manifestações orais decorrentes do tratamento da leucemia e respectivos tratamentos

Para manter o bem estar e saúde dos pacientes em tratamento leucêmico, a medicina e a odontologia precisam estar interligadas a fim de prevenir, diagnosticar e tratar possíveis manifestações e patologias orais provenientes da doença em si ou dos tratamentos utilizados, a quimioterapia e transplante de células tronco-hematopoéticas (CHAPPER; GOLDADNI, 2004).

O bem-estar do indivíduo pode estar comprometido muitas vezes pelo aparecimento de patologias orais que podem gerar dor, desconforto, problemas psicossociais (BARBOSA; RIBEIRO; CALDO-TEIXEIRA, 2010).

A severidade das manifestações orais depende de uma grande quantidade de fatores podendo estar relacionada ao tipo de tratamento utilizado na terapêutica da leucemia, ao tumor e a predisposição do doente (PAIVA et al., 2010).

A gravidade das manifestações orais pode influenciar diretamente na terapêutica médica, acarretando complicações sistêmicas podendo aumentar o período de internação hospitalar, os gastos com o tratamento além de interferir negativamente na qualidade de vida dos pacientes (HESPANHOL et al., 2010).

As manifestações orais mais prevalentes nos pacientes leucêmicos são: a mucosite (SANDOVAL et al., 2003), hipossalivação, úlceras, odinofagia, boca seca, as infecções fúngicas, como a candidíase, as infecções causadas por bactérias e vírus, como a herpes, além de alterações no paladar, o sangramento gengival e as hemorragias (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002).

Estas manifestações podem ser classificadas em primárias, secundárias e terciárias. As complicações primárias estão relacionadas às células leucêmicas, onde se destacam o aumento de volume gengival, gengivite e formação de úlceras leucêmicas; as secundárias são relacionadas ao aumento do sangramento gengival e a maior predisposição do paciente a desenvolver infecções oportunistas como a candidíase e a herpes simples; as lesões terciárias são consequência do tipo de terapia adotada para tratamento e são caracterizadas por haver uma perda de tecido da mucosa bucal, surgimento de úlceras dolorosas, chamadas mucosite, e xerostomia (SANTOS; ANBINDER; CAVALCANTE, 2003).

Algumas complicações orais, como a mucosite, candidíase, hipossalivação, doenças periodontais, perda ou diminuição do paladar e trismo, são comuns em pacientes submetidos à quimioterapia (MORAIS et al., 2014) e são responsáveis por gerar um enorme desconforto ao paciente, principalmente por serem pacientes infantis (SILVA et al., 2006).

As consequências do tratamento antineoplásico podem afetar a qualidade de vida dos pacientes, tais complicações podem levar à interrupção do tratamento oncológico e consequente aumento do risco de persistência da doença (ZEVALLOS et al., 2009). Dieta rica em açúcar e extremamente cariogênica é comum por pacientes pediátricos devido à hipossalivação e a perda ou diminuição do paladar. Esses fatores, associados ao resultado direto que a radiação causa sobre os tecidos dentais provoca o aumento da incidência da cárie (BARBOSA; RIBEIRO; CALDO- TEIXEIRA, 2010).

O tratamento para as doenças neoplásicas é responsável por diversas complicações estomatológicas destacando-se, a mucosite com proporções que atingiram de 40% a 76% em sua pesquisa (GORDÓN-NUÑEZ et al., 2010).

A xerostomia aparece como a segunda complicação mais presente nesta pesquisa, acometendo 28,6% dos pacientes. Ela representa a principal manifestação oral do tratamento antineoplásico e é descrita como uma secura na boca, sendo uma alteração transitória no funcionamento das glândulas salivares que são causadas pelos tratamentos antineoplásicos (LOPES, NOGUEIRA; 2012).

O tratamento quimioterápico para este tipo de neoplasia pode ser tóxico e afetar diretamente a mucosa oral por meio da administração sistêmica dos medicamentos ou por meio da excreção salivar das drogas (MORAIS et al., 2014).

2.3 Mucosite

A mucosite considerada como a manifestação oral mais prevalente associada aos tratamentos quimioterápicos (SANDOVAL et al., 2003), é uma lesão que apresenta uma sensação de queimação na mucosa oral podendo progredir para o aparecimento de eritemas, edemas e úlceras (KAPOOR et al., 2019).

Clinicamente, a mucosite se apresenta como uma lesão eritematosa na mucosa oral, que progride para ulcerações e perda de tecido. As lesões ulcerativas geralmente são cobertas por uma pseudomembrana branca e as lesões geralmente duram entre 2 a 4 semanas e regredem após o término da terapia (SARI; NASILOSKI; GOMES, 2014).

As mucosites mais severas são mais prevalentes em pacientes mais jovens quando comparados aqueles de idade mais avançada com os mesmos protocolos de tratamento e mesmos tipos de neoplasia, pois são pacientes que estão em maior multiplicação celular, por estar em crescimento. Diante disso, serão também os mais jovens que terão a cicatrização das mucosites de forma mais rápida, uma vez que é através da multiplicação celular (BELLM et al., 2000; AMARAL et al., 2012).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou a mucosite oral conforme seus aspectos clínicos e aos danos orais no paciente, sendo escore 0 - sem alteração na mucosa; escore 1 – irritação ou eritema; 2 – eritema e lesões ulcerativas que ainda permitem uma dieta sólida; 3 – lesões ulcerativas em que o paciente se restringe a uma dieta líquida; 4 – quando a alimentação oral não é possível (WHO et al., 1979) (Figura 1 e 2).



Figura 1: Classificação da mucosite segundo a OMS.

Fonte: CAMPOS et al., 2013.

<i>Grau mucosite</i>	<i>OMS</i>	<i>NCI</i>	<i>RTOG</i>
0	Sem alterações	Sem alterações	Sem alterações
1	Inflamação e eritema	Úlceras indolores, eritema, dor leve na ausência de lesões	Irritação, pode sentir dor ligeira, não necessitando de analgésico
2	Eritema e ulceração	Eritema doloroso, edema ou úlceras, alimentação possível	Mucosite irregular, pode produzir secreção de serosa e sangue; dor moderada exigindo analgesia
3	Ulceração – paciente não consegue ingerir sólidos	Eritema doloroso, edema, ou úlceras que requerem hidratação	Úlcera confluentes, mucosite fibrinosa, dor intensa que exige narcótico
4	Ulceração – não é possível se alimentar pela boca	Ulceração grave ou com necessidade de suporte nutricional parenteral ou enteral ou intubação profilática	Ulceração, hemorragia e necrose
5	-	Morte relacionada à toxicidade	-

Figura 2: Comparação de algumas escalas de mucosite oral.

Fonte: CURRA, 2016.

O uso de alguns agentes quimioterápicos no tratamento de pacientes com neoplasias está associado ao aparecimento das lesões de mucosite. O 5-fluorouracil é um dos principais agentes causadores da lesão, estudos apontam que 90% dos pacientes que fizeram uso deste agente desenvolveram a lesão (CURRA et al., 2018).

No tratamento quimioterápico, as lesões de mucosite na cavidade oral, e as úlceras são usualmente limitadas a superfícies não queratinizadas (lateral e ventral

da língua, mucosa bucal e palato mole) e aparecem mais ou menos dentro de duas semanas após o início do tratamento. Os alquilantes (5-fluorouracil) e antimetabólitos (metotrexato) são agentes quimioterápicos, que estão relacionados com uma maior incidência e maior gravidade de mucosite oral (LALLA; SONIS; PETERSON, 2008).

Entre os sintomas observados nos pacientes com mucosite estão: dor, disfagia e odinofagia que acabam levando o paciente à anorexia e dificuldades para falar. A dor normalmente é intensa e permanente. (SARI; NASILOSKI; GOMES, 2014).

Alguns autores notam que a mucosite é mais comum em pacientes com higiene oral deficiente. Em casos como estes, o ambiente bucal fica mais favorável para a ação de vírus oportunistas, bactérias gram-negativas e fungos, que acabam piorando o estado de saúde do paciente causando mais dor e aumentando o risco de necrose tecidual (SARI; NASILOSKI; GOMES, 2014).

A laserterapia utilizando o laser de hélio e diodo, é indicada como pré-tratamento para a mucosite (LOPES et al., 2016). Este é o tipo de tratamento mais eficaz e não invasivo no controle da mucosite (KAPOOR et al., 2019).

O uso do laser foi associado com o surgimento tardio do aparecimento das lesões, a diminuição da gravidade e menor tempo de duração (SANDOVAL et al., 2003). Os lasers de baixa potência possuem efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e biomoduladores. Estudos em andamento confirmam o efeito microbiano do laser de baixa potência, foi observada uma resistência dos microrganismos ao uso deste tipo de laser (CURRA et al., 2018).

Em relação à mucosite, o uso da laserterapia tem sido eficaz por sua rapidez no processo de regeneração do epitélio da mucosa oral. Estudos comprovam que o uso do laser como tratamento da lesão, tem sido uma boa ferramenta para o alívio da dor e regressão da lesão (RODRIGUES, 2015).

Basicamente o tratamento para mucosite oral ainda é paliativo, porém estudos recentes apontam os benefícios da fototerapia utilizando laser em baixa intensidade (FLBI) no tratamento destas lesões e no controle da dor (SIMOES et al.,

2009). A FLBI tem como efeito básico a biomodulação tecidual que tem como resultado a diminuição do dano, reparação e efeito analgésico (BJORDAL et al., 2011).

Alguns dos efeitos da FLBI que são importantes no tratamento da mucosite oral foram descritos em alguns estudos, tendo como exemplo a proliferação de fibroblastos, produção e ou organização de colágeno (LOPES et al., 2010), redução da COX-2 (21), IL-1 β , TNF- α (GAVISH; PEREZ; GERTZ, 2006) e do infiltrado neutrofílico, aumento na angiogênese (FRANCA et al., 2008) e atuação na via do NFkB (CHEN et al., 2011). Com relação ao efeito analgésico, estudos revelam que a FLBI atua na hiperpolarização da membrana (CHOW; DAVID; ARMATI, 2007) e aumento da concentração de ATP, além do aumento na produção de opioides (HAGIWARA et al., 2007) endógenos e diminuição da produção de prostaglandina E2 (MIZUTANI et al., 2004).

O uso da crioterapia (terapia com aplicação de gelo) tem sido uma forma de tratamento alternativo para pacientes com lesões de mucosite. Essa terapia além de ter baixo custo é altamente eficaz no alívio da dor e ajuda evitando o aparecimento de novas lesões, além de ter fácil utilização (LOPES et al., 2016).

Outro tratamento complementar muito utilizado em pacientes em tratamento de câncer é o uso de digluconato de clorexidina a 0,12% como enxaguante bucal. Ela funciona na desorganização geral da membrana celular bacteriana, inibindo a ação de enzimas específicas, evitando assim a infecção das lesões de mucosite. Seu uso é contraindicado durante muito tempo, pois há alguns efeitos colaterais, tais como a mudança da coloração dos dentes, alteração de paladar e o aumento de cálculos supragengivais (LOPES et al., 2016).

A clorexidina não evita o aparecimento de lesões de mucosite, seu uso é dado para inibir a ação de micro-organismos oportunistas e diminuir a severidade das lesões. Outras soluções podem ser utilizadas para o enxague bucal desses pacientes, tais como o bicarbonato de sódio e solução salina a 0,9% (soro fisiológico). O uso do bicarbonato de sódio age criando um meio alcalino que dificulta a proliferação das bactérias. Porém, pode causar uma sensação negativa nos pacientes como a clorexidina de mudança no gosto e sensação ruim ao utilizá-

lo. O uso do soro fisiológico tem um custo-benefício ótimo, não agride a mucosa e nem muda o pH da saliva. (LOPES et al., 2016).

Em relatos os pacientes revelam que a mucosite é o efeito colateral mais debilitante do tratamento do câncer (BUENO; MAGALHÃES; MOREIRA, 2012). Na mucosite, manter uma boa higiene oral é importante. Maneiras estratégicas para suavizar os efeitos da mucosite, temos a suavização das cerdas da escova de dente em água morna por alguns minutos, gerando maior conforto durante a escovação, ou até mesmo a substituição por escovas com espuma. (MOSKVIN et al., 2019).

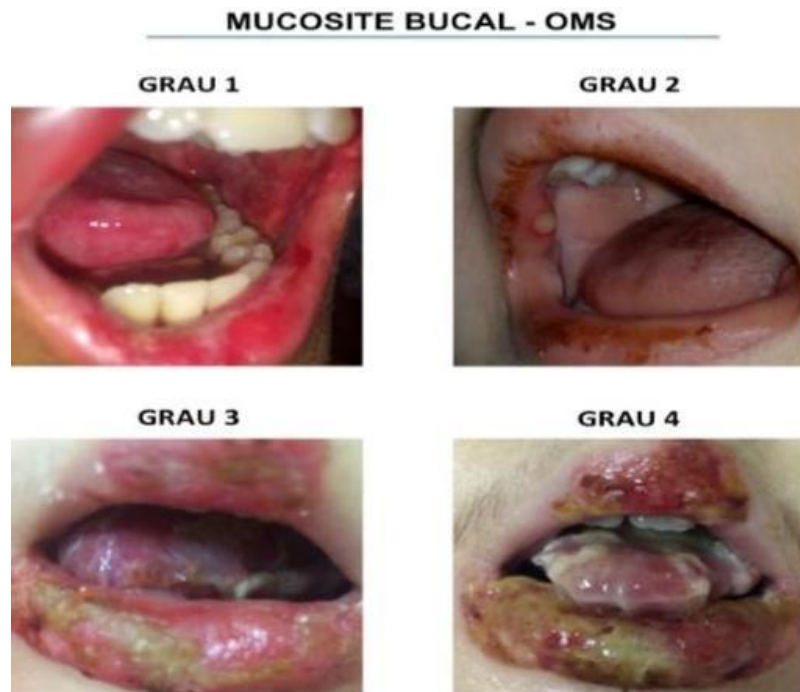


Figura 3: Aspecto clínico da mucosite de acordo com a classificação da OMS.
Fonte: CURRA, 2016.

2.4 Hipossalivação

A xerostomia decorrente da hipossalivação é um efeito colateral comum no tratamento radioterápico e quimioterápico e é uma reação inflamatória que degenera as células das glândulas salivares que, quando somado ao estado sistêmico e psicológico do paciente, causa uma diminuição do fluxo salivar, o qual pode estar inferior a 0,3 ml/min. Esse distúrbio causa uma série de efeitos colaterais, como:

alteração do paladar, disfagia, perda de peso e do apetite, cárie (devido a diminuição do efeito tampão da saliva), entre outros (ROSALES et al., 2009).

A saliva possui um grande número de funções benéficas para a cavidade bucal, entre elas pode-se citar: a lubrificação (mucina, proteínas ricas em prolina), a proteção da integridade da mucosa (água, mucina, fatores do crescimento) e a ação antimicrobiana (CAMARGO; BATISTELLA; FERREIRA, 2004).

Ao apresentar xerostomia, a saliva do paciente torna-se espessa e viscosa, causando danos a mastigação, a fala e o paladar. Sendo assim, a mucosa bucal fica sujeita à ação de microrganismos oportunistas (FONSECA, 1998).

A hipossalivação também pode levar o paciente à diminuição e à perda temporária do paladar em decorrência da alteração das papilas gustativas, da quantidade e qualidade da saliva e da microflora bucal. Essa é uma complicação reversível e o tempo médio para o restabelecimento do paladar é de até um mês após o término da quimioterapia (LOPES; NOGUEIRA, 2012).

Por causa da hipossalivação ocorre ainda uma hipofunção das glândulas salivares, o que conseqüentemente acarreta alterações na dieta, que por sua vez alteram a microflora (produzindo um aumento de *Streptococcus mutans*). Esta alteração, somada à precária higiene bucal observada, favorece o surgimento de lesões de cárie (CAMARGO; BATISTELLA; FERREIRA, 2004).

Outra explicação para o aumento na incidência de lesões de cárie pode ser a ausência de paladar (disgeusia), o que sugere a mudança na alimentação do paciente para uma dieta mais macia e doce (BARBOSA; RIBEIRO; CALDO- TEIXEIRA, 2010).

Existem alguns tipos de tratamentos que podem ser usados para melhorar o fluxo salivar dos pacientes diagnosticados com hipossalivação tais como; medicamentos, estimulação gustatória e mecânica. No caso da estimulação elétrica que vem sendo estudada desde o ano de 1986, foram observados resultados positivos em relação ao fluxo salivar mesmo que os dispositivos utilizados na época fossem de qualidade inferior aos usados atualmente (PAIM et al., 2019).

A pilocarpina é um dos medicamentos utilizados como forma terapêutica no tratamento da hipossalivação, porém é contraindicada durante a lactação, em pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças coronárias, hipotireoidismo, glaucoma, entre outros, mesmo apresentando resultados positivos durante seu uso. Outro medicamento contraindicado que pode ser utilizado como exemplo é a Cevimelina, pois pode causar alterações gastrointestinais (PAIM et al., 2019).

Existem formas de estimular o aumento de produção da saliva de forma gustativa e mecânica. Se as glândulas salivares ainda puderem sofrer estimulações, deve-se optar por este tratamento, visto que a saliva é o melhor protetor dos tecidos orais. Isto pode ser feito através de uso de pastilhas de mascar que não contenham açúcares. Pode-se ainda fazer uso de comprimidos de Vitamina C para estimular a saliva, o qual também ajuda a reduzir a viscosidade da saliva, pois rompe as ligações entre as mucinas. Em contrapartida, seu uso causa erosão aos dentes por ter ação ácida, fazendo assim com que seu uso permanente não seja recomendado. (FEIO; SAPETA, 2005)

Há também os substitutos de salivas, chamados de salivas artificiais. Estas têm ação lubrificantes e umedecem a boca, fazendo com que essas ações sejam mais duradouras. Estudos mostram que as salivas artificiais que contém mucina tem efeito mais duradouro. Porém, em um estudo que esta foi usada como placebo em spray, não houve diferença entre ambas. (FEIO; SAPETA, 2005)



Figura 4: Xerostomia grau 2 (saliva espessa ou viscosa).

Fonte: RIBEIRO, 2014.



Figura 5: Xerostomia grau 3 (ausência total de saliva).

Fonte: RIBEIRO, 2014.

2.5 Candidíase

A infecção fúngica oral mais comum é a candidíase, e pode se manifestar de diversas formas, o que pode dificultar seu diagnóstico (NEVILLE, 2004). *Candida albicans* é o agente etiológico mais comum, entretanto outras espécies como *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* e *Candida krusei*, podem

frequentemente colonizar e/ou infectar os tecidos orais (TORRES et al., 2002; TORRES et al., 2007).

O fungo encontra-se em relação comensal com o hospedeiro, o desenvolvimento da doença ocorre na presença de fatores que comprometam a imunidade (REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2012). Temos como exemplo das variações das condições sistêmicas, leucemia, desnutrição, uso de corticoides, quimioterapia e radioterapia, fatores locais como a hipossalivação, uso de corticoides inalatórios, podem causar o desenvolvimento da candidíase oral (PONTES et al., 2012; MILLSOP; FAZEL, 2016).

É importante destacar os inúmeros fatores que predisõem uma infecção fúngica por *Candida*: radiação, quimioterapia, saliva ácida, xerostomia, distúrbios imunológicos, antibioticoterapia, corticosteroides, desnutrições, câncer (imunossupressão), e qualquer alteração imunológica (GARCIA-CUESTA; SARRION-PÉREZ; BAGÁN, 2014).

A candidíase oral se apresenta de formas variáveis, sendo elas: Pseudomembranosa, Eritematosas e suas variantes (Eritematosa Atrófica Aguda, Estomatite ou Candidíase por Dentadura, Glossite Romboidal Mediana, Multifocal Crônica e Queilite Angular), Hiperplásica e Mucocutânea. (SILVA; BORNSZTEIN, 1998).

Dentre as diversas manifestações clínicas, os pacientes que estão submetidos à quimioterapia e adquirem a infecção da candidíase, a forma mais prevalente é a pseudomembranosa (NEVILLE et al., 2004).

A candidíase pseudomembranosa é normalmente aguda, porém pode permanecer durante meses ou mesmo anos em pacientes que usam corticoides tópicos ou por via inalatória, em indivíduos com HIV e em pacientes com outro tipo de imunossupressão. A candidíase pseudomembranosa tem como característica placas brancas na superfície da mucosa labial e bucal, língua e palato mole. As lesões formam placas brancas que se assemelham a coalhada de leite que podem ser removidas facilmente com uma espátula ou uma gaze, logo após a raspagem observaremos uma base eritematosa por baixo (JIN; LEUNG; SAMARANAYAKE, 2009).

A candidíase aguda pseudomembranosa, também conhecida como “sapinho”, é formada por placas de cor branco-perolada, possui um aspecto cremoso e estas placas são constituídas por um emaranhado de hifas de fungos, bactérias, células inflamatórias, ceratina, tecidos necrosados, fibrina e células epiteliais descamadas (NETO; DANESI; UNFER, 2005).

A candidíase oral representa um problema para as crianças com câncer, devido à possibilidade de uma infecção sistêmica que pode levar o paciente a óbito. A terapia preventiva, antes do início da quimioterapia, pode diminuir a incidência de candidíase oral (GRAVINA et al., 2017).

Para o tratamento da candidíase, o profissional deve buscar dois pontos fundamentais para a terapia: o primeiro é identificar e eliminar os diversos fatores predisponentes que podem estar envolvidos na etiologia da doença, e o segundo é administrar algum antifúngico de ação local, diretamente na lesão ou de ação sistêmica (GARCIA-CUESTA; SARRION-PÉREZ; BAGÁN, 2014).

É de extrema importância alertar os pacientes sobre os alimentos que podem intensificar os sintomas de ardência e queimação, especialmente diante das candidíases eritematosas, são eles: alimentos condimentados e apimentados, cítricos, tomates, ácidos e industrializados em geral, já que acabam agredindo a mucosa eritematosa e atrófica por *Candida*, intensificando os sintomas (GARCIA-CUESTA; SARRION-PÉREZ; BAGÁN, 2014).

O tratamento antifúngico da candidíase oral pode ser realizado com medicação tópica ou sistêmica (QUINDÓS et al., 2019), o uso de antifúngicos locais como a Nistatina ou o Miconazol (usado para pacientes diabéticos), de 3 a 4 vezes por dia, durante 2 semanas ou com antifúngicos sistêmicos como o fluconazol, que deve ser tomado 1 comprimido de 100mg, 1 vez ao dia durante 7 dias. É de extrema importância orientar o paciente sobre a higiene da mucosa oral e orientar para não usar próteses bucais durante o tratamento (FARIA, 2017).

Há estudos em andamento sobre o uso de novos medicamentos antifúngicos, terpens, probióticos, peptídeos com atividade antifúngica, soros com anticorpos policlonais ou monoclonais e, também, coquetéis de citocinas para tratamento da candidíase oral. A alteração da membrana celular por meio da inibição de moléculas

que são indispensáveis para elas, tais como o ergosterol (azóis) ou 1,3- β -D-glucano (equinocandinas) ou se ligando ao ergosterol (polienos), o que causa abertura de poros e altera a permeabilidade e integridade da membrana celular. Os polienos e equinocandinas possuem ações fungicidas enquanto os azóis têm ações fungistáticas para *Candida* em doses terapêuticas (QUINDÓS et al., 2019).



Figura 6: Candidíase em toda extensão de língua.

Fonte: PINHEIRO,2020.

2.6 Estomatite aftosa recorrente

A estomatite aftosa recorrente (EAR) é uma condição patológica que se caracteriza pela ulceração dolorosa podendo apresentar-se como única ou múltiplas lesões, sendo estas rasas, pequenas, redondas ou ovóides, com margens circunscritas, com um fundo amarelo ou acinzentado rodeado por um halo eritematoso, que ocorrem em intervalos de poucos meses a alguns dias em pacientes que estão em tratamento de quimioterapia (AKERZOUL; CHBICHEB, 2018).

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

A EAR é uma das alterações mais frequentes na mucosa bucal em crianças. É na mucosa não queratinizada que aparecem as pequenas ulcerações aftosas.

Sintomas indicativos da doença podem preceder as lesões, como queimação, prurido, pontadas e o aparecimento de máculas eritematosas. A mácula evolui para uma ulceração, coberta por uma membrana fibrino-purulenta, branco amarelada, limitada por um halo eritematoso (FAVARO, 2004).

Podem estar presentes de uma a cinco lesões em cada episódio, e a dor não é proporcional ao tamanho da ulceração. A maior prevalência se dá em áreas de mucosas jugal e labial, seguidos pelo ventre lingual, fundo do vestíbulo, assoalho da boca e palato mole. Não é comum o comprometimento da mucosa queratinizada e geralmente é um prolongamento do epitélio não queratinizado adjacente (NEVILLE et al., 2009).

Há um aumento da utilização do laser de baixa intensidade para tratar essas lesões devido à sua biomodulação e efeito analgésico por estimulação do processo de cicatrização e promoção do alívio imediato da dor sem recorrer a medicamentos e sem exposição aos seus efeitos colaterais (ANAND et al., 2013).

A terapia com laser de baixa intensidade possibilita que a úlcera aftosa recorrente fique estagnada no seu ciclo inicial, regrida e que ocorra uma recuperação mais rápida e menos dolorosa. Sua irradiação proporciona um estímulo em nível de fibroblastos, com produção de fibras colágenas mais ordenadas, com isso ocorre uma aceleração na cicatrização sendo verificando clinicamente e logo após a primeira aplicação o paciente já relata que a dor foi interrompida (CECCHINI, 2000).

Com relação à forma de tratamento, a seleção do laser está correlacionada com o comprimento de onda e potência do aparelho, bem como o tamanho da área da lesão. Dentre os lasers de baixa intensidade os mais utilizados para intuito terapêutico são os de Hélio-Neônio (He-Ne), cujo comprimento de onda de emissão é 632nm e o de Arseneto de Gálio-Alumínio (Ga-Al-As), cujo comprimento de onda está entre 650 ou 950nm. Sob o ponto de vista físico, é útil definir que a ação dos lasers de baixa intensidade não apresenta efeitos térmicos. Outra forma de tratamento seria com os lasers de alta intensidade, apresentando uma variedade de modelos, exemplo Neonídio (Nd:YAG). Entretanto, seu custo é mais elevado e

diante do ponto de vista físico, sua ação proporciona efeitos térmicos (CECCHINI, 2000).

A seleção da droga para tratamento da EAR é baseada em alguns vários critérios, como o número e a localização das ulcerações, a gravidade (local, duração, dor) das lesões, os efeitos que causam no paciente, o estado geral do mesmo e o uso de outras medicações. Geralmente optamos pela medicação tópica por ter menos efeito colateral e uma menor chance de interação medicamentosa. De acordo com a severidade das lesões e as consequências mais graves que elas causam no paciente, medicamentos sistêmicos ou combinação dos mesmos com drogas de uso tópico são preconizados (GOYAL; MAKKAR; PASRICHA, 2013).

Temos como medicação tópica o uso de corticoides, sendo o principal recurso para o tratamento da EAR em grande parte dos países. O largo alcance dos diferentes corticoides tópicos podem reduzir os sintomas (REGGIORI et al., 2008).

Os corticoides tópicos são os principais medicamentos prescritos pelos cirurgiões dentistas por acreditarem que as úlceras aftosas recorrentes (UAR) estão relacionadas com os defeitos imunológicos, o tratamento é direcionado em drogas que possam controlar ou até comandar estas respostas. A vantagem é que seu largo alcance inibe a resposta inflamatória de qualquer que seja o agente causador, interrompe o ciclo e ainda pode apresentar intervalos maiores sem a doença, porém não consegue impedir a recidiva. (REGEZI; SCIUBBA, 2000).

Uma das substâncias disponíveis no mercado em orabase é o acetato de triancinolona a 0,05%, (Oncilon-A, orabaseR) aplicados nos primeiros sintomas, quatro a seis vezes ao dia (NASSIF-FILHO et al., 1999; TUZUN; TUZUN; WOLF, 2000). Entretanto, se preferir uma substância de ação mais segura é indicado a combinação de orabase com um corticosteróide mais forte como o gel de fluocinonida a 0,05%, propionato de clobetasol a 0,05% ou halbetasol (NEVILLE et al., 2004).

Como alternativas de bochechos ou gargarejos é indicado o elixir de dexametasona a 0,01% e no caso das ulcerações aftosas menores há uma boa resposta a esta terapêutica, sendo ainda sugerida para os casos que apresentam

múltiplas úlceras e que estão presentes em lugares de difícil acesso como no palato mole ou orofaringe (NEVILLE et al., 2004).

No caso de medicações tópicas potentes, pode-se fazer a associação da composição do fármaco com algum agente antifúngico, por exemplo, a Nistatina uma vez que o uso de corticosteroides tópicos por tempo prolongado, pode provocar o crescimento da *Candida Albicans* na cavidade bucal (REGEZI; SCIUBBA, 2000).

O uso de clorexidina a 0,2% para bochechos ou gel a 1% pode reduzir o tempo da lesão ulcerada e acelerar o tempo de cura, entretanto pode causar mancha dental e um hálito amargo (REGGIORI et al., 2008).

O uso de clorexidina a 0,2% para bochechos ou gel a 1% pode reduzir o tempo da lesão ulcerada e acelerar o tempo de cura, entretanto pode causar mancha dental e um hálito amargo (REGGIORI et al., 2008). Sua vantagem está em reduzir o tempo do ciclo de evolução da úlcera e aumentar o intervalo entre uma lesão e outra. Além de prevenir o paciente de infecções bacterianas ou micótica (PORTER et al., 2000).

O uso de analgésico tópico como cloridrato de benzidamina, não cura a lesão ulcerada. Porém, o uso do mesmo ou de gel de lidocaína, em alguns casos pode trazer alívio momentâneo da dor (GOYAL; MAKKAR; PASRICHA, 2013). Ele promove uma analgesia local. Devem ser massageados no local da lesão para proporcionar um alívio momentâneo da dor. É utilizado principalmente antes das refeições, para diminuir a dor e o paciente poder se alimentar melhor (FRAIHA; BITTENCOURT; CELESTINO, 2002).



Figura 7: lesão ulcerada no lábio inferior.

Fonte: PINHEIRO,2020.

3 DISCUSSÃO

A classificação da leucemia pode ser dividida em aguda ou crônica e mieloide ou linfoide (SILVA; POVALUK, 2000), sendo assim tem-se quatro tipos: leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crônica (LMC), leucemia linfoide aguda (LLA) e leucemia linfoide crônica (LLC) (BENNET, 1985), e dessas a mais comum em crianças é a leucemia linfoblástica aguda (LLA) representando cerca de 80% dos casos, com prevalência em crianças de 3 a 5 anos, masculino e leucodermas (KAPOOR et al., 2019)

A leucemia linfoblástica aguda se caracteriza pela proliferação desordenada dos glóbulos brancos imaturos de tal forma que ocupam uma grande área da medula óssea, impedindo a produção das plaquetas e glóbulos vermelhos (FARIAS; CASTRO, 2004), concomitantemente gerando várias manifestações por todo o corpo (KAPOOR et al., 2019). A leucemia mieloide aguda (LMA) atua na proliferação anormal de células mieloides representando de 15 a 20% dos casos infantis (MARTINS; FALCÃO, 2000) que apresentam manifestações hemorrágicas, febre e palidez e alguns outros fatores que levam a mortalidade (CRISTOFANI et al., 2012; ZANICHELLI et al., 2006). A leucemia mieloide crônica (LMC) causa uma grande proliferação de células granulocíticas e tem uma pequena incidência de casos no mundo afetando predominantemente pacientes com idade de 50 a 60 anos (SWERDLOW et al., 2008). A leucemia linfoide crônica (LLC) acomete pacientes mais idosos causando o aumento e acúmulo na quantidade de linfócitos no sangue sem apresentação sintomática ao diagnóstico (VASCONCELOS, 2005).

O tratamento das leucemias deve passar por uma seleção da classificação da leucemia e riscos padronizados, para depois combinar à drogas quimioterápicas que são escolhidas especificamente seguindo o conhecimento aprofundado da biologia celular e em casos de recidivas pode ser feito o transplante de células tronco-hematopoéticas (LOPES et al., 2014). Os primeiros sinais e sintomas podem ser observados na cavidade oral e essas lesões podem ficar mais evidentes e severas ao decorrer do tratamento (MORAIS et al., 2014).

É muito importante que a medicina e a odontologia trabalhem em conjunto a fim de diagnosticar, tratar ou prevenir qualquer manifestação patológica oral durante os tratamentos utilizados para as leucemias (CHAPPER; GOLDADNI, 2004). As manifestações orais decorrentes do tratamento quimioterápico em pacientes pediátricos com leucemia, podem influenciar diretamente no bem estar do paciente, pois elas geram dor, desconforto e problemas psicossociais (BARBOSA; RIBEIRO; CALDO-TEIXEIRA, 2010). A gravidade dessas manifestações, esta relacionadas a fatores como, por exemplo, o tipo do tratamento utilizado, ao tumor e ao próprio paciente, e a gravidade pode influenciar negativamente na qualidade de vida do paciente (PAIVA et al., 2010; HESPANHOL et al., 2010; NEVILLE et al., 2009).

Tem-se como manifestações orais as mucosite que se destaca de 40 a 76% (GORDÓN-NUÑEZ et al., 2010), hipossalivação que acomete 28,6% dos pacientes e é caracterizada por uma sensação de secura na boca causada pela alteração do funcionamento das glândulas salivares (LOPES; NOGUEIRA, 2012), úlceras, candidíase, infecções bacterianas e virais, alteração no paladar, sangramento gengival, perda ou diminuição do paladar (NEVILLE et al., 2009; SANDOVAL et al., 2003; MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002; MORAIS et al., 2014; SILVA et al., 2006) podendo ser classificadas em complicações primárias quando apresentam aumento de volume gengival, gengivite e úlceras leucêmicas, secundárias quando apresentam sangramento gengival excessivo, candidíase e herpes simples, e terciária quando apresentam perda de tecido da mucosa bucal, mucosite e xerostomia causadas por consequência dos tratamentos aplicados (SANTOS; ANBINDER; CAVALCANTE, 2003). Essas consequências podem atrapalhar a consistência do tratamento oncológico (ZEVALLOS et al., 2009) e se associada a uma dieta cariogênica, o paciente pode ainda apresentar lesões cariosas (BARBOSA; RIBEIRO; CALDO-TEIXEIRA, 2010). e ainda os quimioterápicos quando excretados pela saliva podem ser tóxicos à mucosa oral (MORAIS et al., 2014).

A mucosite é uma lesão de cavidade oral usualmente limitada a superfícies não queratinizadas (LALLA; SONIS; PETERSON, 2008) que pode ser classificada quanto as alterações da mucosa como irritações com sensação de queimação, podendo aparecer edemas, eritemas que progridem para úlceras (KAPOOR et al., 2019; WHO et al., 1979) que geralmente são cobertas por uma pseudomembrana

branca de 2 a 4 semanas de durabilidade na cavidade oral, sendo a mais prevalente associada a tratamentos quimioterápicos (SANDOVAL et al., 2003; CURRA et al., 2018; SARI; NASILOSKI; GOMES, 2014), sendo as mais severas apresentadas em pacientes jovens porém estes também tem uma resposta de cicatrização mais rápida do que os mais velhos (BELLIM et al., 2000; AMARAL et al., 2012).

Alguns sintomas relacionados à mucosite são dores geralmente intensas e permanentes, disfagia e odinofagia. A mucosite pode ser mais comum em pacientes com higiene oral deficiente (SARI; NASILOSKI; GOMES, 2014).

A laserterapia de baixa intensidade de hélio e diodo é um dos tratamentos paliativos mais indicados para mucosite, visto que tem uma eficácia e não é invasivo. (LOPES et al., 2016; KAPOOR et al., 2019; SANDOVAL et al., 2003; CURRA et al., 2018; RODRIGUES, 2015; SIMOES et al., 2009). Além disso, o tratamento a laser de baixa potência possui efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e biomoduladores dos tecidos que resultam na diminuição do dano e reparação, porém pode ser observada uma resistência de micro-organismos neste tratamento (SANTOS et al., 2018; RODRIGUES, 2015; SIMOES et al., 2009; BJORDAL et al., 2011).

Os efeitos gerados pela laser terapia tem por origem a estimulação da proliferação de fibroblastos, produção ou organização de colágeno (LOPES et al., 2010), atuação na via NFkB (CHEN et al., 2011), redução da COX-2 (GAVISH; PEREZ; GERTZ, 2006) e prostaglandinas E2 (MIZUTANI et al., 2004), infiltrado neutrofílico, aumento da angiogênese (FRANCA et al., 2008), hiperpolarização das membranas (CHOW; DAVID; ARMATI, 2007) e aumento da concentração de ATP e opioides endógenos (HAGIWARA et al., 2007).

Outras opções de tratamento para a mucosite são a crioterapia, bochecho com digluconato de clorexidina a 0,12% e enxague bucal com bicarbonato de sódio e solução salina a 0,9% visando não tratar a mucosite mas evitar a proliferação de micro-organismos nessas lesões, bem como, reduzir a dor e em partes evitando o aparecimento de novas lesões (PORTER et al., 2000; LOPES et al., 2016). É muito importante manter uma boa higiene oral durante esse processo, a qual pode ser facilitada suavizando as cerdas das escovas em água morna proporcionando maior conforto durante a escovação (MOSKVIN et al., 2019).

Como efeito colateral de tratamentos quimioterápicos temos a hipossalivação que é uma condição que reduz o fluxo salivar deixando-a mais espessa e viscosa, que pode causar alteração do paladar em decorrência das alterações das papilas gustativas (LOPES; NOGUEIRA, 2012), disfagia, perda de peso, perda de apetite e cárie e também prejudicar a mastigação e fala (ROSALES et al., 2009; FONSECA, 1998), sendo assim a saliva perde as suas funções de lubrificação, proteção da mucosa e antimicrobiana (CAMARGO; BATISTELLA; FERREIRA, 2004).

Esta hipofunção das glândulas salivares pode acarretar na alteração da dieta do paciente para alimentos mais macios e doces, a qual somada à precária higiene bucal, favorece o surgimento de lesões cariosas (CAMARGO; BATISTELLA; FERREIRA, 2004; BARBOSA; RIBEIRO; CALDO-TEIXEIRA, 2010).

Alguns tratamentos podem ser aplicados para melhorar o fluxo salivar do paciente, tais como: medicamentos como pilocarpina ou Cevimelina, estimulação elétrica, gustatória e mecânica. No caso dos medicamentos deve-se ter atenção as contraindicações e possíveis alterações gastrointestinais que eles podem causar (FEIO; SAPETA, 2005; PAIM et al., 2019)

A candidíase é a infecção fúngica mais comum encontrada na cavidade oral nos pacientes que estão em tratamento quimioterápico, sendo a *Candida albicans* o agente etiológico mais comum (TORRES et al., 2002; NEVILLE 2004; TORRES et al., 2007).

Fatores que comprometem a imunidade do paciente como variações nas condições sistêmicas, leucemia, desnutrição, uso de medicamentos como o corticoide, tratamentos de quimioterapia e radioterapia, podem levar ao desenvolvimento da candidíase na cavidade oral (PONTES et al., 2012; MILLSOP; FAZEL, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2012).

A candidíase oral pode se apresentar de diversas formas (SILVA; BORNSZTEIN, 1998), sendo a candidíase pseudomembranosa a mais prevalente nos pacientes que estão submetidos à quimioterapia. Tem como característica placas brancas/ branco-perolado, possui um aspecto cremoso se assemelhando a coalhada de leite, que podem ser removidas facilmente por uma espátula ou gaze,

após a raspagem observamos que sua base é eritematosa (NEVILLE et al., 2004; NETO; DANESI; UNFER, 2005; JIN; LEUNG; SAMARANAYAKE, 2009).

A terapia preventiva para candidíase oral antes do início da quimioterapia, pode diminuir as possibilidades de uma infecção sistêmica que pode levar o paciente a óbito (GRAVINA et al., 2017). Temos como tratamento o uso de antifúngicos que podem ser de ação local ou sistêmica (GARCIA-CUESTA; SARRION-PÉREZ; BAGÁN, 2014), sendo que alguns novos medicamentos antifúngicos, soros com anticorpos e coquetéis estão em estudos (QUINDÓS et al., 2019). Também deve-se orientar o paciente sobre a importância da higienização da mucosa oral e se possui próteses bucais removíveis, não fazer o uso delas durante o tratamento (FARIA, 2017).

A estomatite aftosa recorrente (EAR) são úlceras dolorosas que podem aparecer isoladas ou em maior número, tendo características marcantes sendo elas rasas, pequenas, arredadas ou ovaladas, com margem circunscrita, com o fundo amarelado com o halo eritematoso, essas lesões podem alterar em relação ao tamanho, quantidade e localização. A EAR pode surgir por causa de uma alteração de origem sistêmica ou local, podendo aparecer em qualquer lugar da mucosa jugal, sendo ela a mais prevalente seguido da labial. As lesões podem causar queimação, prurido e pontadas, a dor não é proporcional ao tamanho da lesão. (FRAIHA; BITTENCOURT; CELESTINO, 2002; AKERZOUL; CHBICHEB, 2018; FAVARO, 2004; NEVILLE et al., 2009).

O uso do laser de baixa intensidade vem sendo utilizado para tratar as lesões de EAR, tem efeito analgésico, promove o alívio da dor e estimula a cicatrização, com isso não precisa recorrer a medicamentos, portanto, não há exposição aos efeitos colaterais dos mesmos. O laser faz com que a lesão fique estagnada na fase inicial, ocorre uma regressão e recuperação mais rápida, sendo menos doloroso para o paciente. (ANAND et al., 2013; CECCHINI, 2000).

Os medicamentos para o tratamento da EAR para serem selecionados deve-se fazer análises das lesões orais, dos efeitos que causam no paciente de um estado geral e o uso de outras medicações (GOYAL; MAKKAR; PASRICHA, 2013). Os medicamentos que utilizamos para o tratamento de EAR, são os corticoides, ele é bastante indicado pelos dentistas pois conseguem inibir as respostas inflamatórias

e cicatriza a lesão, mas eles não conseguem impedir que a doença ocorra recidiva. (REGEZI; SCIUBBA, 2000; REGGIORI et al., 2008). Temos disponível no mercado em orabase o acetonido de triancinolona a 0,05% (Oncilon-A orabaseR) (NASSIF-FILHO et al., 1999; TUZUN; TUZUN; WOLF, 2000; NEVILLE et al., 2004), porém em casos de medicações tópicas potentes, pode ser feita a associação com algum agente antifúngico como por exemplo a Nistatina como segunda opção de tratamento no lugar dos corticoides visto que esses podem provocar o crescimento da *Candida Albicans* na cavidade bucal (REGEZI; SCIUBBA, 2000).

Temos alguns tratamentos alternativos como os gargarejos com elixir de dexametasona a 0,01% (NEVILLE et al., 2004). Outra alternativa de bochecho é o uso de clorexidina a 0,2% ou gel a 1%, que atua reduzindo o tempo de evolução da ulcera e o intervalo entre uma lesão e outra (REGGIORI et al., 2008; PORTER et al., 2000). O cloridrato de benzidamina, não cura as lesões, porem utiliza-lo ou o gel de lidocaína pode trazer alivio da dor, por ter ação analgésica (GOYAL; MAKKAR; PASRICHA, 2013; FRAIHA; BITTENCOURT; CELESTINO, 2002).

4 CONCLUSÃO

Ao final deste trabalho, concluímos que a mucosite é a principal manifestação oral encontrada nos pacientes que são submetidos à quimioterapia no entanto existem outras lesões que são comumente encontradas nestes pacientes, tais como: hipossalivação, candidíase e estomatite ulcerativa aftosa recorrente. Essas lesões levam incômodo e danos à saúde dos pacientes, podendo fazer com que o tempo de internação hospitalar seja aumentado, diante dessas possíveis complicações que as lesões podem causar à eles e a qualidade de vida.

Concluímos também, que o papel do cirurgião dentista é fundamental na identificação dos casos iniciais de leucemia, pois a maioria das manifestações iniciais da doença aparece na região bucal. Quando se há um reconhecimento dessas lesões no início da doença, o tratamento pode se tornar mais rápido e eficaz, causando menos desconforto aos pacientes quando comparados com aqueles que já possuem lesões mais evoluídas.

5 REFERÊNCIAS

AKERZOUL, N.; CHBICHEB, S. Low laser therapy as an effective treatment of recurrent aphthous ulcers: a clinical case reporting two locations. **The Pan African Medical Journal**, v.30, 2018.

AMARAL, T.M.P.; CAMPOS, C.C.; SANTOS, T.P.M; LELES, C.R.; TEIXEIRA, A.L.; TEIXEIRA, M.M.; BITTENCOURT, H.; SILVA, T.A. Effect of salivary stimulation therapies on salivary flow and chemotherapy-induced mucositis: a preliminary study. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology**, v.113, n.5, p.628-637, 2012.

ANAND, V.; GULATI, M.; GOVILA, V.; ANAND, B. Low level laser therapy in the treatment of aphthous ulcer. **Indian Journal of Dental Research**, v.24, n.2, p.267, 2013.

BARBOSA, A.M.; RIBEIRO, DM.; CALDO-TEIXEIRA, AS. Conhecimentos e práticas em saúde bucal com crianças hospitalizadas com câncer. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.15, n.1, p.1113-22, 2010.

BELLM, L.A; EPSTEIN, J.B; ROSE-PED, A; MARTIN, P; FUCHS, H.J. Patients reports of complications of bone marrow transplantation. **Supportive Care in Cancer**, v.8, n.1, p.33-39, 2000.

BENNET, J.M. The classification of the acute leukemia: Cytochemical and morphologic considerations. In: WIERNIK, P.H. et al. **Neoplastic diseases of the blood**. Ed PH e at. New York: Churchill, Livingstone, 1985.

BJORDAL, J.M.; BENSADOUN, R.J.; TUNER, J.; FRIGO, L.; GJERDE, K.; LOPES-MARTINS, R.A. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLL) in cancer therapy-induced oral mucositis. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v.19, n.8, p.1069-77, 2011.

BUENO, A.C.; MAGALHÃES, C.S.; MOREIRA, A.N. Association between risk factors and oral complications in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy combined or not with chemotherapy. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**. n.2, p.187-93, 2012.

CAMARGO, J.D.F.; BATISTELLA, F.I.D.; FERREIRA, S.L.M. Complicações bucais imediatas do tratamento oncológico infantil: identificação, prevenção e tratamento. **Rev. Ibero-am Odontopediatr Odontol Bebê**, v.7, n.36, p.177-84, 2004.

CECCHINI, R. C. **Uma Nova Alternativa Para o Tratamento da Úlcera Aftosa e Herpes Labial**, v.5, n.2, p.8-13, 2000.

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

CHEN, A.C.; ARANY, P.R.; HUANG, Y.Y.; TOMKINSON, E.M.; SHARMA, S.K.; KHARKWAL, G.B.; et al. **Low-level laser therapy activates NF-kB via generation of reactive oxygen species in mouse embryonic fibroblasts**, v.6 n.7, p.22453, 2011.

CHENG, K.K.F.; GOGGINS, W.B.; LEE, V.W.S.; THOMPSON, D.R. Risk Factors for oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A matched case-control study. **Oral oncology**, v.44, n.11, p.1019-25, 2008.

CHOW, R.T.; DAVID, M.A.; ARMATI, P.J. 830 nm laser irradiation induces varicosity formation, reduces mitochondrial membrane potential and blocks fast axonal flow in small and medium diameter rat dorsal root ganglion neurons: implications for the analgesic effects of 830 nm laser. **J Peripher Nerv Syst**, v.12, n.1, p.28-39, 2007.

CRISTOFANI, L.M.; FILHO, V.O.; MALUF, P.T. JR.; ALMEIDA, M.T.A.; TEIXEIRA, R.A.P. **Doenças neoplásicas da criança e do adolescente (Pediatria Instituto da Criança do Hospital das Clínicas-FMUSP)**. 1st ed. Barueri (SP): Editora Manole, p.81-7, 2012.

CRUZ, L.B.; RIBEIRO, A.S.; RECH, A.; ROSA, L.G.N.; CASTRO JR, C.G.; BRUNETTO, A.L. Influence of Low-Energy Laser in the Prevention of Oral Mucositis in children with Cancer receiving Chemotherapy. **Pediatr. Blood Cancer**, v.48, n.4, p.435-40, 2007.

CURRA, M.; SOARES JR, L. A. V.; MARTINS, M. D.; SANTOS, P. S. S. Protocolos quimioterápicos e incidência de mucosite bucal. **Revisão integrativa. einstein**, São Paulo, v. 16, n. 1, eRW4007, abr. 2018.

FARIA, M.T. **Atendimento odontológico ao paciente com câncer: orientação para cirurgias dentistas**, 2017, 33p. Produto de Mestrado (Mestrado Profissional em Ensino em Ciências da Saúde e do Meio Ambiente) - Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, 2017.

FARIAS, M.G.; CASTRO, S.M. **Diagnóstico laboratorial das leucemias linfoides agudas**, 2004.

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

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

FRAIHA, P. M.; BITTENCOURT, P. G.; CELESTINO, L. R. Estomatite aftosa recorrente: Revisão bibliográfica. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**, v.68, n.4, p.571-8, 2002.

- FRANCA, C.M.; NUNEZ, S.C.; PRATES, R.A.; NOBORIKAWA, E., FARIA, M.R. et al. Low-intensity red laser on the prevention and treatment of induced-oral mucositis in hamsters. **J Photochem Photobiol B**, v.94, n.1, p.25-31, 2008.
- FONSECA, M.A. Pediatric bone marrow transplantation: oral complications and recommendations for care. **Pediatr Dent**, v.20, n.7, p.386-94, 1998.
- GARCIA-CUESTA, C.; SARRION-PÉREZ, M.G.; BAGÁN, J.V. Current treatment of oral candidiasis: A literature review. **J Clin Exp Dent**, v.6, n.5, p.576-82, 2014.
- GAVISH, L.; PEREZ, L.; GERTZ, S.D. Low-level laser irradiation modulates matrix metalloproteinase activity and gene expression in porcine aortic smooth muscle cells. **Lasers Surg Med**, v.38, n.8, p.779-86, 2006.
- GORDÓN-NÚÑEZ, M.A.; SILVA JÚNIOR, F.L.; GALVÃO, H.C.; SOUZA, L.B.; PINTO, L.P. Neutropenia and oral mucositis: risk factors for candidiasis in children with cancer. **Rev Odontol Bras Central**, v.19, n.48, p.51-6, 2010.
- GOYAL, M.; MAKKAR, S.; PASRICHA, S. Low level laser therapy in dentistry. **International Journal of Laser Dentistry**, v.3, n.3, p.82, 2013.
- GRAVINA, H.G.; MORÁN, E.G.; ZAMBRANO, O.; CHOURIO, M.L.; VALERO, S.R.; ROBERTIS, S.; MESA, L. Oral Candidiasis in children and adolescents with cancer. Identification of *Candida* spp. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.12, n.6, p.419-23, 2017.
- GUTIÉRREZ-VARGAS, R.; DÍAZ-GARCÍA, M.L.; VILLASÍS-KEEVER, M.Á.; PORTILLA-ROBERTSON, J.; ZAPATA-TÁRRES, M. Instruments to measure the quality of life in patients literature. **Science direct**, v.73, n.6, p.457-66, 2016.
- HAGIWARA, S.; IWASAKA, H.; OKUDA, K.; NOGUCHI, T. GaAIIAs (830 nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats. **Lasers Surg Med**, v.39, n.10, p.797-802, 2007.
- HAMERSCHLAK, N. Leukemia: genetics and prognostic factors. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v.84, n.4, p.52-7, 2008.
- 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. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v.15, p.1085-94, 2010.
- JIN, L.; LEUNG, W. E.; SAMARANAYAKE, L. **Oral mucosal fungal infections. Periodontology**, v.49, p.39-59, 2009.
- KAPOOR, G; GOSWAMI, M; SHARMA, S; MEHTA, A; DHILLON, J.K. Assessment of oral health status of children with Leukemia: A cross-sectional study. **Special Care in Dentistry**, v. 39, n. 6, p. 564-571, 2019.
- LALLA, R.V.; SONIS, P.T.; PETERSON, D.E. Management of oral mucositis in patients who have cancer. **Dent Clin North Am**, v. 52, n.1, p. 61-77, 2008.

- LOPES, I.A.; NOGUEIRA, D.A. Oral manifestations of chemotherapy in children from a cancer treatment center. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, v.12, n.1, p.113-9, 2012.
- LOPES, L.D.; RODRIGUES, A.B.; BRASIL, D.R.M.; MOREIRA, M.M.C.; AMARAL, J.G.; OLIVEIRA, P.P. Prevenção e tratamento da mucosite em ambulatório de oncologia: uma construção coletiva. **Texto e Contexto – Enfermagem**, Florianópolis, v.25, n.1, 2016.
- LOPES, N.N.; PLAPLER, H.; LALLA, R.V.; CHAVANTES, M.C.; YOSHIMURA, E.M.; DA SILVA, M.A.; ALVES, M. T. S. Effects of low-level laser therapy on collagen expression and neutrophil infiltrate in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. **Lasers in surgery and medicine**, v.42, n.6, p.546-52, 2010.
- MARTINS, A.C.M.; CAÇADOR, N.P.; GAETI, W.P. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. **Acta Scientiarum**, Maringá, v.4, n.3, p.663-70, 2002.
- MARTINS, S.L.; FALCÃO, R.P. A importância da imunofenotipagem na leucemia mielóide aguda. **Rev Assoc Med Bras**. São Paulo, v.46, n.46, p.57-62, 2000.
- MILLSOP, J.W.; FAZEL, N. Oral Candidiasis. **Clinics in Dermatology**, v.34, n.34, p.487-94, 2016.
- MIZUTANI, K.; MUSYA, Y.; WAKAE, K.; KOBAYASHI, T.; TOBE, M.; TAIRA, K. et al. A clinical study on serum prostaglandin E2 with low-level laser therapy. **Photomed Laser Surg**, v.22, n.6, p.537-9, 2004.
- MORAIS, E.F.; LIRA, J.A.S.; MACEDO, R.A.P.; SANTOS, K.S.; ELIAS, C.T.V.; MORAIS, M.L.S.A. Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. **Braz J Otorhinolaryngol**, v.80, n.1, p.78-85, 2014.
- MOSKVIN, S.; PRITIKO, D.; SERGEENKO, E.; LUKASH, E.; GUSEV, L. A brief literature review and own clinical experience in prophylaxis of oral mucositis in children using low level laser therapy. **Biomedicine (Taipei)**, v.9, n.1, p.1, 2019.
- NASSIF-FILHO, A.C. N.; BETTEGA, S.G.; LUNEDO, S.; GORTS, F.; MAESTRI, J.E.; ABICALAFFE, M.D. Estomatite Aftoide Recidivante: Revisão e Proposta de Protocolo no seu Atendimento. **Arquivos da Fundação Otorrinolaringologista**, v.3, n.4, p.172-6, 1999.
- NETO, M.M.; DANESI, C.C.; UNFER, D.T. Candidíase Bucal Revisão da Literatura. **Saúde (Santa Maria)**, Santa Maria, v.31, n.1 e 2, p.16-26, 2005.
- NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M.; BOUQUOT, J.E. Patologia oral & maxilofacial. 3 ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2009.
- NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M.; BOUQUOT, J.E. **Patologia Oral e Maxilofacial**. Rio de Janeiro, p.789, 2004.

PAIM, E.D.; BERBERT, M.C.B.; ZANELLA, V.G.; MACAGNAN, F.E. Estimulação elétrica no tratamento da hipossalivação induzida pela radioterapia. **CoDAS**, São Paulo, v.31, n.4, p.20180176, 2019.

PAIVA, M.D.E.B.; BIASE, R.C.C.G.; MORAES, J.J.C.; ÂNGELO, A.R.; HONORATO, M.C.T.M. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. **Arq. Odontol**, João Pessoa, v.46, n.1, p.48-55, 2010.

PONTES, H. A. R.; PAIVA, H. B.; SILVA, B. S. F; FONSECA, F. P.; SILVA, F.B.M.; PONTES, F.S.C.; PINTO Jr, D.S. **Oral candidiasis mimicking an oral squamous cell carcinoma: report of a case**. *Gerodontology*, 2012;29:70-74.

PORTER, S.R.; HEGARTY, A.; KALIAKATSOU, F.; HODGSON, T.A.; SCULLY, C. **Recurrent Aphthous Stomatitis Clinics in Dermatology**, n.18, p.569-78, 2000.

QUINDÓS, G.; GIL-ALONSO, S.; MARCOS-ARIAS, C.; SEVILLANO, E.; MATEO, E.; JAUREGIZAR, N.; ERASO, E. Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.24, n.2, p.172- 80, 2019.

REGEZI, J.A.; SCIUBBA, J. J. **Patologia bucal: Correlações Clínicopatológicas**, 3 ed. Rio de Janeiro: Editora: Guanabara Koogan, p.42-8, 2000.

REGEZI, J.J.; SCIUBBA, J.; JORDAN, R. **Patologia Oral Correlações Clínico-patológicas**, 6 ed. Rio de Janeiro: Editora: Elsevier, 2012.

REGGIORI, M.G.; ALLEGRETTI, C.E.; SCABAR, L.F.; ARMONIA, P.L.; GIOVANI, E.M. Terapia a laser no tratamento de herpes simples em pacientes HIV: relato de caso Laser therapy for herpes simplex treatment in HIV patients: case report. **Rev Inst Ciênc Saúde**, v.26, n.3, p.357-61, 2008.

RODRIGUES, G. H. C. **Avaliação da mucosite oral em pacientes que receberam terapia com laser de baixa potência pré-transplante de medula óssea**. 2015. Dissertação (Mestrado em Diagnóstico Bucal) - Faculdade de Odontologia, University of São Paulo, São Paulo, 2015.

ROSALES, A.C.M.N; ESTEVES, S. C. B.; JORGE, J.; ALMEIDA, O. P.; LOPES, M. A. Dental needs in brazilian patients subjected to head and neck radiotherapy. **Braz Dent J**, v.20, n.1, p.74-7, 2009.

SANDOVAL, R. L.; KOGA, D.H.; BULOTO, L.S.; SUZUKI, R.; DIB, L.L. Management of chemio and radiotherapy induced oral mucositis with low energy laser: initial results of A.C. Camargo hospital. **J. Appl. Oral**, v.11, n.4, p.337-41, 2003.

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

SARI, J.; NASILOSKI, K.S.; GOMES, A.P.N. Oral complications in patients receiving head and neck radiation therapy: a literature review. **RGO, Rev. Gaúch. Odontol.**, Campinas, v. 62, n. 4, p. 395-400; 2014.

SILVA, C.; BORNSTEIN, I. Candidíase Eritematosa: Relato de caso clínico. **Rev Odontol Univ**, Santo Amaro, v.3, n.2, p.77-9, 1998.

SILVA, M.A.G.S.; MENDONÇA, E.F.; RODRIGUES, K.F.M.; BARIANI, C.; SILVA G.B.L. O papel do laser de baixa intensidade e da clorexidina 0,12% no tratamento da mucosite bucal em crianças leucêmicas submetidas à quimioterapia. **Rev Odontol Bras Central**. Goiânia, v.15, n.39, p.24-31, 2006.

SILVA, D.B.; POVALUK, P. Epidemiologia das leucemias em crianças de um centro de referência estadual. **Arq Catar Med**. 2000; 29:3-9.

SILVA, S.V.; LOUREIRO, J.M.C.; MOREIRA, P.L.; ALVES, A.L.M. Leucemia infantil. **O portal dos psicólogos**. 2004.

SIMÕES, A.; EDUARDO, F.P.; LUIZ, A.C.; CAMPOS, L.; SA, P.H.; CRISTOFARO, M. et al. Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck cancer radiotherapy-induced oral mucositis: comparison between low and high/low power lasers. **Lasers in surgery and medicine**. v.41, n.4, p.264-70, 2009.

SWERDLOW, S.H.; CAMPO, E.; HARRIS, N.L.; JAFFE, E.S.; PILERI, S.A.; STEIN, H.; THIELE, J. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 3 ed. France: **International Agency for Research on Cancer**, 2008.

TORRES, S.R.; PEIXOTO, C.B.; CALDAS, D.M.; AKITI, T.; BARREIROS, M.G.C.; UZEDA, M.; NUCCI, M. A prospective randomized trial to reduce oral *Candida* spp. colonization in patients with hyposalivation. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v.21, n.2, p.1-8, 2007.

TORRES, S.R.; PEIXOTO, C.B.; CALDAS, D.M.; SILVA, E.B.; AKITI, T.; NUCCI, M.; UZEDA, M. Relationship between salivary flow rates and *Candida* counts in subjects with xerostomia. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v.93, n.2, p.149-54, 2002.

TUZUN, B.; TUZUN, Y.; WOLF, R. Oral Disorders: Unapproved Treatments or Indications. **Clinics in Dermatology**, n.18, p.197-200, 2000.

VASCONCELOS, Y. Marcadores de prognóstico na leucemia linfocítica crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v.27, n.4, p.253-6, 2005.

VIEIRA, D. L.; LEITE, A.F.; MELO, N.S.; FIGUEIREDO, P.T.S. Tratamento Odontológico em pacientes oncológicos. **Oral Sci**. V.4, n.2, p.37-42, 2012.

WHO. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva: **World Health Organization**; 1979.

ZANICHELLI, A.A.; CISTÓFANI, L.M.; ALMEIDA, M.T.; MALUF JÚNIOR, P.T.; FILHO, V.O. Perspectivas para a leucemia mieloide aguda na infância após observação de um grupo de pacientes tratados convencionalmente. **Rev Bras Hematol Hemoter**, São José do Rio Preto, v.28, p.246-52, 2006.

ZEVALLOS, J.P.; MALLEEN, M.J.; LAM, C.Y.; KARAM-HAGE, M.; BLALOCK, J.; WETTER, D.W. et al. Complications of radiotherapy in laryngopharyngeal cancer: **Effects of a Prospective Smoking Cessation Program.** *Cancer*, v.115, n.19, p. 4636-44, 2009.