

Protocolo de atendimento odontológico a pacientes oncológicos pediátricos – revisão da literatura

Raquel Araújo de ALBUQUERQUE^a, Vera Lúcia Lins de MORAIS^b,

Ana Paula Veras SOBRAL^c

^aPós-graduanda, Nível Mestrado em Estomatologia, Universidade Federal da Paraíba, UFPB, 58051-900 João Pessoa - PB, Brasil

^bProfessora da Faculdade de Ciências Médicas, UPE, 50100-010 Recife - PE, Brasil

^cProfessora da Disciplina de Patologia Bucal, Faculdade de Odontologia de Pernambuco, UPE, 50100-010 Recife - PE, Brasil

Albuquerque RA, Moraes VLL, Sobral APV. Odontologic protocol of attendance the pediatric oncology patients: review of literature. Rev Odontol UNESP. 2007; 36(3):275-280.

Resumo: Os pacientes oncológicos pediátricos devem ser examinados pelo cirurgião-dentista tão logo tenham sua doença diagnosticada, e o tratamento odontológico deve ser iniciado preferencialmente antes do tratamento oncológico. O tratamento deve contemplar todas as especialidades odontológicas levando em consideração a condição clínica do paciente. Este trabalho tem como objetivo, por meio de revisão de literatura, discutir o protocolo de atendimento odontológico a pacientes oncológicos pediátricos. É dada ênfase às medidas preventivas e/ou curativas de adequação do meio bucal no intuito de evitar complicações decorrentes desse tipo de tratamento e ao tratamento das complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica, bem como das complicações decorrentes da condição sistêmica desses pacientes durante e após tal tratamento.

Palavras-chave: *Oncologia; odontopediatria; câncer.*

Abstract: Oncological pediatric patients, must be examined by a dentist as soon as its illness have been diagnosed, and the dental treatment must preferentially be initiated before the oncological treatment. The implementation of the treatment ought to contemplate all the odontological specialties, taking into consideration the clinical condition of the patient. This article's main goal is, through literature revision, to argue about the protocol of odontological attendance of oncological pediatric patients, giving emphasis to preventive and/or curative measures of buccal adequacy in order to avoid further complications of this type of treatment and to the treatment of oral complications decurrent from antineoplastic therapy, as well as from general condition of these patients during and after such treatment.

Keywords: *Oncology; pediatric dentistry; cancer.*

Introdução e proposição

O ideal para os pacientes oncológicos pediátricos é que estes sejam examinados pelo cirurgião-dentista tão logo tenham sua doença diagnosticada, para que o tratamento odontológico, preferencialmente, anteceda o oncológico. Esses pacientes necessitam de prioridade no atendimento odontológico para evitar o retardo do tratamento antineoplásico. Durante a fase aguda da doença, imunossupressão e internação hospitalar, as crianças devem ser atendidas por cirurgião-dentista especializado em conjunto com a equipe

da oncologia pediátrica. Nos períodos de remissão e doença assintomática, o atendimento pode ser realizado em nível ambulatorial¹. Segundo Antunes et al.², o planejamento do tratamento odontológico deve priorizar a orientação e o treinamento em higiene bucal para que se tenha o controle das doenças cárie e periodontal. A adequação do meio bucal, eliminando fontes de traumas, tais como aparelhos ortodônticos, dentes e/ou restaurações fraturadas e dentes decíduos em fase de esfoliação, é medida importante para evitar infec-

ções endodônticas e da mucosa bucal. As orientações dadas previamente aos pais sobre o controle das condições bucais contribuem para reduzir o índice de complicações orais decorrentes do tratamento antineoplásico. Os responsáveis e suas crianças devem ser treinados nos procedimentos de higiene bucal, pois o acúmulo de placa bacteriana aumenta a severidade das infecções das mucosas, além de predispor à inflamação gengival, que pode gerar sangramentos espontâneos em função de uma possível plaquetopenia. A orientação sobre a dieta cariogênica também é fundamental. Muitas crianças voltam a se alimentar por mamadeiras por inapetência, dificuldade de deglutir ou até mesmo devido a regressões emocionais³.

Vários estudos afirmam que alguns episódios sépticos em pacientes neutropênicos estão relacionados com a microbiota da cavidade bucal e que a intervenção odontológica precoce diminui a frequência e a severidade das complicações bucais decorrentes da terapia antineoplásica⁴.

A aplicação da quimioterapia e a da radioterapia têm sido muito efetivas, porém estão associadas a efeitos colaterais significantes, incluindo toxicidade aos tecidos hematopoiéticos e não-hematopoiéticos. Entre os efeitos colaterais na cavidade bucal clinicamente importantes, encontra-se a interrupção da função e da integridade dos tecidos bucais, resultando mucosite, gengivite, candidíase, xerostomia, trismo, cárie, osteorradionecrose, celulite e erupções na mucosa. Assim sendo, o tratamento antineoplásico associado às complicações bucais pode produzir desconforto e dor severa no local, nutrição deficiente, atrasos na administração ou limitações de dosagens nos tratamentos antineoplásicos, aumento no tempo de hospitalização e dos custos e, em alguns pacientes, septicemia com ameaça de vida⁵.

A presença do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar oncológica é de fundamental importância na prevenção das complicações, realizando o exame físico extra e intrabucal, adequando o meio, realizando intervenções odontológicas antes do início do tratamento oncológico e no controle dos efeitos colaterais bucais agudos da quimio e da radioterapia. Esses efeitos podem levar à necessidade da interrupção temporária ou definitiva do tratamento, limitando-o e, dessa forma, comprometendo adversamente o controle da doença e as taxas globais de sobrevida².

Revisão da literatura e discussão do tratamento odontológico prévio ao tratamento oncológico

O preparo odontológico do paciente, sempre que possível, não deve interferir no tratamento oncológico e sim contribuir e se adequar a cada caso. O foco dos cuidados bucais deve ser na remoção das lesões de cáries e restaurações extensas, bem como no tratamento da doença periodontal. Para os dentes que necessitem de tempo mais prolongado de tratamento, está indicada a exodontia⁶.

O tratamento eletivo deve ser realizado somente no paciente com condições clínicas e laboratoriais favoráveis. Antes de realizar o atendimento odontológico de emergência, faz-se necessário um contato com o médico responsável pelo paciente, principalmente se este tiver doença ou alteração hematológica, devido ao risco de infecção e hemorragia. Se o paciente estiver trombocitopênico (plaqueta < 40.000 mm³), existe um risco eminente de hemorragia; e se estiver neutropênico ou imunossupresso (neutrófilos < 1.000 mm³), existe um alto risco de infecção; situações nas quais se faz necessário o uso de concentrado de plaquetas e antibiótico-profilaxia, respectivamente. Nos pacientes que fazem uso de cateter venoso central, deve-se utilizar o protocolo de antibióticoprofilaxia da *American Heart Association* antes dos procedimentos que possam provocar bacteremia^{7,8}.

O tratamento das lesões de cárie deve ser realizado com a remoção de todo tecido cariado e a colocação de cimentos ionoméricos objetivando adequar o meio bucal. A presença de lesões cavitadas de cárie representam fonte de infecção, condição que pode ser agravada devido à xerostomia. A remoção da cárie é tradicionalmente realizada por instrumentos cortantes rotatórios em baixa ou alta rotação. As desvantagens desses instrumentos incluem dor, desconforto, aumento da temperatura nas estruturas dentais, vibração e produção de sons irritantes^{9,10}. Para evitar esses desconfortos, uma alternativa de tratamento poderia ser o emprego da remoção químico-mecânica da cárie, uma forma atraumática e efetiva de remoção de tecido cariado, a qual, porém, não substitui a técnica convencional. Deve ser indicado em casos específicos, como em Odontopediatria, no atendimento aos pacientes com necessidades especiais e àqueles com intolerância à anestesia local ou fobia ao som da alta rotação¹¹.

O uso do amálgama está contra-indicado como material restaurador pelo fato de emitir radiação secundária quando o paciente é submetido à radioterapia na região de cabeça e pescoço e por desenvolver reação liquenóide por contato envolvendo a mucosa diretamente em contato com o amálgama dentário.

Quando a lesão de cárie está em estágio avançado, comprometendo a polpa, deve ser realizado tratamento endodôntico; porém, o tratamento pulpar de dentes decíduos em pacientes durante a quimioterapia é contra-indicado. O tratamento endodôntico deve ser realizado somente se o paciente tiver condição clínica e se, até o período previsto para a neutropenia, o paciente tiver a infecção debelada. Em presença de infecção, deve ser utilizada antibioticoterapia empírica ou baseada na hemocultura. Se persistir dúvida quanto à resolução da infecção, o dente deve ser extraído².

Também se fazem necessários o uso de verniz com flúor nas manchas brancas ativas e bochechos diários de fluoreto de sódio não acidulado a 0,05% por um minuto, por tempo indeterminado¹².

O paciente, ao ser atendido, deverá ser orientado a realizar bochechos com gluconato de clorexidina a 0,12% (solução aquosa) durante 15 dias, utilizar fio dental e escovar os dentes e a língua após todas as refeições. O creme dental utilizado deverá conter flúor. Na presença de trombocitopenia, o paciente deve ser orientado a não usar fio dental, somente escova dental extramacia, para reduzir o risco de trauma e, conseqüentemente, de sangramento².

Os pacientes com doença periodontal devem ser submetidos ao tratamento específico, constituído de raspagem e polimento dental; entretanto, deve-se realizar exodontia dos dentes com bolsa periodontal (> 4mm) e/ou mobilidade grau I. Esses, além de servirem de fonte de infecção, serão fatores complicadores após a radioterapia, período em que ocorrem algumas limitações na realização de exodontias devido à possibilidade de o paciente desenvolver osteorradionecrose^{7,8}.

Uma criança, após remissão completa da doença, pode receber normalmente a maioria dos tratamentos dentários de rotina, embora seja prudente uma contagem sanguínea global se um procedimento invasivo for planejado¹³.

As complicações bucais mais freqüentes nos pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia são: hemorragia, infecção, exacerbação de infecção preexistente, mucosite, xerostomia, cárie de radiação interrupção no desenvolvimento dentário, pois ambas causam toxicidade aos tecidos normais. Aos pacientes submetidos a transplante de medula óssea, acrescenta-se a doença do enxerto versus hospedeiro (GVHD – Groft versus hospede disease)^{7,14-17}.

Tratamento odontológico das complicações orais durante o tratamento antineoplásico

Hemorragia

De todas as complicações, a hemorragia é a mais previsível e passível de ser prevenida. Assim, o cirurgião-dentista deve informar-se da contagem de plaquetas do paciente antes de qualquer intervenção cirúrgica, pois uma contagem menor ou igual a 75.000 plaquetas/mm³ facilita o estabelecimento de hemorragia. Intervenções eletivas de qualquer tipo devem ser evitadas enquanto os exames exibirem esses valores⁷.

Na evidência de trombocitopenia inferior a 40.000 plaquetas e da necessidade de intervenção cirúrgica, a equipe médica deve ser contatada para a transfusão de concentrado de plaquetas².

Infecção

A exacerbação de infecção preexistente na cavidade bucal, de origem endodôntica ou periodontal, que não foi eliminada previamente pode ser a origem de infecção local ou sistêmica. O tratamento da infecção bacteriana é feito de

forma empírica, com antibióticos específicos para a microbiota local ou de acordo com o resultado da hemocultura².

As infecções herpéticas são as lesões virais mais comuns em pacientes com neoplasia maligna, e podem envolver qualquer área da mucosa bucal em vez de ficarem confinadas à mucosa queratinizada⁵. A infecção pelo herpes simples deve ser tratada de forma sistêmica com aciclovir (30 mg/kg/dia, divididas em três tomadas) e/ou com laser de baixa potência³. A aplicação do aciclovir tópico 4/4 horas, durante 7 dias, com omissão da dose noturna, também é recomendada¹².

A candidíase constitui uma das infecções fúngicas oportunistas mais comuns em pacientes pediátricos oncológicos. Diversos fatores contribuem para a instalação e o desenvolvimento de processos infecciosos por espécies de *Candida*, entre eles a mielossupressão, o comprometimento do fluxo salivar e as injúrias à mucosa, bem como as lesões de mucosite¹⁸. A candidíase bucal ocorre freqüentemente, porém seus episódios podem ser significativamente diminuídos com a utilização de medidas profiláticas adequadas⁵. Em pacientes neutropênicos, a candidíase bucal pode causar infecção sistêmica utilizando como porta de entrada as lesões ulcerativas da mucosa ou pelo comprometimento do trato gastrointestinal¹⁹. Muitos casos de óbito entre pacientes com câncer resultam da septicemia fúngica, sendo 60% dos casos associados a infecções preexistentes²⁰.

Para o tratamento da candidíase, recomenda-se suspensão oral de nistatina, cinco vezes ao dia e bochecho com 5 mL da solução durante 15 dias, sendo necessária a permanência do tratamento por mais 7 dias mesmo após o desaparecimento das lesões. Nos casos de queilite angular, deve-se aplicar, nas comissuras labiais, nistatina em creme cinco vezes ao dia, durante 15 dias, sendo necessária a permanência do tratamento por mais uma semana após o desaparecimento das lesões¹⁴.

Mucosite oral

A mucosite oral pode ser definida como uma modificação na cavidade bucal que o paciente desenvolve durante a terapia antineoplásica, acometendo cerca de 40% dos pacientes pediátricos que são submetidos ao tratamento quimioterápico. De etiologia multifatorial, a mucosite pode ser causada diretamente pelo efeito citotóxico dos agentes quimioterápicos e da radioterapia ou indiretamente pela neutropenia²¹.

A Organização Mundial da Saúde criou um sistema de gradação para as mucosites e reações das outras mucosas do trato digestivo baseado na sintomatologia. De acordo com esse sistema, as mucosites podem ser graduadas de 0 a IV. O grau 0 é conferido quando a mucosite oral não acontece e grau IV àqueles casos mais severos, nos quais as lesões são tão intensas que se fazem necessárias a alimentação enteral ou parenteral e a suspensão do tratamento até que o paciente se recupere^{12,22}.

Para o tratamento da mucosite oral grau I, recomenda-se bochechos com hidróxido de alumínio 10%, suspensão oral, sabor não ácido, cinco vezes ao dia, durante 7 dias. Nos casos de mucosite oral grau II, III ou IV, além do tratamento prescrito para o grau I, acrescenta-se bochechos com dexametasona (5 mL) de 8/8 horas, durante 7 dias, alternados aos bochechos com eritromicina (250 mg.5 mL⁻¹) de 8/8 horas, durante 7 dias. Após a observação clínica de 7 dias, ao se verificar a presença para candidíase, aplicar o protocolo de candidíase^{12,23}.

Para prevenção da mucosite oral, é necessário, um dia após o término da quimioterapia, bochechos com hidróxido de alumínio 10% cinco vezes ao dia, durante 7 dias, sendo reavaliada a necessidade de continuidade do tratamento após esse período^{12,24}. A laserterapia também tem sido utilizada tanto na prevenção quanto no tratamento da mucosite.

Tratamento odontológico das complicações orais tardias

Cárie de radiação

A cárie de radiação aparece geralmente entre dois meses e um ano após o início do tratamento radioterápico, caracterizando-se por localizar-se ao redor das margens cervicais dos dentes. Toda a dentição pode ser destruída em questão de meses. Seus principais fatores etiológicos consistem de pobre higiene bucal, devido à dificuldade que o paciente apresenta para se alimentar em consequência da mucosite oral, associada à dieta mais cariogênica²⁵.

Quando se associa a mudança na dieta com a perda da capacidade tampão da saliva e com a dificuldade de higienização provocada pela dor na boca, tem-se um ambiente ideal para o desenvolvimento da doença cárie, mesmo em superfícies lisas ou em pontas de cúspides²⁶. Alguns autores ressaltaram que a radiação pode, de certa forma, alterar o esmalte dentário. Embora isso realmente aconteça em crianças quando os dentes estão em fase de formação no momento da radioterapia e da quimioterapia, em adultos esse fato permanece controverso, mas a tendência atual é de não considerar alterações em esmalte de dentes de adultos²⁵.

Cuidados especiais com a higiene bucal, avaliações odontológicas periódicas e aplicação de flúor diário são medidas que devem ser instituídas aos pacientes para prevenir a cárie de radiação²⁷.

O tratamento de lesões de cárie de radiação consiste na aplicação de cariostáticos ou na remoção do tecido cariado com curetas, evitando o uso da caneta de alta rotação. Os dentes podem ser restaurados com ionômero de vidro. Bochechos diários de fluoreto de sódio não acidulado a 0,05%, com um minuto de duração, indefinidamente, são preconizados¹². Géis de flúor acidulado não devem ser prescritos, pois estes podem facilitar a descalcificação do

esmalte sem que ocorra remineralização, devido à hipossalivação instalada²⁸.

Osteorradionecrose

A osteorradionecrose resulta da não-cicatrização do osso e de sua morte, porém nem sempre ocorre infecção. Embora alguns casos envolvam a maxila, a mandíbula é afetada mais frequentemente. Dor intratável, perfuração da cortical, formação de fístula, ulceração superficial e fratura patológica podem ocorrer²⁹. Radiograficamente apresenta-se como uma imagem radiolúcida mal definida e sem margens escleróticas, frequentemente observam-se imagens radiopacas quando há a formação de seqüestros ósseos^{30,31}.

A necrose óssea está diretamente ligada à dosagem da radiação, embora o volume de osso irradiado e a proximidade da dose máxima exerçam ambos o seu efeito. O risco de necrose óssea aumenta na presença de dentes em mal estado de conservação, trauma ósseo, doença periodontal e quimioterapia combinada. A exodontia, conhecido fator de risco para osteorradionecrose, deve ser evitada após a radioterapia. Anteriormente, os cirurgiões-dentistas adiavam as extrações para seis meses após a conclusão do tratamento, na esperança de que a revascularização diminuísse as complicações. Porém, não acontece a revascularização da região e a espera não é benéfica, pois o suprimento sanguíneo diminui com o tempo. A osteorradionecrose espontânea pode ocorrer sem uma causa evidente²⁹.

A dor não é um sintoma comum; se presente, pode geralmente ser controlada com analgésicos e também com anestésicos tópicos que podem ser aplicados com cotonetes. Antibióticos frequentemente reduzem a infecção e o desconforto em poucos dias e devem ser usados por 2 a 3 semanas. Oxigênio hiperbárico com antibioticoterapia e debridamento local auxiliam na cicatrização. Ressecção mandibular deve ser reservada como último recurso para o paciente com dor intratável, recorrência de infecções severas, ou trismo³².

Xerostomia

Outra manifestação bucal freqüente após a radioterapia e, às vezes, após a quimioterapia é a xerostomia. A xerostomia é uma das seqüelas mais freqüentes e é definida como uma condição clínica caracterizada pelas reduções qualitativa e quantitativa do fluxo salivar. Quando a radioterapia é aplicada sobre as glândulas salivares, e principalmente se a parótida estiver incluída na área irradiada, observa-se que a produção de saliva torna-se comprometida³³.

A xerostomia influencia nos seguintes fatores salivares: na capacidade tampão, o que aumenta os níveis de desmineralização; na quantidade de mucina, o que deixa a mucosa desprovida de sua proteção contra traumas e desidratação; e na sua propriedade lubrificante, dificultando a formação e a deglutição do bolo alimentar. Também interfere na formação e na retenção de próteses, além de trazer a sensação

de queimação na boca, alterações na sensibilidade gustativa e halitose³⁴.

Medidas paliativas são sugeridas para aliviar os sintomas da xerostomia radioinduzida - tais como uso de flúor tópico, para prevenção de cáries, substitutos da saliva (saliva artificial), aumento da ingestão de água e uso de sialogogos - para melhorar a função salivar e diminuir o desconforto bucal. Ocasionalmente, algumas pessoas referem alívio sintomático com o uso de balas ou gomas de mascar sem adição de açúcar³⁵.

Alterações no desenvolvimento craniofacial

O tratamento radioterápico leva a anormalidades do desenvolvimento craniofacial, como hipodesenvolvimento maxilar e/ou mandibular, formação de estruturas anômalas mineralizadas. Tanto a quimioterapia quanto a radioterapia levam a alterações na odontogênese, hipoplasia de esmalte, parada de desenvolvimento do órgão dentário, não-formação de dentes, microdontias, alterações na rizogênese, tais como interrupção, afinamento, alargamento da câmara pulpar, efeitos estes mais acentuados quando as duas formas terapêuticas estão associadas³⁶⁻³⁸.

Considerações finais

- os pacientes oncológicos devem ser acompanhados por um cirurgião-dentista, visto que existem complicações bucais durante e após o tratamento antineoplásico;
- o tratamento odontológico deve anteceder o antineoplásico;
- é fundamental a conscientização dos pacientes e pais sobre a importância da higiene bucal.

Referências

1. Rosa LN. Atenção estomatológica aos pacientes pediátricos oncológicos. *RGO*. 1997;2:111-4.
2. Antunes SA, Crelier AC, Ribeiro AA, Pinheiro CT, Pereira MA, Monteiro MCP, et al. Como o cirurgião-dentista deve atender o paciente oncológico? *Rev Int Estomatol*. 2004;1(1):30-8.
3. Kroetz MF, Czylusniak GD. Alterações bucais e condutas terapêuticas em pacientes infanto-juvenis submetidos a tratamentos anti-neoplásicos. *Publ UEPG Biol Health Sci*. 2003;9(2):41-8.
4. Barker GJ. Current practices in the oral management of the patient undergoing chemotherapy or bone marrow transplantation. *Supportive Care in Cancer*. 1999; 4:17-20.
5. Ferreti AG, Raybold TP, Brown AT, MacDonald JS, Greenwood M, Maruyama Y, et al. Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy and radiotherapy-induced stomatitis: a randomized double-blind trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990;69:331-8.
6. Nguyen AMH. Dental management of patients who receive chemo and radiation therapy. *Gen Dent*. 1992;40:305-11.
7. National Cancer Institute. Oral complications of chemotherapy and head/neck radiation. 2003. Available from: <http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/suportivecare/Oralcomplications/HealthProfessional>
8. American Academy of Pediatric Dentistry. Clinical guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, bone marrow transplantation, and/or radiation, 2001. Available from: <http://www.aapd.org/members/referencemanual/>
9. Bulut G, Zekiogiu O, Eronat C, Bulut H. Effect of Cariosolv on the human dental pulp: a histological study. *J Dent*. 2004;32:309-14.
10. Yazici AR, Atilla P, Ozgunaltay G, Muftuoglu S. In vitro comparison of the efficacy of Cariosol and conventional rotary instrument in caries removal. *J Oral Rehabil*. 2003;30:1177-82.
11. Andrade PA, Campos KB, Shimaoka AM, Russo EMA, Carvalho RCR. Influência da limpeza cavitária na força de união de sistemas adesivos à dentina após remoção do tecido cariado com Cariosolv™. *Odontol Clin Cient*. 2005; 4(1):29-34.
12. Albuquerque RA. Avaliação clínica das complicações orais em pacientes pediátricos submetidos ao tratamento antineoplásico (trabalho de conclusão de curso). Camaragibe: Faculdade de Odontologia da Universidade de Pernambuco; 2005.
13. Quintas CL, Carvalho DSS, Medeiros EB, Sampaio DS, Gominho LF, Rodrigues MJ. Manifestações bucais em crianças submetidas a tratamento antineoplásico no Centro Oncológico do Hospital Unversitário Oswaldo Cruz (trabalho de conclusão de curso). Camaragibe: Faculdade de Odontologia da Universidade de Pernambuco; 1999.
14. Bensadoun RJ, Ciaís G. Radiation and chemotherapy-induced mucositis in oncology: results of multicenter phase III studies. *J Oral Laser Aplic*. 2002;2:115-20.
15. Cowen D, Tardieu C, Schubert M, Peterson D, Resbeut M, Faucher C, et al. Low energy helium-neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplantation: results of a double blind randomized trial. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*. 1997;38:697-703.
16. Epstein JB, Schubert MM. Oral mucositis in myelossuppressive cancer therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88:273-6.
17. Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncol*. 1998;34:39-43.
18. Gordón-Nunez MA, Pinto LP. Candidíase e sua relação com a mucosite oral em pacientes oncológicos pediátri-

- cos. *Rev Bras Patol Oral*. 2003;2(2):4-9.
19. National Institute of Health. Consensus Development Conference Statement. Oral complications of cancer therapies: diagnosis, preventions and treatment. *J Am Dent Assoc*. 1989;119:231-41.
 20. Greenberg MS, Cohen SG, McKittrick JC, Cassileth PA. The oral flora as a source of septicemia in patients with acute leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1982;53:32-6.
 21. Spijkervet FK, Sonis ST. New frontiers in the management of chemotherapy-induced mucositis. *Curr Opin Oncol*. 1998;1(10):23-7.
 22. Foote RL, Loprinzi CL, Frank AR, O'Fallon JR, Gulavita S, Tewfik HH, et al. Randomized trial of a chlorhexidine mouthwash for alleviation of radiation-induced mucositis. *J Clin Oncol*. 1994;12:2630-3.
 23. Field EA, Allan RB. Review article: oral ulceration – aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:949-62.
 24. Gonçalves RCC. Estudo de fatores de risco, prevenção e controle da mucosite oral radioinduzida (tese de doutorado). São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2001.
 25. Fayle SUA, Duggal MS, Williams SA. Oral problems and the dentist's role in the management of pediatric oncology patients. *Dent Update*. 1992;4(19):152-9.
 26. Caielli C, Martha PM. Seqüelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção e tratamento. *Rev Bras Cancerol*. 1995;41:231-41.
 27. Oliveira JAP, Dib LL, Soares AL. Atuação odontológica em pacientes oncológicos: suporte e reabilitação. In: Dib LL, Saddy MS. *Atualização clínica em odontologia: estomatologia, pacientes especiais, laser*. São Paulo: Artes Médicas; 2006.
 28. Magalhães, MHCG, Candido AP, Araújo NS. Seqüelas bucais do tratamento radioterápico em cabeça e pescoço – protocolo de prevenção e tratamento. *RPG: Rev Pos Grad*. 2002;9(1):7-11.
 29. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Jerry EB. *Patologia oral e maxilofacial*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
 30. Curi MM, Dib LL. Osteoradionecrosis of the jaws: a retrospective study of the background actors and treatment in 104 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55:540-4.
 31. Parise Jr O. *Câncer de boca: aspectos básicos e terapêuticos*. São Paulo: Sarvier; 2000.
 32. Loprinzi CL, Gastineau DA, Foote RL. Oral Complications. In: Abeloff MD, Armitage JO, Lichker AS, Niederhuber JE. *Clinical oncology*. New York: Churchill Livingstone; 1995.
 33. Lima AAS, Figueiredo MAZ, Krapf SMR, Souza FR. Velocidade do fluxo e ph salivar após radioterapia da região de cabeça e pescoço. *Rev Bras Cancerol*. 2004;50:287-93.
 34. Pinto-Coelho CM, Sousa TCS, Dare AMZ, Pereira CCY, Cardoso CM. Implicações clínicas da xerostomia: abordagens sobre o diagnóstico e tratamento. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2002;56:295-8.
 35. Greenspan D, Daniels TE. Effectiveness of pilocarpine in postradiation xerostomia. *Câncer*. 1987;59:1123-5.
 36. Campos VF, Vasconcelos FAF, Prado EFG, Cristofani LM, Vizeu HWM. Alterações no desenvolvimento dentofacial em pacientes da oncopediatria. *JBC: J Bras Clin Estet Odontol*. 2004;8(44):101-4.
 37. Minicucci EM, Lopes LF, Crocci AJ. Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia. *Leuk Res*. 2003;27(1):45-50.
 38. Scully C, Porter S. ABC of oral health. Oral cancer. *BMJ*. 2000;321(7253):97-100.