

**EFEITOS COLATERAIS QUIMIOINDUZIDOS NA CAVIDADE  
ORAL**

Chemoinduced Effects in Oral Cavity

Bruna Flavio dos Santos Ribeiro<sup>1</sup>

Vanessa Ferriello<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cirurgiã Dentista graduada na Universidade Ibirapuera.

<sup>2</sup>Professor na Universidade Ibirapuera, Mestre em Biodontologia.

**Autora para correspondência**

Bruna Flavio dos Santos Ribeiro  
Faculdade de Odontologia-Universidade Ibirapuera  
End.: Av. Interlagos, 1329 – Chácara Flora- CEP:04661-100  
São Paulo, SP, Brasil  
E-mail: bruna\_fds@yahoo.com.br

## Artigos Científicos

### RESUMO

O tratamento de quimioterapia tem o intuito de eliminar as células cancerígenas, e para isso utiliza medicações com alta toxicidade que afetam também algumas células saudáveis gerando alguns efeitos colaterais na cavidade oral com exemplo: mucosites, infecções oportunistas, xerostomia e neurotoxicidade. Em decorrência à toxicidade dessas medicações, o tratamento por vezes deve ser temporariamente interrompido, resultando em uma menor eficiência nos resultados finais. A proposta deste trabalho é por meio de revisão de literatura, mostrar algumas complicações que podem ocorrer durante o tratamento de quimioterapia. O cirurgião dentista deve conhecer os possíveis efeitos colaterais, diagnosticar e tratar o paciente segundo suas condições físicas, para que seja restabelecida uma melhor qualidade de vida durante a terapia.

**Descritores:** Quimioterapia. Toxicidade. efeitos colaterais.

### ABSTRACT

The chemotherapy aims to kill cancer cells, and it uses drugs with high toxicity that also affect some healthy cells causing some side effects in the oral cavity for example: mucositis, opportunistic infections, xerostomy and neurotoxicity. Due to the toxicity of these drugs, treatment often must be temporarily interrupted, resulting in a lower efficiency in the final results. The purpose of this work is through literature review, show some complications that can occur during chemotherapy treatment. The dentist must know the possible side effects, diagnose and treat the patient according to their physical condition, so that a better quality of life during therapy is restored.

**Descriptors:** chemotherapy. Toxicity. Side effects.

## **INTRODUÇÃO**

Neoplasia, também conhecida como câncer, é um grupo de doenças que causam um crescimento celular desordenado, que podem acometer tecidos e órgãos, podendo se espalhar pelo organismo criando metástases. Por se dividirem rapidamente, essas células têm como características serem muito agressivas e de difícil controle, resultando em tumores ou neoplasias malignas. Há diferentes tipos de câncer, o que vai classificar cada um é o seu epitélio de origem: origem epitelial, carcinoma; tecido conjuntivo (osso, cartilagem ou músculo), sarcoma; tecido linfóide, linfoma; e também os chamados tumores líquidos como a leucemia.

Além de todos os transtornos causados pela própria doença, o tratamento também gera muitas alterações no organismo, em especial na boca. Dentre os tratamentos propostos estão as cirurgias que visam remover a massa tumoral, a radioterapia e a quimioterapia que tem o propósito de inibir o crescimento dessas células, porém não só das células cancerosas, mas inibe também o crescimento de células saudáveis produzindo assim diversos efeitos adversos <sup>1</sup>.

A mucosa oral é uma das regiões mais acometidas, esses efeitos

são manifestados com estomatites, infecções oportunistas, sangramento, dor, mucosite, perda de função e xerostomia. Por conta da toxicidade dos agentes quimioterápicos que são os causadores desses efeitos adversos e muitas vezes graves, os recursos médicos tornam-se limitados, fazendo com que a droga não possa mais ser administrada, perdendo assim a eficácia do tratamento. <sup>2</sup>

A quimioterapia utiliza medicações específicas que visa eliminar as células doentes, porém apresenta uma alta toxicidade e que não se limita as células ruins, agredindo também as saudáveis, causando ou agravando complicações bucais.<sup>3</sup>

## **REVISÃO DE LITERATURA**

### **Complicações Orais**

A imunodepressão devido ao uso de drogas quimioterápicas facilita o aparecimento de diversas complicações bucais que podem complicar o tratamento oncológico <sup>4</sup>, levando a um tratamento mais longo, maior tempo de internação e até mesmo a ineficácia do tratamento, pois em quadros mais graves é necessário reduzir a dosagem ou até interromper a medicação.

Segundo Dreizen <sup>3</sup>, nenhuma parte do corpo reflete tão visivelmente as complicações do tratamento do câncer quanto a boca. Dependendo do tipo da dosagem e da frequência da utilização desses agentes, severas complicações bucais podem surgir <sup>5</sup>, podendo ser graves chegando a interferir na terapêutica aplicada, levando a complicações sistêmicas importantes, afetando diretamente no quadro clínico e qualidade de vida do paciente. São inúmeras alterações causadas pelo tratamento antineoplásico, dentre elas estão a mucosite, xerostomia, candidíase, herpes simples, varicela zoster e neurotoxicidade.

### **Mucosite**

A mucosite oral se caracteriza por uma reação tóxica inflamatória causada pela exposição da mucosa aos agentes quimioterápicos, inibindo a reposição do epitélio, que sofre uma descamação natural por atrito, ocorrendo assim a exposição do tecido conjuntivo subjacente <sup>2</sup>, causando inicialmente um eritema, seguido pelo desenvolvimento de placas brancas descamativas dolorosas, e depois por uma pseudomembrana e ulcerações <sup>6</sup>. É fonte potencial de infecções com risco de morte <sup>7, 8</sup>. Esse um efeito debilitante causado pela radioterapia e

quimioterapia é bastante frequente e chega a afetar mais de 40% dos pacientes <sup>7</sup>. Quando a quimioterapia e a radioterapia são aplicadas simultaneamente a mucosite pode ser observada em quase todos os pacientes <sup>7</sup>.

A mucosite pode predispor indivíduos mielossuprimidos a uma bacteremia potencialmente fatal e todas essas condições podem impossibilitar tratamentos posteriores ou elevar seu custo, colocar em risco a sobrevivência do paciente ou irremediavelmente alterar sua qualidade de vida <sup>9, 10</sup>.

O tratamento para mucosite consiste no emprego de anestésicos, analgésicos, antimicrobianos e agentes de revestimento mucoso. Nenhum desses métodos provou ser eficaz e aceito como tratamento padrão. Em muitas circunstâncias, a limpeza periódica com uma simples solução salina, prova ser mais eficaz <sup>11, 12</sup>. A laserterapia de baixa intensidade foi introduzida recentemente e tem mostrado resultados positivos na prevenção e tratamento da mucosite causada pela quimioterapia. Pacientes que são tratados com a laserterapia de baixa intensidade tem como benefícios, o alívio de dor e melhora na reparação tecidual da mucosa bucal <sup>4</sup>.

O melhor é combater cada fator agressor com um ou mais fatores defensivos, reparativos e estimuladores de forma mais precoce e preventiva possível <sup>4</sup> e manter sempre um controle periódico desde antes de o tratamento ter início.

### **Xerostomia**

A xerostomia é um sério e comum efeito bucal causado por mais de 375 medicamentos utilizados no tratamento quimioterápico <sup>31</sup>, causada pela concentração de agentes quimioterápicos na saliva que resulta na mudança dos constituintes salivares, redução no volume salivar, alteração da microflora oral e redução do nível de imunoglobulinas salivares <sup>1</sup>.

Pouco pode ser feito para evitar esse sintoma, porém indica-se o uso de produtos substitutos artificiais de saliva <sup>13</sup> e a remoção de todos os agentes que possam causá-lo como tabaco e álcool, além disso doces sem açúcar e gomas de mascar <sup>4,12</sup> podem ser boas medidas para o estímulo da salivação. Mas também podem ser usados estimuladores sistêmicos, acupuntura e vitamina C.

### **Candidíase Bucal**

Causada pelo fungo *Candida Albicans* que está presente sempre nas

mucosas e se manifesta como doença apenas quando as condições do meio, como a deficiência do sistema imune, favorecem seu crescimento <sup>14</sup>. Em pacientes submetidos à quimioterapia, a forma pseudomembranosa é a mais frequente <sup>12</sup>, e caracteriza-se por placas brancas aderidas na mucosa bucal que se assemelha a leite coalhado. Essas placas são compostas por uma massa de hifas emaranhadas, leveduras, células epiteliais descamadas e fragmentos de tecido necrótico, a mucosa subjacente pode estar normal ou eritematosa <sup>12</sup>.

O tratamento mais recomendado é a terapêutica tópica e sistêmica antifúngica para que se obtenha maior eficiência no combate da infecção <sup>2</sup>.

### **Herpes e Varicela Zoster**

As infecções pelo vírus do *herpes simples* e pelo vírus *varicela zoster* são manifestações frequentes decorrentes do tratamento de quimioterapia <sup>15</sup>.

O herpes simples é uma infecção causada pelo vírus herpes simples. A localização mais comum é o vermelhão dos lábios. Os sinais e sintomas mais comuns são dor, ardência, prurido, pontadas, calor localizado ou eritema no epitélio envolvido. Desenvolvem-se múltiplas

## Artigos Científicos

pápulas pequenas e eritematosas, que formam diversas vesículas, e em dois dias, aproximadamente, essas vesículas rompem-se e formam crostas, ocorrendo a cicatrização de sete a dez dias <sup>12</sup>. O tratamento é feito com antivirais, e conforme o paciente retoma seu sistema imunológico diminui a frequência de aparecimento.

A primeira infecção pelo vírus *varicela zoster* é conhecida como catapora, uma vez infectado, o vírus se mantém latente nas bainhas dos nervos. Em pacientes imunodeprimidos, ocorre a replicação do vírus com o aparecimento do herpes zoster, mas com manifestações bucais raras <sup>16</sup>. A avaliação bucal frequente nos paciente submetidos à quimioterapia pode permitir o diagnóstico e tratamento rápido dessas manifestações <sup>2</sup>, o tratamento é feito com medicamento Aciclovir, que tem demonstrado maior eficiência <sup>17</sup>.

### **Neurotoxicidade**

Por conta de alguns agentes quimioterápicos, da dosagem utilizada e do tempo do tratamento, alguns nervos da cabeça e pescoço podem ser alterados.

Esses efeitos, normalmente manifestam-se através de parestesias parciais intra e\ou extra oral em áreas inervadas pelo nervo trigêmeo. O

diagnóstico torna-se difícil e complicado pelo fato deste aparecer e desaparecer espontaneamente <sup>15</sup>. Essa alteração é de grande relevância para a odontologia, embora rara, pois o envolvimento dos nervos bucais podem causar dor odontogênica, o que é bastante semelhante com a dor de uma pulpite. Os sintomas desaparecem frequentemente com a suspensão da droga <sup>4, 18</sup>.

O tratamento envolve o uso de analgésicos sistêmicos e, muitas vezes, também o uso de narcóticos <sup>15</sup>.

### **DISCUSSÃO**

A imunodepressão causada pelas drogas usadas na quimioterapia que suscetibiliza infecções na cavidade oral, além de aumentar quadros infecciosos crônicos dentários e orais, que podem complicar o desenvolvimento do tratamento oncológico <sup>4</sup>, esses efeitos estão diretamente ligados com a dose da medicação e o intervalo de aplicações e a quimioterapia associada a radioterapia tende a exacerbar esses efeitos. <sup>2</sup>

A quimioterapia é diretamente tóxica e afeta a mucosa oral por meio da circulação sistêmica. Na maioria das vezes ocorre a excreção da droga pela saliva, resultando em uma exposição ainda maior do ambiente à

## Artigos Científicos

droga, e algumas outras drogas, causam a redução do volume salivar. É fundamental conhecer os efeitos desses agentes tóxicos no ambiente oral para que se possa prevenir, tratar e reduzir as manifestações bucais nesse tratamento <sup>1</sup>. É importante que o Cirurgião Dentista e o Oncologista saibam que pacientes em tratamento anti-neoplásico requerem um cuidado oral diferenciado. <sup>19, 20</sup>

A mucosite apresenta uma variedade de alterações, que vão desde eritema até lesões ulceradas em diferentes locais da mucosa oral, tem maior incidência na mucosa jugal, ventre e borda de língua, palato mole e assoalho de boca. Dificulta a alimentação e a fala, e muitas vezes podem ser encontrados locais com sangramento, servem de sítios para infecções e é uma porta de entrada para bactérias. Higiene deficiente, periodontites e gengivite aumentam o risco de se desenvolver mucosite, e possibilita uma septicemia, por conta da imunodepressão. A mucosite tem início à partir da segunda semana da aplicação do agente quimioterápico, e apresenta-se como uma inflamação severa na mucosa intra oral, com dor intensa, febre e possíveis infecções secundárias, podendo interromper o tratamento quimioterápico. <sup>1, 12, 21, 22</sup>

A sua manifestação inicia-se por uma coloração esbranquiçada, seguida pela perda dessa camada que é reposta por uma mucosa atrófica, que é edematosa, eritematosa e friável. Após aparecem áreas de ulceração cobertas de uma membrana fibrinopurulenta, amarela e de fácil remoção. O paciente apresenta dor, queimação e desconforto que se tornam mais fortes na hora da alimentação e da higiene oral. <sup>12</sup> Essas manifestações surgem alguns dias após a terapia antineoplásica e se define por inflamação e ulceração da mucosa, que se torna edemaciada, eritematosa e friável, causando dor, desconforto, dificuldade para engolir e debilidade sistêmica. <sup>23, 24</sup>

O uso de analgésicos, anestésicos e antimicrobianos é um dos tratamentos mais adotados, mas não é largamente aceito, em alguns casos a simples higienização com solução salina já traz benefícios <sup>4</sup>. Anestésicos, como lidocaína viscosa, tetracaína gel e hidrocloreto de diclonina são os mais usados. <sup>21, 25</sup> Em casos severos analgésicos como morfina, codeína ou tramadol são os medicamentos de eleição. <sup>21</sup>

O método fisioterápico de aplicar gelo na boca momentos antes da quimioterapia também pode ser orientado, pois causa uma

## Artigos Científicos

vasoconstrição temporária, reduzindo assim a exposição do epitélio a agentes citotóxicos, podendo ser empregada na fase inflamatória, antes da fase de ulceração.<sup>26, 27</sup>

O laser de baixa intensidade tem sido uma alternativa como forma de tratamento da mucosite, pois além de agir como anestésico ele ajuda na cicatrização, e do ponto de vista clínico e funcional, é um dos tratamentos para mucosite que melhor dá resultado.<sup>28</sup> O Laser de baixa intensidade estimula a atividade celular, acelerando o processo de cicatrização, em partes pela diminuição da inflamação, resultando em uma regeneração mais rápida.<sup>29</sup> O uso do laser elimina a dor na primeira aplicação por que age diretamente nas terminações nervosas das úlceras e ao mesmo tempo bioestimula o tecido, levando a reparação dessas ulcerações em um curto espaço de tempo.<sup>30</sup>

A xerostomia é uma secunda sintomática causada pelos agentes quimioterápicos, que pode afetar a alimentação, uso de próteses, a fala e até dormir. Há também um aumento no índice de cáries na região cervical<sup>12, 31, 32</sup>. As glândulas salivares maiores e menores são diretamente atingidas pela quimioterapia. A severidade depende da dose aplicada e da duração do tratamento, que podem

causar mudanças graves ou definitivas nas glândulas levando a sua destruição total ou parcial, modificando a saliva em qualidade e quantidade.<sup>33, 34</sup>

Algumas vezes o tratamento é paliativo, como controlar o uso de medicações xerostomias, controlar a doença de base, hidratação oral ingerindo grandes quantidades de líquidos, uso de pastilhas e gomas de mascar sem açúcar para estimular a saliva<sup>35</sup>, que também pode ser feita ao chupar comprimidos de vitamina C, que também ajuda reduzindo a viscosidade da saliva, porém sua acidez tem efeito erosivo nos dentes e o uso não deve ser feito permanentemente e deve ser controlado.<sup>36, 37</sup> A acupuntura atua na melhoria da secreção salivar, em estudo feito com pacientes oncológicos submetidos a radioterapia e a quimioterapia, 70% referiram melhoras.<sup>38</sup>

A pilocarpina é um estimulante salivar sistêmico. O paciente ingere o comprimido de 5mg com as refeições, três vezes ao dia, e seu efeito dura de 2 a 3 horas, podendo ser aumentada a dose caso o efeito diminua com o passar do tempo<sup>39</sup>. Quando a produção de saliva for ausente e as glândulas não puderem ser estimuladas, devem ser usadas salivas

## Artigos Científicos

artificiais para umedecer a boca. Na higienização soluções de bicarbonato, soro fisiológico e clorexidina ajudam na ação anti-microbiana.<sup>35</sup>

A candidíase é uma infecção oportunista causada pelo fungo *Candida Albicans*, que só se manifesta em casos de imunodepressão e quando o meio oral favoreça o seu crescimento<sup>14</sup>. A forma pseudomembranosa é a mais prevalente em pacientes de quimioterapia. Caracteriza-se por placas brancas que lembram leite coalhado na mucosa oral. Essas placas são massas de hifas, leveduras, células epiteliais descamadas e fragmentos de tecido necrótico e é de fácil remoção. Abaixo dessas placas, a mucosa pode estar normal ou eritematosa<sup>12</sup>. Infecções fúngicas, como a Candidíase, acontecem com menor frequência, porém também podem causar sepse pela alta dissipação hematogena e é responsável por 85% das septicemias em pacientes oncológicos e apresenta uma mortalidade de 2 a 3 vezes maior que as demais infecções.<sup>40</sup>

Inicialmente o tratamento se dá pelo uso de anti-fúngicos tópicos, como pomadas e bochechos, não havendo melhora, passa-se para terapêutica sistêmica.<sup>41</sup> Em casos de neutropenia o tratamento sistêmico é

o mais indicado, pois a eficácia obtida é maior.<sup>40</sup>

O herpes simples é causado pelo vírus HSV (herpes simples)<sup>42</sup>, e pode ocorrer tanto no local de contato com o vírus, como também em áreas adjacentes. Tem maior incidência em borda do vermelhão e ao redor dos lábios. Caracteriza-se por vesículas eritematosas com líquido dentro, que após três dias estouram e formam crostas ou úlceras, cicatrizando de sete a dez dias<sup>12</sup>. O vírus varicela zoster causa uma infecção em três fases: sintomática, aguda e crônica. As lesões envolvem o nervo trigêmio, e podem aparecer na mucosa móvel e na aderida. Caracterizam-se por vesículas de cor branca sem brilho, cujas rupturas causam ulcerações<sup>12</sup>. Essas infecções podem acontecer pela supressão da medula causada pela quimioterapia, que gera modificações em quantidade e qualidade na microflora oral.<sup>43</sup>

Em um quadro de imunodepressão a infecção pelo vírus *Herpes Simplex* e *Varicela Zoster* pode se disseminar pelo organismo e persistir por um longo tempo até que seja tratado com drogas antivirais<sup>16</sup>. O tratamento do *HSV* e do *Vírus Varicela Zoster*, é feito comumente com aciclovir, valaciclovir e fanciclovir, que demonstram maior eficácia<sup>12</sup>

## Artigos Científicos

A neurotoxicidade é uma alteração de grande importância para a odontologia, porém rara <sup>15</sup>. Causada por alguns agentes quimioterápicos alteram os nervos de cabeça e pescoço, causando parestesias em áreas inervadas pelo nervo trigêmeo, seu diagnóstico é complicado, pois os sintomas aparecem e desaparecem espontaneamente <sup>15</sup>. Pode causar dor odontogênica, que é bem semelhante a dor de pulpite. A troca ou suspensão da droga, quando possível, é indicado para melhora do quadro <sup>4, 18</sup>

O cirurgião dentista deve estar atento e fazer o acompanhamento antes mesmo do início do tratamento quimioterápico, reduzir infecções, e orientando massivamente sobre a importância da higienização rigorosa durante o tratamento oncológico. <sup>44</sup> O correto é combater cada agressão com um ou mais agentes defensivos <sup>4</sup>, e manter o paciente em constante acompanhamento.

### CONCLUSÕES

O paciente em tratamento anti-neoplásico, apresenta diversos efeitos colaterais em boca, que prejudicam sua alimentação, fonação, geram dor, e dependendo do tipo de infecção, pode-se levar cancelamento do tratamento e em alguns casos a óbito. O papel do cirurgião dentista é tratar

esses efeitos ou aliviar os sintomas. É importante que o cirurgião dentista, conheça os possíveis efeitos colaterais, para conseguir diagnosticar e tratar de modo eficaz, mesmo que esse tratamento seja paliativo, e que não reestabeleça completamente o meio. O profissional deve manter contato com o médico oncologista responsável, pois o objetivo é reestabelecer a qualidade de vida do paciente durante o tratamento anti-neoplásico.

**Artigos Científicos**

**REFERÊNCIAS**

1. Epstein JB, Tsang AH, Warkentin D, Ship JA. The role of salivary function in modulation chemotherapy- induced oropharyngeal mucositis: A review of literature. *Oral surg oral med oral pathol oral radiol endod* 2002; 94(1):39-44
2. Santos PSS, Fernandes KS. Complicações bucais da quimioterapia. 2006, [www.abrale.org.br/profissional/artigos/complicacoes\\_bucais.php](http://www.abrale.org.br/profissional/artigos/complicacoes_bucais.php)
3. Dreizen S. Oral complications of cancer therapies, descriptions and incidence of oral complications. *NCI Monogr* 1990;9: 11-5.
4. Antunes RCP et al. Abordagem multidisciplinar preventiva das complicações orais da radioterapia e quimioterapia. *Prática hospitalar*, 2004; 6: 33.
5. Martins ACM, Caçador NP, Gaeti WP. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. *Acta Scientiarum* 2002;24(3): 663-670.
6. Raber-Durlacher JE; Current practices for management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 1999; 7(2):71-4.
7. Biron P, Sebban C, Gourmet R, Chvetzoff G, Philip I, Blay JY. Research controversies in management of oral mucositis. *Support care cancer*. 2000; 8: 68-71.
8. Adamietz IA, Rahn R, Bottcher HD, Schafer V, Reimer K, Fleischer W. Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. *Support care cancer*, 1998; 6; 373-377
9. Peterson DE. Oral problems in supportive care: no longer an orphan topic? *Support care cancer*, 2000; 8: 347-348.
10. Epstein JB, Truelove EL, Ojen H, Allison C, Le ND, Epstein MS. Oral topical doxepin rinse, analgesic effect in patients with oral mucosal pain due to cancer of cancer therapy. *Oral oncol*. 2001; 37: 632-637.
11. Belazi M, Velegraki A, Koussidou-Eremondi T, Andreadis D, Hini S, Arsenis G, Eliopoulou C, Destouni E, Antoniadis D. Oral candida isolates in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: prevalence, azole susceptibility profiles and response to antifungal treatment. *Oral microbiology and immunology* 2004; 19: 347-351.
12. Neville BW et al. *Patologia oral e maxillofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2004.
13. Sonis ST. *Seminars in oncology nursing*, 2004; 20(1): 11-15.
14. Silva ACL, Trevisan AP, Friedman MT. Síndrome da imunodeficiência adquirida: manifestações orais e biossegurança no consultório odontológico. *Revista estômatos*, Canoas: 1996, 3, 43-49.
15. Robbins MR. Oral care of the patient receiving chemotherapy. In: Ord, RA.; Blanchaert, RH. *Oral cancer: the dentist's role in diagnosis, management, rehabilitation, and prevention*. Rio de Janeiro, Quintessence Publishing Co, 2000.123-130.
16. Ministério da Saúde. *Hepatites, AIDS e herpes na prática odontológica*. Brasília 1996.
17. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. *Princípios e prática da medicina oral*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 1996
18. Travaglini F. Complicações bucais no tratamento quimioterápico. *Jornal da APCD*, 2003.
19. Laine PO. et al. Oral infection as a reason for febrile episodes in lymphoma patients receiving cytostatic drugs. *J. Cancer*, Kidlington, 1992, 28(2), 103-107.
20. Carl W. Local radiation and systemic chemotherapy: preventing and managing the oral complications. *J Am Dent Assoc*. 1993; 124(3):119-23.

**Artigos Científicos**

21. Parulekar W. et al. Scoring oral mucositis. *Oral oncology*, 1998, 34(1),63-71.
22. Plevová P. Preventions and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis: a review. *Oral oncology*, 1999, 35(5), 454-70.
23. Franceschini C, Jung JE, Amante CJ. Mucosites oral pós quimioterapia em pacientes submetidos à supressão de medula óssea. *Ver. Bras. Patol. Oral*, 2003, 2(1): 40-43.
24. Dias Acc. Diferentes manifestações que acometem a cavidade buccal de crianças durante o tratamento oncológico pediátrico. 2007.  
[www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=682](http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=682)
25. Wilkes JD. Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. *Semin oncol. Philadelphia* 1998, 25(5), 538-51.
26. Kostler WJ., Hejana M, Wenzel C, et al. oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: Options for prevention and treatment. *CA cancer J Clin* 2001; 51:290-315.
27. Karthaus M, et al. Prophylaxis and treatment of chemo and radiotherapy- induced oral mucositis- are there new strategies?. *Bone Marrow Transpl., Hampshire*, 1999; 24(10):1095-108.
28. Kelner N; Castro JFL. Laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia: relato de casos clínicos. *Rev. Brasileira de cancerologia*, 2007; 53(1): 29-33.
29. Ribeiro MS, Zezell DM. A odontologia e o laser: atuação do laser na especialidade odontológica. Quinteressence Ed. Ltda. São Paulo 2004:217-40.
30. Genovese WJ. Laser de baixa intensidade: aplicações odontológicas. Lovise, 2000: 175.
31. Felder RS, Millar SB. Dental care of the polymedication patient. *Dental clinics of North America*. 1994;38(3): 525-36.
32. Terezhalmay GT, Pyle MA. Adverse drug effects. *Dental clinics of North America*, 1994;38(4);769-83.
33. Barret AP. A long term prospective clinical study of oral complications during conventional chemotherapy for acute leukemia. *Oral surg. Oral med. Oral pathol*. 1987; 63(3): 313-6.
34. Mansson A. et al. Analyses of salivary components in leukemia patients receiving chemotherapy. *Oral surg. Oral med. Oral pathol*. 1992; 73(1): 35-46.
35. Feio M, Sapeta P. Xerostomia em cuidados paliativos. *Acta. Med. Port*. 2005; 18:459-466.
36. Cooke C, Ahmedzai S, Mayberry J. Xerostomia- a review. *Palliat Med*, 1996; 10:284-92.
37. Twycross R, Wilcock A, Charlesworth S, Dickman A. Palliative care formulary. 2ª edição. Abingdon: Radcliff Medical Press LTD, 2002; 271-73.
38. Johnstone Pa, Peng YP, May BC, Inouye WS, Niemtozow RC. Acupuncture for the pilocarpine-resistant xerostomia following radiotherapy for head and neck malignances. *Int J Radiat Biol Phys*. 2001; 50:353-37.
39. Davies AN. A comparison of artificial saliva and chewing gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliat med*, 2000; 14: 197-03.
40. Sweeney MP, et al. Oral disease in terminally ill cancer patients with xerostomia. *Oral oncol.*, Kidlington, 1998; 34(20):123-26.
41. Lefebvre JL, Domenge C. A comparative study of the efficacy and safety of fluconazole oral suspension and amphotericin B oral suspension in cancer patients with mucositis. *Oral oncol* 2002; 38:337-42.
42. Boraks S. Diagnóstico buccal. São Paulo: Artes Médicas 2001. Naylor GD, et al. Glossodynia

**Artigos Científicos**

after radiation therapy and  
chemotherapy. *Ear nose throat J.*,  
Cleveland, 1989; 68(10): 751-57.