



CATÓLICA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

PROTÓCOLOS CLÍNICOS DE PROMOÇÃO DE SAÚDE ORAL
DOS DOENTES PEDIÁTRICOS DO INSTITUTO PORTUGUÊS
DE ONCOLOGIA DO PORTO

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa
para obtenção do grau de mestre em Medicina Dentária

Por:

Thatianna Gomes Martins Pinto

Viseu, 2019



CATÓLICA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

PROTÓCOLOS CLÍNICOS DE PROMOÇÃO DE SAÚDE ORAL
DOS DOENTES PEDIÁTRICOS DO INSTITUTO PORTUGUÊS
DE ONCOLOGIA DO PORTO

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:

Thatianna Gomes Martins Pinto

Orientador: Professora Doutora Patrícia Correia

Coorientador: Dr^a Filipa Almeida Leite

Viseu, 2019

III

AGRADECIMENTOS

À minha professora e orientadora Patrícia Correia pela disponibilidade, atenção, dedicação, paciência e simpatia ao longo da elaboração deste trabalho.

À Dr^a Filipa Leite pelo apoio e tempo despendido para a elaboração deste estudo.

Ao meu marido e meus filhos pelo amor, apoio, cuidado e paciência que tiveram durante todo este tempo.

Aos meus pais e irmãos, pelo apoio incondicional e incentivo constante ao longo de toda esta etapa.

Ao serviço de hemato-oncologia pediátrica do IPO-Porto por me ter permitido a realização do estudo.

RESUMO

Introdução: A quimioterapia e a radioterapia utilizadas no tratamento de doentes oncológicos pediátricos têm importantes repercussões na cavidade oral. O médico dentista/estomatologista desempenha um papel fundamental na prevenção, diagnóstico e tratamento das complicações orais devendo integrar a equipa multidisciplinar que acompanha a criança no hospital.

Objetivos: Avaliar os protocolos clínicos de promoção de saúde oral em crianças em tratamento no IPO-Porto e compará-los com protocolos de relevância na literatura médica; analisar o conhecimento dos pais relativamente às práticas de higiene oral (HO), à prevenção das complicações orais e avaliar o acompanhamento de saúde oral durante o tratamento oncológico.

Material e métodos: Estudo observacional transversal, elaborado através do uso de um questionário, numa população de 104 pais/cuidadores de crianças utentes do IPO. O questionário foi constituído por 26 questões que incluíam o perfil sociodemográfico dos educadores e crianças, os conhecimentos e práticas de HO, a ocorrência de manifestações orais e a assistência dentária recebida.

Resultados: A leucemia foi o cancro mais prevalente e a faixa etária mais afetada foi dos 10 anos em diante. As manifestações orais mais frequentes foram as úlceras e dor na boca, características da mucosite oral. Mais de 1/3 das crianças não foram avaliadas pelo médico dentista/estomatologista antes de iniciar o tratamento oncológico. A equipa de enfermagem foi quem mais forneceu instruções de HO. A escovagem com dentífrico e o colutório formulado pelo IPO, foram os produtos mais mencionados para HO. A maioria das famílias foi informada das possíveis complicações orais, 89,4% apresentou algum tipo de desconforto oral. Em relação à saúde oral da criança, 58,7% não estão satisfeitos com o acompanhamento recebido. Para análise estatística utilizou-se o SPSS Statistics 24.

Conclusão: Na nossa amostra o acompanhamento em relação à saúde oral está aquém do expectável, sendo essencial a integração e padronização dos cuidados de saúde oral.

Palavras-chave: Agentes antineoplásicos, Higiene oral, Manifestações orais, Neoplasias, Radioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Both chemotherapy and radiotherapy used in the treatment of pediatric oncology patients often lead to complications in the oral cavity. The dentist/stomatologist plays a fundamental role in the prevention, diagnosis and treatment of oral complications and should be part of the multidisciplinary team that manager the child in the hospital setting.

Objectives: To assess clinical guidelines related to the oral care in children undergoing cancer treatment at the IPO-Porto against current recomendations available in the medical literature; analyze parents' knowledge regarding oral hygiene (OH) practices and the prevention of oral complications, and their reported oral care during cancer treatment.

Material and methods: A cross-sectional observational study was developed using a questionnaire, to a population of 104 parents/caregivers of children with cancer at the pediatric department of IPO-Porto. The questionnaire had 26 questions about the sociodemographic profile, knowledge and practices of OH, the occurrence of oral manifestations and dental care received.

Results: Leukemia was the most prevalent cancer and the most of the children with cancer were 10 years and over. The most frequent oral manifestations were ulcers and mouth pain, characteristic of oral mucositis. More than 1/3 of the children were not examined by the dentist/stomatologist before starting treatment. The nurses provided most of OH instructions. Brushing with toothpaste and the IPO formula mouthwash were mostly used for OH. The majority of these families were informed about commom oral complications, 89,4% of the children presented with some type of oral complaint. 58,7% of the parents/carers were not satisfied with the oral health care received. Statistical analysis was permormed with SPSS statistics 24.

Conclusion: In our sample, oral care did not appear to meet patients' needs, it is essential therefore to integrate and standardize the provision of oral care.

Keywords: Antineoplastics agents, Neoplasms, Oral hygiene, Oral manifestations, Radiotherapy.

ÍNDICE GERAL

1. Introdução.....	1
1.1 Conceito de cancro.....	1
1.2 O cancro infantil.....	2
1.3 Cancros mais frequentes na infância.....	3
1.3.1 Leucemia.....	3
1.3.2 Tumores do sistema nervoso central.....	4
1.3.3 Neuroblastoma.....	5
1.3.4 Linfoma.....	5
Linfoma de Hodgkin.....	6
Linfoma Não-Hodgkin.....	6
1.4 Tratamento oncológico.....	7
1.4.1 Quimioterapia.....	7
1.4.2 Radioterapia.....	8
1.4.3 Transplante de células hematopoiéticas.....	9
1.5 Manifestações orais decorrentes do tratamento oncológico.....	9
1.5.1 Úlcera.....	10
1.5.2 Mucosite.....	10
1.5.3 Infecções secundárias.....	12
Infecções fúngicas.....	12
Infecções víricas.....	13
Infecções bacterianas.....	14
1.5.4 Hemorragia.....	14
1.5.5 Hipossalivação.....	15
1.5.6 Disfunção do paladar.....	15
1.5.7 Neurotoxicidade.....	16
1.5.8 Cárie dentária.....	17
1.5.9 Anomalias do desenvolvimento craniofacial e dentário.....	17
1.5.10 Trismo.....	18
1.5.11 Osteorradioneecrose.....	18
1.6 Protocolos para cuidados de saúde oral em doentes oncológicos.....	19

2. Material e métodos.....	37
3. Resultados.....	39
4. Discussão.....	45
5. Conclusão.....	51
6. Referências bibliográficas.....	52
7. Anexos.....	57
8. Apêndice.....	63

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Classificação da mucosite, de acordo com o WHO.....	11
Tabela 2- Estratégias preventivas de higiene oral, de acordo com a AAPD.....	21
Tabela 3- Recomendações a favor de uma intervenção decorrentes de forte evidência, suportando a sua eficácia sobre a mucosite oral, de acordo com a MASCC/ISOO.....	23
Tabela 4 - Sugestões a favor de uma intervenção decorrentes de uma evidência mais fraca de sua eficácia sobre a mucosite oral, de acordo com a MASCC/ISOO.....	23
Tabela 5- Cuidados e tratamento dentário, de acordo com o CCLG.....	28
Tabela 6- Cuidados orais básicos, de acordo com o CCLG.....	28
Tabela 7- Prevenção e tratamento das manifestações orais, de acordo com o CCLG.....	29
Tabela 8- Prevenção e tratamento das manifestações orais, de acordo com o EOCC.....	32
Tabela 9- Tratamento das complicações orais, de acordo com o EOCC.....	33
Tabela 10- Protocolo de cuidados de saúde oral básicos, de acordo com a ESMO.....	34
Tabela 11- Diretrizes para o tratamento da mucosite na cavidade oral, de acordo com a ESMO.....	35
Tabela 12- Perfil dos pais/cuidadores.....	39
Tabela 13- Perfil do paciente pediátrico oncológico.....	40
Tabela 14- Conhecimentos e práticas de higiene oral.....	41
Tabela 15- Conhecimentos e práticas de higiene oral.....	42
Tabela 16- Prevalência das manifestações orais.....	43
Tabela 17- Manifestações orais em pacientes com leucemia e linfoma.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS

AAPD – *American Academy of Pediatric Dentistry*
CCLG – *Children’s Cancer and Leukaemia Group*
CMV - Citomegalovírus
DNA – Ácido desoxirribonucleico
EBV – Vírus de Epstein-Barr
EOCC – *European Oral Care in Cancer Group*
ESMO – *European Society for Medical Oncology*
Gy – Grays
HIV – Vírus da imunodeficiência humana
HSV – Vírus do herpes simples
IPO – Instituto Português de Oncologia
ISOO – *International Society of Oral Oncology*
Kg – Quilograma
KGF – Fator de crescimento de queratinócitos
LH – Linfoma de Hodgkin
LLA – Leucemia linfoblástica aguda
LLC – Leucemia linfoblástica crónica
LMA – Leucemia mielóide aguda
LMC – Leucemia mielóide crónica
LNH – Linfoma não-Hodgkin
MASCC – *Multinational Association of Supportive Care in Cancer*
mg – Miligrama
ml – Mililitro
µg – Micrograma
n - Número
NaCl – Cloreto de sódio
NaF – Fluoreto de sódio
nm – nanómetro
OAG – Oral Assessment Guide
OMS – *Organização Mundial de Saúde*
ORN – Osteorradiocrecrose

ppm – Partículas por milhão

QT – Quimioterapia

RT – Radioterapia

SNC – Sistema nervoso central

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

TCH – Transplante de células hematopoiéticas

VZV – Vírus varicela zoster

WHO- *World Health Organization*

% - Percentagem

1. INTRODUÇÃO

1.1 Conceito de cancro

O corpo do ser humano é formado por inúmeras células que se agrupam formando os tecidos e os órgãos. Essas células, quando em ciclo normal, dividem-se, amadurecem e morrem, mantendo uma constante renovação celular. A neoplasia surge a partir de uma mutação, alterando a sequência de DNA dos cromossomos. As mutações podem causar danos num ou mais genes de uma única célula. As células danificadas não respondem aos mecanismos de controlo normal do ciclo celular, havendo células que se formam quando não são necessárias e células que tornam-se resistentes à morte por apoptose.^(1,2)

Cancro é um termo genérico usado para um conjunto de doenças caracterizadas pelo crescimento descontrolado de células anormais que se multiplicam mais rapidamente que as células normais do tecido à sua volta, invadindo-o e formando o tumor. As células do cancro tendem a ser muito agressivas e descontroladas. Através dos sistemas circulatório e linfático, podem espalhar-se pelo organismo alcançando outras partes do corpo, formando metástase.^(2,3) O cancro metastático tem o mesmo nome e o mesmo tipo de células cancerosas que o cancro original ou primário.^(1,2)

Esta alteração celular pode ser desencadeada por fatores ambientais como radiação, vírus, consumo excessivo de álcool, tabaco, dieta pouco saudável, mas também por fatores genéticos e hormonais. Conforme a evidência atual, entre 30% a 50% das mortes por cancro poderiam ser evitadas modificando ou evitando os principais fatores de risco.^(2,3)

A formação da neoplasia maligna é um processo complexo, denominado carcinogénese, que envolve múltiplos estádios. O processo da carcinogénese acontece, em geral, de forma lenta, podendo levar meses a anos desde a proliferação da célula até ao aparecimento do tumor. No primeiro estádio, chamado de iniciação, as células sofrem o efeito de agentes carcinogénicos, provocando modificações genéticas, deixando os genes preparados para a atuação de outros agentes que darão continuidade ao processo. Entretanto, a célula portadora desse erro inicial pode ser levada à apoptose, à paragem da proliferação ou, ainda, à não promoção do processo, o que evitará o cancro. No estádio seguinte, chamado de promoção, a célula “iniciada” sofre o efeito de agentes oncopromotores, sendo transformada numa célula maligna de forma lenta e gradual. No último estádio, a progressão, há uma multiplicação desordenada e irreversível das células alteradas associada à ativação de

oncogenes e à perda da função dos genes supressores de tumor, levando ao início das manifestações clínicas do cancro.⁽²⁾

As mudanças genéticas que contribuem para o cancro tendem a afetar os proto-oncogenes e os genes supressores de tumor, ambos envolvidos no crescimento e divisão da célula normal. Quando os proto-oncogenes (RAS, MYC, SRC, HER-2/neu) sofrem alterações, ficam mais ativos, podendo tornar-se genes causadores do cancro (ou oncogenes), permitindo que as células cresçam e sobrevivam quando não deveriam. As alterações nos genes supressores de tumor (p53, Rb gene, APC, BRCA) podem provocar uma divisão celular descontrolada.^(4,5)

O cancro é a segunda principal causa de morte no mundo, estimando-se que o peso mundial de cancro tenha aumentado para 18,1 milhões de novos casos e 9,6 milhões de mortes em 2018.⁽⁶⁾ A Europa é responsável por 23,4% dos casos globais e 20,3% das mortes por cancro, embora tenha apenas 9,0% da população mundial.⁽⁷⁾ Estima-se que ocorreram 1,93 milhões de mortes na Europa em 2018.⁽⁸⁾

1.2 O Cancro infantil

O termo cancro infantil refere-se às neoplasias que surgem em crianças até aos 14 anos de idade. Considerado uma doença rara, representa 1,0% a 4,0% de todos os cancros e as taxas de incidência gerais, estimadas por ano, variam de 50 a 200 por milhão de crianças nessa faixa etária.⁽⁹⁾ No entanto, ao longo dos últimos anos, este número tem aumentado numa proporção de aproximadamente 0,6% por ano.^(10,11)

O cancro é a segunda causa de morte de crianças e adolescentes em todo o mundo, sendo apenas superada pelos traumatismos decorrentes de acidentes.⁽¹¹⁾

Em Portugal, conforme dados do último registo oncológico nacional (2010), foram registados 46724 casos de tumores malignos diagnosticados. O cancro infantil (entre os 0 e os 14 anos) representa 1% de todos os cancros, tanto para o género feminino, como para o masculino e o grupo etário com maior incidência foi o grupo de 0 a 4 anos.⁽¹²⁾

A maioria dos tumores em crianças, como em adultos, desenvolve-se como resultado de mutações em genes que levam ao crescimento celular descontrolado. Em adultos, estas mutações genéticas são, frequentemente, o resultado da exposição a fatores ambientais causadores do cancro. No entanto, nas crianças, essas mutações estão relacionadas com uma predisposição genética herdada ou que ocorrem enquanto estão no útero da mãe. Até 10% de

todos os cancros em crianças são causados por uma mutação hereditária.⁽¹³⁾ Os fatores de risco causais incluem radiação ionizante, vírus, características inatas e exposição a certos poluentes.⁽⁹⁾

Os tumores infantis normalmente localizam-se em regiões anatómicas profundas, não causam hemorragias superficiais e não afetam o epitélio. Clinicamente apresentam manifestações características de doenças comuns na infância como irritabilidade, mal-estar, febre e perda de peso. Por isso, na maioria dos casos, o diagnóstico de cancro infantil é feito acidentalmente e frequentemente em estádios avançados da doença.⁽¹⁴⁾

No entanto, apesar do número de crianças afetadas por esta condição ter subido, este aumento tem sido acompanhado por uma redução contínua da taxa de mortalidade.⁽¹⁰⁾ Em países ricos, mais de 80% das crianças com cancro são curadas, desde que o diagnóstico seja precoce e o tratamento realizado em centros especializados.^(11,15)

1.3 Cancros mais frequentes na infância

Os tipos de cancro mais comuns em crianças são as leucemias, os tumores do sistema nervoso central (SNC), os neuroblastomas e os linfomas.^(9,10,11,16,17)

Dados do último registo oncológico do Instituto Português de oncologia (IPO-Porto), referentes aos casos diagnosticados em 2016, confirmam que a leucemia é a neoplasia mais frequente encontrada em crianças. Os três tipos de tumores com maiores incidências foram as leucemias (30 casos), os linfomas (17 casos) e os neuroblastomas (7 casos) em 80 casos diagnosticados. Segundo o mesmo registo, 39% das doenças encontravam-se localizadas no momento do diagnóstico.⁽¹²⁾

A incidência dos tumores varia com a idade, alguns tumores são mais frequentes em crianças até aos 5 anos de idade, como a leucemia linfoblástica aguda e o neuroblastoma, outros aumentam a incidência conforme aumenta a idade, como os tumores ósseos.⁽¹³⁾

1.3.1 Leucemia

A leucemia é o cancro infantil mais comum, representando 29% das neoplasias malignas.⁽¹¹⁾ As leucemias são neoplasias derivadas das células-tronco hematopoiéticas. A doença resulta da transformação maligna de uma das células-tronco que inicialmente prolifera

na medula óssea e depois propaga para o sangue periférico, o baço, nódulos linfáticos e outros tecidos.^(18,19)

As leucemias são classificadas de acordo com o seu comportamento clínico (aguda ou crónica) e com a célula hematopoiética primária afetada (mielóide ou linfóide). Os quatro tipos principais de leucemia são: leucemia mielóide aguda (LMA), leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mielóide crónica (LMC) e leucemia linfoblástica crónica (LLC).^(18,20)

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é o tipo mais prevalente e corresponde a 75% das leucemias em crianças e adolescentes, com um pico de incidência entre os 2 e 5 anos de idade.⁽²¹⁾

Os pacientes com leucemia aguda apresentam, geralmente, fraqueza, cansaço, palidez, febre, suor noturno, perda de apetite, sangramento de mucosas, petéquias, infeções locais e dor óssea ou articular.^(19,21) O tratamento da LLA pediátrica é um dos maiores sucessos na terapia do cancro, chegando a 86% a taxa de crianças curadas (90% para leucemia linfoblástica aguda e 64% para leucemia mielóide aguda).⁽¹¹⁾

Os pacientes com leucemia crónica são normalmente assintomáticos, mas alguns apresentam sintomas como cansaço e mal-estar.⁽²²⁾ É comum, nestes pacientes, a presença de manifestações orais decorrentes da leucemia como hiperplasia gengival, petéquias, hemorragia, palidez e úlceras na mucosa oral. Muitas vezes essas manifestações são os primeiros sinais da doença, podendo levar ao diagnóstico.⁽²⁰⁾

1.3.2 Tumores do sistema nervoso central

Entre os tumores sólidos, os do SNC são o segundo tipo de cancro mais comum em crianças, representando 26% dos casos.⁽¹¹⁾ O pico de incidência encontra-se na faixa etária de 1 a 4 anos de idade.^(2,10)

Os tumores do SNC são classificados baseados na histogénese, no tipo celular predominante e no grau de malignidade definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), variando de I (baixa) a IV (alta). Astrocitoma é o tipo mais comum de tumor do SNC.^(10,21)

Os sinais e sintomas destas neoplasias dependem da sua localização, apresentando os pacientes frequentemente dores de cabeça, visão turva ou dupla, convulsões, náuseas, vômitos, tontura e dificuldade para andar ou manusear objetos.^(2,11)

O tratamento para esses tumores combina a cirurgia, feita inicialmente para remover o máximo possível do tumor, com a quimioterapia e/ou radioterapia subsequentes, dependendo da sensibilidade do tumor.⁽¹⁰⁾

1.3.3 Neuroblastoma

O neuroblastoma é um tumor maligno sólido, originado nas células primordiais da crista neural que dão origem à medula adrenal e aos gânglios simpáticos. O neuroblastoma pode surgir na glândula adrenal e/ou nas regiões cervical, torácica, abdominal e/ou pélvica, seguindo o trajeto de toda a cadeia do sistema nervoso simpático. Encontrado com maior frequência no abdômen, correspondendo a 65% dos casos, principalmente na glândula adrenal.⁽²⁾

É o terceiro tumor mais frequente na infância, após a leucemia e tumores do SNC. Corresponde a 6% dos casos diagnosticados em crianças e 80% delas são menores de cinco anos de idade quando diagnosticadas.⁽¹¹⁾ O neuroblastoma é o cancro mais comum diagnosticado durante o primeiro ano de vida.⁽¹⁰⁾

Os sinais e sintomas mais frequentes são emagrecimento, febre, dores nos ossos e articulações, palidez, irritabilidade, fadiga, alterações abdominais, incapacidade para se levantar e andar.⁽²¹⁾

O tratamento depende da idade, estágio, localização do tumor e características moleculares no momento do diagnóstico. Normalmente, é uma combinação de procedimento cirúrgico com quimioterapia e/ou radioterapia.⁽²¹⁾

1.3.4 Linfoma

Os linfomas são um grupo de neoplasias com origem no sistema linfático reticular. São classificados em Linfoma de Hodgkin (LH) e Linfoma não-Hodgkin (LNH). O linfoma de Hodgkin é caracterizado histologicamente pela presença de células Reed-Sternberg multinucleadas, enquanto as demais neoplasias do sistema linfóide são denominadas linfoma não-Hodgkin e derivam predominantemente das células da série de linfócitos B.^(19,23) Os linfomas representam, aproximadamente, cerca de 15% dos tumores infantis.⁽²⁴⁾

➤ **Linfoma de Hodgkin**

O linfoma de Hodgkin é uma neoplasia maligna linfoide, caracterizado pelo crescimento progressivo dos nódulos linfáticos. Diferente da maioria das malignidades, no LH, as células malignas (células de Reed-Sternberg) correspondem a 3% ou menos do total de células num linfonodo aumentado.⁽²²⁾ Normalmente, tem início nos nódulos linfáticos, podendo afetar qualquer um deles, sendo os nódulos cervicais e supraclaviculares os mais afetados (70% a 75%), e as manifestações extranodais são muito raras.^(18,19)

As crianças com esta neoplasia podem apresentar aumento indolor dos linfonodos cervicais ou nódulos linfáticos do mediastino, febre, suores noturnos, falta de ar, prurido ou perda de peso.^(2,25)

Este linfoma representa cerca de 3% dos cânceros infantis, sendo raro até os 5 anos de idade, tornando-se mais comum na adolescência.^(11,26) Os fatores de risco incluem infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), história pessoal de mononucleose, bem como infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).⁽¹⁰⁾ É uma das neoplasias com maior sucesso no tratamento, com taxa de sobrevivência de 5 anos em 98%. As terapias atuais combinam quimioterapia e radioterapia.⁽²⁶⁾

➤ **Linfoma Não-Hodgkin**

Trata-se de uma neoplasia do sistema linfático e das suas células precursoras. Comumente, os LNH têm origem a partir de linfócitos-B, sendo os tumores derivados de linfócitos-T menos comuns. A condição desenvolve-se com maior frequência nos nódulos linfáticos, mas também pode ocorrer extranodalmente.⁽¹⁸⁾ Esta neoplasia representa cerca de 5% de todas as malignidades na infância, com maior incidência entre os 5 e 15 anos, sendo rara a existência antes dos 2 anos de idade.^(11,21)

2 a 3% dos casos extranodais localiza-se na cavidade oral e nos maxilares. Clinicamente, caracterizam-se por tumefação avermelhada, indolor e difusa, podendo estar acompanhada por ulceração superficial decorrente de trauma, parestesia e mobilidade dentária. Radiograficamente, observa-se destruição óssea difusa com perda de lâmina dura.^(18,19)

As manifestações clínicas desta neoplasia são fadiga, náusea, mal-estar, febre, anorexia e perda de peso.⁽²¹⁾

O tratamento do linfoma não-Hodgkin depende do estado geral do paciente e do estágio e grau do linfoma, associando usualmente a quimioterapia com a radioterapia. Alcança taxas de cura entre 65% e mais de 90% para todos os pacientes, mesmo naqueles que a doença disseminou e apresenta envolvimento da medula óssea e/ou do SNC.⁽²⁶⁾

1.4 Tratamento oncológico

Atualmente, os tratamentos mais utilizados incluem a quimioterapia (QT), a radioterapia (RT), o transplante de células hematopoiéticas e a cirurgia ressetiva. Estas diferentes modalidades terapêuticas podem ser aplicadas isoladamente ou através de uma combinação entre elas.^(9,27)

1.4.1 Quimioterapia

A quimioterapia é a principal responsável pela melhoria na sobrevivência do cancro infantil. A taxa global de sobrevivência em cinco anos para todos os tipos de cancro infantil passou de 28%, em 1970, para 75%, nos dias atuais. Em alguns tipos de cancro, como a leucemia linfoblástica aguda, essa melhoria é ainda mais significativa, passando de 9% em 1960 para 85%.^(11,28,29)

A quimioterapia envolve o uso de agentes citostáticos e citotóxicos, de forma a prevenir a rápida divisão e/ou destruir as células malignas, interrompendo ou retardando o seu crescimento.⁽²⁷⁾ Ao contrário da cirurgia e da radioterapia, cujo uso está limitado a áreas específicas do corpo, a quimioterapia apresenta a capacidade de atingir o cancro mesmo quando este se encontra disseminado. Entretanto, estes agentes terapêuticos também apresentam desvantagens, atuando inclusive sobre células normais com ciclo celular acelerado como as células normais do epitélio oral.^(30,31)

A combinação de drogas quimioterapêuticas é a base do tratamento da maioria de cancros de infância, contendo agentes sinérgicos, ou não antagônicos, com ação sobre determinado tipo de tumor. As drogas antineoplásicas mais usadas são vincristina, ifosfamida, doxorubicina, etoposídeo, metotrexato, cisplatina, carboplatina, prednisolona, bleomicina e ciclofosfamida.⁽²⁹⁾ Esses medicamentos podem ser administrados por via oral, por via intramuscular, por via intravenosa ou por via intratecal.⁽¹³⁾

As drogas quimioterapêuticas são geralmente administradas em intervalos regulares, denominados ciclos. O número de ciclos, assim como a sua duração e frequência, dependem do tipo de quimioterapia, do tipo de doença e da resposta do organismo do paciente. O tratamento quimioterapêutico da LLA divide-se em quatro fases: indução, terapia preventiva/profilaxia do SNC, consolidação ou intensificação e manutenção.^(21,32)

- Na fase da indução são administradas altas doses de agentes antineoplásicos combinados como a prednisona, vincristina, doxorrubicina e L-asparaginase. Mais de 95% das crianças entram em remissão no término deste período que tem duração de 4 a 5 semanas.

- Na fase de terapia preventiva/profilaxia do SNC, utiliza-se a irradiação craniana e/ou quimioterapia intratecal semanal, normalmente com metotrexato, para destruir as células leucêmicas que se encontram no SNC, visto que os agentes quimioterapêuticos administrados por via sistêmica não atravessam a barreira hemato-encefálica.

- A fase da consolidação ou intensificação utiliza uma combinação de drogas quimioterapêuticas, objetivando eliminar as células leucêmicas remanescentes.

- A fase de manutenção consiste na administração contínua de metotrexato e 6-mercaptopurina com o objetivo de manter a remissão alcançada. Essa fase tem uma duração de 2,5 a 3 anos.

1.4.2 Radioterapia

A radioterapia é uma modalidade terapêutica oncológica muito utilizada no tratamento das lesões malignas de cabeça e pescoço e linfoma. Pode ser feita isoladamente ou associada à cirurgia e/ou a quimioterapia.⁽³³⁾

A radioterapia consiste na administração de altas doses de radiação ionizada direcionada a um tumor, ocasionando a morte das células cancerígenas ou retardando o seu crescimento, danificando o seu DNA.⁽¹⁾ A dose de radiação ionizante administrada depende de fatores como o tipo de neoplasia, a localização da neoplasia, sensibilidade dos tecidos circundantes saudáveis e se a radiação é usada como o único tratamento ou em combinação com outros. Normalmente, para tumores de cabeça e pescoço, uma dose de 2 Gy por fração é administrada uma vez ao dia, cinco dias por semana, durante um período de cinco a sete semanas com uma dose total de 64-70 Gy.⁽³¹⁾

Um avanço na radioterapia é a sua realização com feixe de prótons, que utiliza um conjunto de partículas de alta energia para destruir as células cancerígenas. Por ser muito mais

preciso do que a radioterapia convencional, pode fornecer uma alta dose de radiação para o tumor, minimizando os danos ao tecido saudável circundante, reduzindo, assim, o risco de efeitos colaterais prejudiciais.⁽¹³⁾

O objetivo da radioterapia é providenciar uma dose letal para as células alteradas com o mínimo de efeitos adversos para os tecidos circundantes.⁽³¹⁾

1.4.3 Transplante de células hematopoiéticas

O transplante de células hematopoiéticas (TCH) é um tratamento proposto para algumas doenças hematológicas malignas, tais como leucemias e linfomas, mas também é usado no tratamento de algumas doenças não malignas, como a anemia aplástica grave. O TCH pode ser autólogo ou alogénico e o risco dos pacientes desenvolverem complicações orais é semelhante aos outros tratamentos antineoplásicos.^(2,31)

Os pacientes que irão submeter-se a um TCH têm de passar por um condicionamento pré-operatório que ataca as células doentes e destrói a medula do paciente. Esse condicionamento é realizado com altas doses de quimioterapia e radioterapia, isolados ou combinados.⁽¹⁾

Os TCH proporcionam mais remissões e cura, quando comparados a outros tratamentos, causando, porém, uma maior morbidade e mortalidade. Embora para alguns transplantes autólogos a taxa de mortalidade seja inferior a 2% e para alguns transplantes alogénicos seja inferior a 10%, cerca de 40% dos doentes oncológicos em estágio avançado submetidos a um TCH alogénico, morrem devido a complicações relacionadas com o transplante.⁽³⁴⁾

1.5 Manifestações orais decorrentes do tratamento oncológico

A quimioterapia e/ou radioterapia usadas no tratamento das neoplasias, na preparação para transplante de progenitores hematopoiéticos ou associadas à cirurgia podem provocar toxicidade em diversos órgãos, incluindo a cavidade oral.⁽³⁵⁾ O grau de toxicidade depende do estado imunológico geral do paciente, da frequência e duração do tratamento, da administração e tipo de tumor.^(28,36)

Em doentes oncológicos pediátricos, a prevalência das manifestações orais pode atingir 90% devido ao facto de as crianças apresentarem uma mucosa oral em constante

renovação celular, microbiota oral complexa, trauma local e sistema imunológico comprometido.⁽³⁷⁾

As complicações na cavidade oral podem ocorrer por dano direto nos tecidos orais decorrentes da radioterapia ou quimioterapia, ou pelo dano indireto resultante da toxicidade regional ou sistêmica, que, secundariamente, afeta a cavidade oral e estruturas adjacentes. As complicações podem ser agudas ou crônicas. As reações agudas manifestam-se durante o curso da terapia antineoplásica, primariamente causadas pela toxicidade direta, e desaparecem semanas ou meses após terminar a quimioterapia ou a radioterapia. As reações crônicas ocorrem meses ou anos após a conclusão do tratamento oncológico e podem provocar danos permanentes que acarretam morbidades ao longo da vida do paciente.^(36,38)

Dentre as manifestações orais agudas e crônicas mais prevalentes em crianças e adolescentes decorrentes do tratamento oncológico destacam-se ulcerações, mucosite, hemorragia, infecções secundárias (candidíase, herpes simples), alteração do paladar, cárie dentária, hipossalivação, osteorradionecrose, trismo e anomalias de desenvolvimento craniofacial e dentário.^(30,31,33)

1.5.1 Úlcera

A úlcera é a manifestação oral mais frequente em doentes sob tratamento quimioterapêutico, sendo encontrada em 88 a 100% dos pacientes. A mucosa oral, em constante renovação (entre 7-14 dias) por ter alta taxa mitótica, sofre ação dos fármacos antineoplásicos originando pequenas úlceras orais.⁽³³⁾

1.5.2 Mucosite

A mucosite é uma complicação oral decorrente de terapia antineoplásica, radioterapia e quimioterapia, resultando numa alteração inflamatória eritematosa extremamente dolorosa e debilitante, podendo ocorrer na cavidade oral, lábios, face/superfície ventral da língua, pavimento da boca e no palato mole.^(31,39)

A apresentação clínica da mucosite oral é semelhante quando associada à quimioterapia ou radioterapia.⁽¹⁸⁾ A mucosite oral surge entre 7-14 dias após o início da quimioterapia, caracterizando-se, inicialmente, por uma sensação de formiguelo e ardência.⁽³¹⁾ Clinicamente, a mucosa apresenta-se esbranquiçada, pela ausência de descamação de queratina, sendo logo substituída por uma mucosa atrófica, eritematosa, edemaciada e

friável, surgindo, por conseguinte, áreas ulceradas com a formação de uma membrana superficial fibrinopurulenta, amarela e removível. Esta condição provoca dor, perda de sabor, dificuldades na alimentação, na deglutição e na fala, tendo um impacto significativo na qualidade de vida. As lesões curam-se aproximadamente 2-4 semanas após a última dose de terapia com agentes químicos ou radiação.^(18,37,40)

A *World Health Organization* criou uma escala de toxicidade, baseada nos sinais e sintomas do paciente, para determinar o grau de mucosite, como apresentada na Tabela 1.⁽³²⁾

Tabela 1 – Classificação da mucosite oral de acordo com a WHO.⁽³²⁾

Grau	Sintomas
0	Mucosa normal
1	Dor e eritema
2	Ulceração e eritema. Pode ingerir alimentos sólidos
3	Ulceração. Apenas ingestão de líquidos
4	Alimentação impossibilitada

O mecanismo pelo qual ocorre a mucosite baseia-se no facto de as células da mucosa oral apresentarem alta taxa de atividade mitótica, tornando-as alvo da ação de agentes citostáticos. Os agentes antineoplásicos mais frequentemente associados ao desenvolvimento da mucosite são a doxorrubicina, a bleomicina, o 5-fluorouracil e o metotrexato.⁽³⁷⁾

A incidência da mucosite está relacionada com o regime de tratamento, quimioterapia com ou sem radioterapia, dosagem, duração e sequência, tipo de malignidade, idade, contagem de neutrófilos e nível de higiene oral.⁽⁴¹⁾ Para pessoas com cancro de cabeça e pescoço em tratamento com radioterapia, a incidência é de aproximadamente 80-90%, mas todos os indivíduos tratados apresentam algum grau de mucosite oral.⁽⁴²⁾ Para pacientes em tratamento com quimioterapia para tumores sólidos e linfomas, a incidência chega a 40-50% e a mais de 75% para pacientes em tratamento prévio para o transplante de medula óssea.⁽³⁷⁾ É mais prevalente nas crianças do que nos adultos, ocorrendo aproximadamente entre 52 a 80% das crianças com cancro submetidas a quimioterapia.⁽⁴³⁾

A mucosite oral é uma condição muito debilitante devido a causar complicações físicas e psicossociais nos pacientes. As lesões são muito dolorosas e limitantes para realização das funções orais.^(41,43)

Atualmente, é considerada a complicação mais significativa da quimioterapia e radioterapia pois as úlceras permitem a entrada de microrganismos na circulação sistêmica, podendo causar bacteremia e sepse. Os casos mais graves podem necessitar de internamento para suporte nutricional enteral ou parenteral, podendo limitar a dose de quimioterapia e radioterapia, comprometendo, assim, o tratamento.^(41,44)

1.5.3 Infecções secundárias

A toxicidade dos fármacos quimioterapêuticos, que inclui a imunossupressão do paciente, associada à alteração do fluxo salivar, alterações quantitativas e qualitativas da microflora oral e as lesões da mucosa, contribui para aumentar o risco de infecções oportunistas. Essas infecções podem ser de origem fúngica, vírica ou bacteriana.^(35,45)

Nos pacientes oncológicos, as infecções orais relacionadas com o tratamento antineoplásico são responsáveis por 25 a 50% do total de casos de infecções, contribuindo significativamente para a morbidade e mortalidade destes doentes.⁽³¹⁾

➤ Infecções fúngicas

A candidíase, causada pelo fungo *Candida albicans*, é a infecção oportunista mais comum em doentes oncológicos pediátricos.^(41,46) Esses microrganismos estão presentes na microbiota oral, em quantidade reduzida, mas em situações de imunossupressão, desequilíbrios na flora oral, hipossalivação ou danos dos tecidos, pode ocorrer um crescimento destas espécies fúngicas, resultando numa infecção fúngica oral.⁽⁴⁷⁾ As crianças em tratamento do cancro apresentam um risco acrescido de desenvolver infecções orais e sistêmicas, principalmente em períodos de neutropenia severa.⁽⁴⁶⁾

A prevalência de infecção fúngica oral em todos os tratamentos de cancro, incluindo quimioterapia e radiação de cabeça e pescoço, é de aproximadamente 7,5% antes do tratamento, 40% durante o tratamento e 30% após o tratamento.⁽⁴⁷⁾

Clinicamente, as infecções fúngicas por *Candida* na cavidade oral podem apresentar-se como eritematosa, pseudomembranosa ou hiperplásica, sendo as duas últimas mais frequentes

nos pacientes oncológicos. A candidíase eritematosa é mais frequente em pacientes adultos e caracteriza-se por áreas de eritema difusas na maioria das vezes presente no palato. A candidíase pseudomembranosa é a mais comum em crianças, manifestando-se com lesões brancas, irregulares, removível através de raspagem, ficando o fundo eritematoso, com ou sem hemorragia. Geralmente afeta a língua, lábios, mucosa oral e o palato mole. Por último, a candidíase hiperplásica semelhante a leucoplasia, caracterizada por apresentar placas brancas elevadas que não são removíveis por raspagem.^(17,31)

Das infecções oportunistas que ocorrem nos pacientes em tratamento oncológico, provavelmente, a mais grave provém de espécies fúngicas (particularmente candida) pois a taxa de mortalidade associada a infecções fúngicas sistêmicas é muito maior quando comparada com outras infecções e, presumivelmente, a maioria tem origem na cavidade oral.⁽³¹⁾

➤ **Infeções víricas**

As infecções víricas frequentemente observadas em crianças submetidas a terapia oncológica incluem o vírus simples do herpes (HSV), o vírus varicela zoster (VZV) e o citomegalovírus (CMV).⁽³¹⁾

A infecção pelo HSV é a infecção vírica mais frequente nestes pacientes. A reativação viral é comum durante os períodos de imunossupressão, particularmente no caso do HSV.⁽¹⁷⁾ A prevalência de infecção por HSV em pacientes neutropênicos com úlceras orais durante o tratamento para neoplasias hematológicas aproxima-se de 50%.⁽⁴⁸⁾

O vírus HSV manifesta-se tipicamente 7-14 dias após o início do tratamento oncológico e as suas lesões podem afetar os lábios e a mucosa queratinizada.⁽³¹⁾ A infecção manifesta-se com o aparecimento de pequenas lesões vesiculares que ulceram e coalescem até formar crostas. Tanto na infecção intraoral, como na extraoral, os pacientes podem apresentar febre, linfadenopatia, mal-estar e anorexia.⁽³⁷⁾

O vírus varicela-zóster persiste no corpo humano, de forma latente, por muito tempo após a infecção primária de varicela. Em pacientes imunodeprimidos pode ocorrer a reativação do VZV nos gânglios da raiz dorsal ou nos nervos cranianos, podendo envolver o nervo trigêmeo e causar lesões na face, olhos, mucosa oral e língua. Clinicamente, inicia-se com a sensação de queimadura na pele, acompanhada de febre, cefaleias, calafrios e mal-estar geral, surgindo, então, erupções vesiculosas na pele até formar crostas. As lesões são muito

dolorosas, normalmente unilaterais, ao longo do ramo nervoso afetado. A dor no local pode persistir por vários meses ou anos após a cicatrização das feridas, comprometendo a qualidade de vida dos pacientes.⁽⁴⁹⁾

O CMV, assim como os vírus HSV e o VZV, pode ser reativado em períodos de imunossupressão. Na cavidade oral podem aparecer ulcerações pseudomembranosas irregulares associadas a doenças como gastrite, retinite, pneumonia, hepatite, colite e esofagite. De realçar que a disseminação do CMV em pacientes imunossuprimidos pode ser fatal.⁽³¹⁾

➤ **Infeções bacterianas**

Pacientes submetidos a terapia antineoplásica apresentam comumente infecções bacterianas de origem dentária e periodontal. A hipossalivação, comum nestes pacientes, promove um desequilíbrio da flora bacteriana e um aumento da atividade de cáries e doença periodontal.⁽³⁵⁾

Estas infecções são geralmente causadas por organismos gram-negativos. Os sinais de inflamação podem ser mascarados nos pacientes imunodeprimidos, sendo, portanto, muito importante o uso de protocolos de higiene oral que reduzem a colonização microbiana nos dentes e no periodonto durante o período de supressão da medula óssea.⁽⁴⁰⁾

1.5.4 Hemorragia

O sangramento dos tecidos orais pode ser um problema significativo durante os períodos de quimioterapia. Pacientes submetidos a altas doses de quimioterapia são tipicamente trombocitopénicos profundos e podem sofrer sangramento gengival espontâneo.⁽⁴¹⁾ As hemorragias podem ocorrer, também, devido a traumas ou a patologias orais pré-existentes (gengivite, mucosite).⁽³¹⁾

Em pacientes com neoplasias hematopoiéticas, as lesões orais podem apresentar-se como pequeno sangramento gengival ou como petéquias (hemorragia submucosa) e são ocasionadas por fatores traumáticos (restaurações traumáticas, dentes fraturados, mordedura da língua ou mucosa e esfoliação de dentes decíduos).⁽³⁷⁾ Nestes casos, a higiene oral é de importância crucial, uma vez que, quando esta é deficiente ou ausente, pode agravar o sangramento gengival.⁽⁵⁰⁾

Antes da realização de qualquer procedimento cirúrgico oral, é necessário a realização de um hemograma completo e um estudo de coagulação. Pacientes cuja contagem de plaquetas seja inferior a 50.000/mm³, não devem ser submetidos a cirurgias dentárias ou extrações dentárias, enquanto aqueles cuja contagem seja menos de 20.000 plaquetas /mm³ indica estar associada a sangramento espontâneo, principalmente em pacientes com gengivite prévia. Nestes pacientes, enquanto durar o efeito dos fármacos citotóxicos administrados em cada sessão de quimioterapia, permanece o risco de hemorragia ou infecção.⁽³⁷⁾

1.5.5 Hipossalivação

Os pacientes sob tratamento antineoplásico apresentam frequentemente redução do fluxo salivar, causando secura na boca. A hipossalivação ocasionada pela quimioterapia é transitória, revertendo imediatamente após o término do tratamento.⁽³⁷⁾ Entretanto, a hipossalivação consequente à radioterapia é mais grave, pois a radiação ionizante provoca danos irreversíveis no tecido glandular, causando, inclusive, a perda de secreção salivar, atrofia e fibrose das glândulas salivares.⁽³¹⁾ A irradiação das glândulas parótidas, bem como doses de radiação acima de 40 Gy resultam em danos irreversíveis nas glândulas salivares, o que normalmente é o caso no tratamento de tumores de cabeça e pescoço, quando a dose total é maior do que 60 Gy. Neste caso, a produção salivar diminui até 80%.⁽⁴²⁾

Os danos causados nas glândulas salivares provocam alterações na qualidade e quantidade de saliva produzida. Além da redução do fluxo salivar, ocorre uma diminuição do pH e da capacidade tampão (elevando os níveis de desmineralização), aumento da viscosidade (dificultando a formação e deglutição do bolo alimentar) e redução dos efeitos inibitórios da saliva sobre a flora oral (mediada por imunoglobulinas, peroxidase e lactoferrina).^(37,44) Consequentemente, há um aumento na quantidade de placa e alteração na composição da flora oral, com predominância de bactérias acidúricas e ambiente favorável aos fungos acidúricos, como a candida albicans. A hipossalivação também pode levar o paciente à perda temporária do paladar, halitose, dificuldades fonéticas, dor e sensação de queimadura na boca.^(37,44,45)

1.5.6 Disfunção do paladar

Os pacientes em tratamento oncológico podem apresentar uma alteração na percepção do paladar. Os recetores para o paladar possuem grande taxa de renovação celular, podendo sofrer ação dos agentes quimioterapêuticos ou sofrer dano direto causado pela radioterapia.

Entretanto, as alterações gustativas podem ser resultado da difusão da droga na cavidade oral. Clinicamente, os pacientes podem apresentar aversão a certos alimentos e queixar-se de gosto amargo.⁽³³⁾

A alteração no paladar causada pela quimioterapia pode ser leve ou aguda. A hipogeusia é uma perda leve dos quatro paladares por algumas semanas e a disgeusia é definida como alteração persistente do paladar.⁽³⁷⁾ Nos doentes em tratamento quimioterapêutico, a disgeusia ocorre algumas semanas após o início do tratamento citotóxico e é normalmente transitória, desaparecendo em algumas semanas.⁽³⁷⁾ Os fármacos antineoplásicos relacionados com as alterações do paladar são: cisplatina, carboplatina, ciclofosfamida, doxorubicina, 5-fluorouracil e metotrexato. Um sabor químico ou metálico também pode ser causado pela difusão destes fármacos para a cavidade oral.⁽⁵¹⁾

A disgeusia, apesar de reversível, diminui significativamente a qualidade de vida do doente oncológico, sendo responsável pela ingestão alimentar insuficiente e, conseqüentemente, pela perda de peso das crianças com cancro durante o tratamento.⁽³⁷⁾

A maioria dos pacientes submetidos à RT desenvolve perda parcial ou completa do paladar. A incidência da disgeusia nestes pacientes é de 65%, mas quando combinada com a quimioterapia, chega a 76%. A radiação danifica as células das papilas gustativas em doses de 10 Gy. A maioria dos pacientes relata o transtorno do paladar como moderado e a recuperação deste sentido normalmente ocorre 2 a 6 meses após o término da RT. No entanto, em cerca de 15% dos pacientes, o distúrbio do paladar pode durar mais, em alguns casos, mesmo após 5-7 anos.⁽⁴²⁾

1.5.7 Neurotoxicidade

Um dos efeitos adversos dos agentes quimioterapêuticos, como a vincristina, a vinblastina e a cisplatina, é a neurotoxicidade que contribui para o aparecimento de dor neuropática, principalmente ao nível dos nervos periféricos.⁽³⁸⁾

A neurotoxicidade é responsável por 6% de todas as complicações orais. Os pacientes relatam dor aguda, constante e de início súbito, similar à da pulpíte. A dor é semelhante à dor de origem dentária, mas clinicamente não apresentam uma causa provável nos dentes ou na mucosa. Os sintomas normalmente desaparecem uma semana após o término da quimioterapia.^(37,52)

1.5.8 Cárie dentária

Os pacientes oncológicos apresentam uma maior prevalência de cárie dentária, embora esta não seja uma consequência direta do tratamento oncológico. As alterações causadas pela quimioterapia e radioterapia, como disgeusia e hipossalivação, provocam mudanças na dieta, levando os pacientes ao consumo de alimentos macios, o que aumenta o risco do desenvolvimento de cárie. Estes fatores associados às alterações da microflora oral, que favorecem os microrganismos cariogênicos, e a uma incapacidade para manter uma higiene oral de qualidade aumentam o risco destes pacientes.⁽⁵⁰⁾

Pacientes com mucosite apresentam dificuldade em higienizar corretamente a cavidade oral e, dependendo do grau da mucosite, têm também dificuldade em ingerir alimentos, sendo necessária a prescrição de suplementos nutricionais líquidos que contêm hidratos de carbono refinados que podem ser sacarose ou glicose, aumentando o risco de desenvolver lesão cáries.⁽⁵³⁾ Pacientes submetidos à radioterapia apresentam um risco de cárie aumentado, pois além do tratamento provocar redução do fluxo salivar, promove alterações na composição da saliva (imunoglobulina A, pH e bicarbonato).⁽³⁸⁾

A cárie de radiação apresenta características peculiares como localização não específica e progressão rápida, causando muita destruição do dente. Devido à diminuição da vascularização nos tecidos pulpare, os pacientes com cárie de radiação apresentam uma baixa resposta ao estímulo doloroso, fazendo que não procurem tratamento em tempo adequado. O desenvolvimento da cárie de radiação independe da presença de dentes no campo da irradiação, o risco para a doença cárie se torna aumentado pela hipossalivação causada pela irradiação nas glândulas salivares.⁽³³⁾

1.5.9 Anomalias do desenvolvimento craniofacial e dentário

As alterações de desenvolvimento craniofacial, esquelético e dentário são algumas das complicações que podem ocorrer em pacientes sobreviventes de cancro a longo prazo após terem recebido quimioterapia ou radioterapia, principalmente em crianças tratadas antes dos 5 anos de idade.^(52,54)

As alterações estão relacionadas com o estágio de desenvolvimento em que o dente se encontra durante o tratamento antineoplásico. As crianças mais novas são mais suscetíveis às complicações dentárias porque ambas as dentições (decídua e permanente) podem ser afetadas durante os estádios iniciais do desenvolvimento.⁽⁵²⁾

A radiação altera a odontogênese ao inibir diretamente a atividade mitótica dos odontoblastos. Afeta também a amelogênese, ocasionando uma mineralização do esmalte deficiente. O desenvolvimento do dente é afetado a partir de 30 Gy, embora os efeitos tardios já tenham sido relatados em pacientes que receberam doses baixas como 4 Gy. Diversos fatores, incluindo a idade do paciente, dose total de radiação, tamanho da fração de radiação diária, área de tecido exposto, interação com agentes quimioterapêuticos específicos, podem interferir com a dose.⁽⁵⁵⁾ Diferente da radioterapia, a quimioterapia tem um efeito sistêmico, atuando sobre as células odontogênicas em desenvolvimento, mesmo quando estão longe do local do tumor.⁽⁵²⁾

As alterações mais frequentemente encontradas são a microdontia, hipodontia, anodontia, raízes encurtadas, hipoplasia de esmalte, taurodontismo, atraso na erupção dos dentes e problemas na maturação e crescimento das estruturas ósseas craniofaciais. Essas alterações causam problemas na função e estética, podendo ocasionar más-oclusões.^(38,45,55)

1.5.10 Trismo

Esta condição caracteriza-se por uma limitação na abertura da boca. No paciente oncológico ocorre como consequência de edema, destruição celular e fibrose do tecido muscular induzidos pela radiação. O nível de restrição depende da localização do tumor, dose de radiação e distribuição de radiação.⁽⁵⁰⁾ Após uma cirurgia de ressecção da maxila ou da mandíbula, pode ocorrer fibrose e contração da cicatriz, restringindo a abertura da boca do paciente.⁽³¹⁾ A maior parte da redução total na abertura da boca ocorre nos primeiros 3-6 meses após a radioterapia e, frequentemente é irreversível. Estima-se que 5% a 40% dos pacientes desenvolvem trismo após a radioterapia para cancro de cabeça e pescoço.⁽⁴²⁾

O desenvolvimento do trismo causa transtornos na vida do paciente, dificultando a ingestão alimentar, a fala, a manutenção da higiene oral, e a realização de tratamentos dentários.⁽⁵³⁾

1.5.11 Osteorradionecrose

A osteorradionecrose (ORN) é uma das complicações mais graves e menos frequentes da radioterapia e quimioterapia. Caracteriza-se por uma prolongada deiscência dos tecidos moles e exposição de osso necrótico subjacente por um período superior a três meses.^(42,50,53) A radiação pode causar alteração dos elementos vasculares do osso dentro do campo irradiado,

tornando o tecido hipovascular-hipocelular-hipóxico com pouca capacidade de resistir a trauma e de se regenerar.^(31,57) Estas alterações podem levar a uma capacidade reduzida do tecido mole e do osso para se recuperarem da lesão, predispondo-se a necrose de tecidos moles e osteonecrose. Ocorre mais frequentemente na mandíbula, provavelmente devido à melhor vascularização da maxila.^(42,57)

Os sinais e sintomas associados a este processo incluem dor, diminuição ou perda de sensação tátil, fistulação intra e/ou extraoral, infecção local, trismo, dificuldades mastigatórias, odor, exposição do osso, febre e fratura patológica.^(38,50,52,57) O osso exposto está normalmente coberto por um coágulo de superfície amarela-acinzentada, facilmente destacável, revelando uma camada avascular amarela-acastanhada. A mucosa que rodeia a lesão óssea apresenta frequentemente bordos ulcerados.⁽⁵⁷⁾

O desenvolvimento da ORN tem sido associado a vários fatores de risco, como a dose total de radiação (> 65 Gy), volume de osso irradiado, modo de irradiação, administração de bifosfanatos, tratamentos concomitantes, tipo de neoplasia e presença de outras doenças (anemia, diabetes, obesidade, hipercalcemia e distúrbios da coagulação). Os fatores locais predisponentes incluem localização anatômica do tumor, cirurgia dentoalveolar, infecção periodontal ou dentária e má higiene oral.^(42,52) Em relação aos fatores hereditários, a ORN tem sido relacionada com polimorfismos do citocromo P450-2C [CYP2C8] e com os genes COL1A-1, RANK, MMP-2, OPG, OPN, FPPS e FCEV.⁽⁵²⁾ O alcoolismo e o tabagismo também podem aumentar o risco de ORN.^(50,52)

A incidência da ORN varia de 1% a 37,5%.⁽³¹⁾ A prevenção inicia com um exame clínico minucioso, incluindo a realização de ortopantomografia. Dentes com infecção, lesões periapicais e de mau prognóstico devem ser eliminados principalmente quando incluídos no campo de irradiação. As extrações devem ser feitas de forma atraumática, respeitando um período mínimo de cicatrização de 10 a 21 dias, antes do início da radioterapia.⁽⁵³⁾

1.6 Protocolos para cuidados de saúde oral em doentes oncológicos

Doentes submetidos à quimioterapia ou radioterapia podem apresentar muitas complicações agudas e tardias na cavidade oral.^(31,38) A prevenção e o tratamento de doenças orais pré-existentes ou concomitantes são essenciais para minimizar complicações futuras.⁽⁵⁴⁾

O médico dentista/estomatologista deve fazer parte da equipa multidisciplinar e examinar o doente logo que a doença seja diagnosticada para que o tratamento dentário anteceda o oncológico. O objetivo desse exame é identificar, tratar e eliminar focos infecciosos ou locais irritados na cavidade oral, comunicar-se com a equipa de oncologia em relação ao estado de saúde oral, ao plano e ao tempo de tratamento do paciente, além de educar a criança e a família quanto aos cuidados com a higiene oral.^(54,58)

As intervenções dentárias devem ser realizadas preferencialmente antes de iniciar a terapia oncológica. Nesta linha de pensamento, devem ser priorizados os tratamentos de infeções, exodontias, cuidados periodontais e eliminação de fontes de irritação de tecidos, seguidos do tratamento de lesões de cárie, tratamento endodôntico e substituição de restaurações. O risco de infeção pulpar e a sintomatologia dolorosa determinam quais lesões cariosas que devem ser tratadas primeiramente. Cáries dentárias de pequena extensão podem ser abordadas com aplicações de flúor ou aplicação de selantes.⁽⁵⁴⁾ O Anexo I apresenta na forma de tabela, a cronologia do tratamento médico-dentário em pacientes oncológicos pediátricos.

Os pais e a criança devem ser educados sobre a importância dos cuidados orais, a fim de minimizar o desconforto e prevenir manifestações orais graves que possam interferir no tratamento do cancro, com consequências sistémicas importantes, e afetar diretamente a qualidade de vida destas crianças. A família deve ser treinada nos procedimentos de higiene oral e informada sobre os possíveis efeitos colaterais imediatos e a longo prazo que podem ser causados pelo tratamento.⁽⁵⁴⁾

O uso de um protocolo de cuidados orais previne e/ou reduz as complicações orais específicas do tratamento antineoplásico em crianças. Este deve ser aplicado a todos os pacientes diagnosticados com cancro, preferencialmente numa consulta dentária no início da doença.⁽⁵⁹⁾ O protocolo é uma proposta de padronização de procedimentos a fim de organizar e agilizar os serviços de saúde.⁽³⁷⁾ De referir que não existe um protocolo universalmente aceite devido à falta de ensaios clínicos que avaliem a eficácia de um protocolo específico.⁽⁶⁰⁾

Diante do exposto, abordaremos diferentes protocolos de intervenção destinados a prevenir e tratar as manifestações orais mais prevalentes em crianças e adolescentes submetidos à terapia antineoplásica que são utilizados em distintas instituições e centros de referência para pacientes oncológicos pediátricos.

➤ **Protocolo da *American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD)***

A Academia Americana de Odontopediatria destaca a importância do odontopediatra na prevenção, diagnóstico precoce, estabilização e tratamento dos problemas orais e dentários, que podem comprometer a qualidade de vida da criança, antes, durante e após o tratamento antineoplásico. E, diante disso, elaborou as recomendações referidas na Tabela 2.⁽⁵⁴⁾

Tabela 2 – Estratégias preventivas de higiene oral, de acordo com AAPD.

Higiene oral: - Escovagem dos dentes e língua, 2-3 vezes ao dia com escova convencional macia ou escova de dentes elétrica, independentemente do estado hematológico. - Utilização diária de clorexidina 0,2% (sem álcool) em pacientes com má higiene oral e/ou doença periodontal até a melhoria da condição oral.
Dieta: - O dentista deve aconselhar o consumo de uma dieta não-cariogénica e orientar os pacientes/pais sobre o potencial cariogénico elevado de suplementos alimentares ricos em carboidratos e medicamentos pediátricos de uso oral ricos em sacarose.
Flúor: - Uso de pasta dentífrica fluoretada, gel, ou bochechos, conforme indicado, ou aplicações de verniz fluoretado para pacientes com risco de cárie e/ou hipossalivação.
Cuidado com os lábios: - Cremes e pomadas à base de lanolina são mais eficazes na hidratação e na proteção contra danos do que os produtos à base de petrolato
Prevenção do trismo: - Os pacientes que recebem radioterapia com incidência sobre os músculos da mastigação podem desenvolver trismo. Exercícios orais diários de alongamento/fisioterapia devem começar antes do tratamento ser instituído.
Redução da radiação para tecidos bucais saudáveis: - Em casos de radiação na cabeça e pescoço, deve-se usar dispositivos revestidos de chumbo, próteses e escudos, bem como técnicas protetoras das glândulas.
Comunicação: - É essencial que o dentista informe o planeamento dos cuidados orais à equipa de oncologia. As informações a serem partilhadas incluem: gravidade da cárie dentária (número de dentes envolvidos e quais elementos dentários que precisam de tratamento imediato), necessidades endodónticas, condição periodontal, número de dentes que necessitam de extração, alterações nos tecidos moles e qualquer outro atendimento de urgência necessário. Os casos que necessitam de um tempo maior para estabilização da condição oral requerem uma discussão com a equipa de oncologia sobre como esse facto afetará o momento do tratamento ou os protocolos estabelecidos para o paciente.

➤ **Protocolo da *Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)* e da *International Society of Oral Oncology (ISOO)***

As recomendações da MASCC/ISOO⁽⁶¹⁾ em relação aos cuidados orais durante o tratamento do cancro são:

- Fio Dentário

- Usar o fio dentário ao menos uma vez por dia, se conseguir.

- Escovagem dos dentes

- Usar uma escova macia com pasta fluoretada duas vezes por dia para evitar a cárie dentária.

- Usar água quente para deixar as cerdas da escova mais macia.
- Escovar suavemente após as refeições e antes de dormir.
- Para limpar a boca, usar uma gaze limpa humedecida.
- Se não conseguir tolerar a pasta dentífrica, usar uma solução oral suave.
- Mesmo se a boca estiver dorida, é preciso continuar com os cuidados orais.
- Bochechar com xilocaína como prescrito pelo dentista ou oncologista.

- Bochechos

- Lavar, bochechar e cuspir diversas vezes após a escovagem, após passar o fio dentário e depois das refeições.

- Bochechar a cada 1 ou 2 horas enquanto estiver acordado.

- Caso a saliva fique mais espessa, lavar a boca mais frequentemente e beber bastante água.

Uma solução oral suave pode ser preparada, misturando 1 colher de chá de bicarbonato de sódio e 1 colher de chá de sal com 4 copos de água, devendo, depois, ser colocada num recipiente com tampa. A solução deve ser mantida em temperatura ambiente e deitada fora no final do dia.

- Hidratação oral

- Deixar um vaporizador de água na sala ou quarto durante a noite para humedecer o nariz.

- Humedecer as mucosas orais com bochechos e lubrificantes a base de água frequentemente.

- Evitar produtos à base de vaselina e glicerina.

- Cuidados com os lábios

- Usar lubrificantes à base de água solúvel, cera ou óleo.

A MASCC/ISOO desenvolveram diretrizes de orientação clínica baseadas na evidência para o tratamento da mucosite secundária ao tratamento oncológico sintetizadas nas Tabelas 3 e 4.⁽⁴⁷⁾

Tabela 3 - Recomendações a favor de uma intervenção decorrentes de forte evidência, suportando a sua eficácia sobre a mucosite oral, de acordo com a MASCC/ISOO.

1- Uso de 30 minutos de crioterapia por via oral para prevenir a mucosite oral em pacientes que recebem quimioterapia com bolus de 5-fluorouracil.
2- Utilização do Fator de Crescimento dos Queratinócitos humanos-1(KGF-1 / palifermina) para prevenir a mucosite oral (a uma dose de 60 µg/Kg por dia durante 3 dias antes do tratamento de condicionamento e durante 3 dias após o transplante) em pacientes que receberão quimioterapia de dose elevada e irradiação corporal total, seguida de transplante autólogo de células estaminais, para uma malignidade hematológica.
3- Uso de terapia com laser de baixa intensidade para prevenir a mucosite oral em pacientes que recebem transplante associado à quimioterapia de dose elevada, com ou sem irradiação total do corpo.
4- Utilização de analgesia controlada pelo paciente com morfina para tratar a dor causada pela mucosite oral em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas.
5- Uso de bochechos com benzidamina para prevenir a mucosite oral em pacientes com cancro de cabeça e pescoço, recebendo moderada dose de radiação terapêutica (até 50 Gy), sem quimioterapia concomitante.

Tabela 4 - Sugestões a favor de uma intervenção decorrentes de uma evidência mais fraca de sua eficácia sobre a mucosite oral, de acordo com a MASCC/ISOO.

1- Adoção de protocolos de higiene oral para prevenir a mucosite oral em todas as faixas etárias e em todas as modalidades de tratamento antineoplásico.
2- Utilização da crioterapia por via oral para prevenir a mucosite oral em pacientes que recebem doses elevadas de melfalano, com ou sem irradiação total do corpo, com o condicionamento para o transplante de células tronco hematopoiéticas.
3- Uso de terapia com laser de baixa intensidade (comprimento de onda em torno de 632,8 nm) para prevenir a mucosite oral em pacientes submetidos à radioterapia, sem quimioterapia concomitante, para cancro de cabeça e pescoço.
4- Utilização de fentanil transdérmico pode ser eficaz para tratar a dor decorrente de mucosite oral em pacientes que receberam dose alta ou convencional de quimioterapia, com ou sem irradiação total do corpo.
5- Uso de solução oral a base de morfina a 2% pode ser eficaz no tratamento da dor decorrente de mucosite oral em pacientes que recebem quimioterapia e radioterapia para cancro de cabeça e pescoço.
6- Utilização de colutório de doxepina a 0,5% para tratar a dor devido à mucosite oral.
7- Uso de suplementos de zinco sistêmicos administrados por via oral pode ser benéfico para prevenir a mucosite oral em pacientes com cancro oral que receberão radioterapia, com ou sem quimioterapia.

➤ **Protocolo do *The Royal College of Surgeons of England / The British Society for Disability and Oral Health***

O Colégio Real de Cirurgiões da Inglaterra e a Sociedade Britânica para Incapacidade e Saúde Oral elaboraram as diretrizes apresentadas de seguida.⁽⁶⁰⁾

1) Antes do tratamento antineoplásico

O cuidado oral deve ser visto como uma contribuição para o cuidado total do paciente e implementado em conjunto com as prioridades de cuidado acordadas com a equipa de oncologia. Antes do início da terapia do cancro, uma avaliação oral/dentária, incluindo radiografias, deve ser realizada com as seguintes finalidades:

- Identificar a existência de doenças na cavidade oral e o risco potencial delas ocorrerem;
- Remover focos infecciosos previamente ao tratamento antineoplásico;
- Preparar o paciente para os efeitos secundários esperados da terapia antineoplásica;
- Estabelecer um padrão adequado de higiene oral face ao aumento da suscetibilidade;
- Desenvolver um plano de manutenção da higiene oral, oferecer cuidados preventivos, complementando a reabilitação oral e o acompanhamento do paciente;
- Estabelecer uma colaboração multidisciplinar adequada para reduzir/aliviar os sintomas orais e as sequelas antes, durante e após a terapia antineoplásica. Cada centro de referência deve ter uma equipa multidisciplinar para cumprir estes objetivos, podendo os métodos variarem entre estes locais;
- Instituir a instrução de higiene oral detalhada e, em cooperação com o nutricionista, realizar aconselhamento dietético;
- Complementar as práticas de higiene oral com o uso de um colutório à base de clorexidina sem álcool ou na forma de gel, caso haja doença gengival;
- Obter modelos de estudo para construir moldeiras e planear os procedimentos restauradores;
- Restaurar dentes cariados em condições de serem restaurados;
- Ajustar e polir as superfícies dentárias pontiagudas/irregulares e as restaurações;
- Aconselhar o paciente sobre o desgaste das próteses durante o tratamento antineoplásico. Se uma prótese removível é utilizada, é importante garantir que ela esteja

limpa e bem adaptada. O paciente deve ser instruído a não usar a prótese, se possível durante o tratamento ou, pelo menos, para a não usar durante a noite;

- Sempre que possível, os dentes com um prognóstico duvidoso não devem ser extraídos menos de dez dias antes da terapia antineoplásica;
- O tratamento ortodôntico deverá ser interrompido e os aparelhos fixos removidos

Em relação às instruções de higiene oral, *The Royal College of Surgeons of England / The British Society for Disability and Oral Health* afirmam que as orientações sobre higiene oral devem ser dadas às crianças e aos pais antes de iniciar o tratamento contra o cancro verbalmente e por escrito idealmente por um membro da equipa dentária. Destacamos seguintes aspetos:

- Escovar os dentes, pelo menos, duas vezes por dia, sendo uma antes de dormir;
- Crianças de 0 a 10 anos devem usar pasta dentífrica fluoretada contendo 1350-1500 ppm de flúor. Até 6 anos de idade, as crianças devem usar apenas uma quantidade de pasta dentífrica do tamanho de uma ervilha;
- Reforçar a importância de cuspir o excesso de pasta e não bochechar com água após a escovação;
- A partir dos 8 anos de idade, as crianças devem usar solução oral diariamente com flúor (0,05% NaF) numa altura diferente da escovagem;
- As crianças com cárie ativa devem usar uma pasta dentífrica fluoretada prescrita de 2800 ppm (com 10 ou mais anos) ou uma pasta dentífrica com flúor prescrito de 5000 ppm (com 16 ou mais anos);
- A escova de dentes deve ser para uso exclusivo da criança e trocada trimestralmente ou quando as cerdas desgastarem antes desse período. A escova de dentes de uma criança deve ser trocada após um episódio infeccioso oral;
- As crianças precisam de ser ajudadas ou supervisionadas por um adulto até pelo menos 7 anos de idade; pais/cuidadores da criança devem ser instruídos sobre como escovar os dentes dos seus filhos;
- Para bebés sem dentes, os pais/cuidadores da criança devem ser instruídos sobre como limpar a boca com esponjas orais, se disponíveis. A esponja deve ser humedecida com água;

- Às crianças a quem não é possível escovar os dentes, os pais/cuidadores da criança devem ser instruídos sobre como limpar a boca com esponjas orais/gaze, como medida temporária. A esponja/gaze deve ser humedecida com água ou pode ser usado um agente antimicrobiano, como clorexidina sem álcool diluída;

- A necessidade de restringir alimentos e bebidas açucarados a refeições de 3 a 4 vezes por dia deve ser discutida de acordo com as instruções do nutricionista;

- Se possível, a medicação sem açúcar deve ser considerada para minimizar os efeitos cariogénicos.

2) Durante o tratamento antineoplásico

- A equipa de saúde oral deve fornecer apoio adequado ao paciente;
- Estimula-se a execução de uma criteriosa higiene oral, bem como a higiene cuidadosa da prótese;

- Recomenda-se a utilização de solução à base de clorexidina (sem álcool) nos casos em que a escovagem provavelmente não conseguirá remover o biofilme dentário. A solução estaria indicada como adjuvante à remoção mecânica do biofilme ou como uma alternativa, de curto prazo, à escovagem dentária;

- Aqueles pacientes que recebem radioterapia ou irradiação total do corpo antes do transplante de medula óssea estão em alto risco de cárie dentária. Devem receber aconselhamento dietético e ser acompanhados frequentemente pelo médico dentista/estomatologista;

- As crianças que receberam transplantes de medula óssea tomam aciclovir muitas vezes como profilaxia, se houver um risco elevado de infeções víricas. Este medicamento é, geralmente, prescrito pela equipa oncológica;

- Um medicamento antifúngico é usado após o diagnóstico de infeção fúngica (candidíase). Em alguns centros de tratamento do cancro, as crianças fazem uso profilático de antifúngicos para prevenir a ocorrência de infeção por candida;

- Todo o esforço é instituído para reduzir a gravidade da mucosite;

- Todo o esforço é instituído para reduzir o efeito da xerostomia, no sentido de melhorar a qualidade de vida e prevenir patologias orais;

- Os pacientes são alertados quanto a possíveis dificuldades de utilização das próteses removíveis. Diante de qualquer desconforto, o quadro deve ser avaliado pelo médico

dentista/estomatologista e executados ajustes na prótese, garantindo que elas não traumatizem a mucosa oral;

- Caso a dor na cavidade oral não permita a limpeza com uma escova macia, ela pode ser higienizada com esponjas orais, se disponíveis, ou gases humedecidas em clorexidina (sem álcool);

- Evitar alimentos, bebidas e soluções orais que promovam irritação na mucosa oral;
- Sempre que possível, o tratamento dentário é evitado durante a terapia antineoplásica.

3) Após o tratamento antineoplásico

- Monitorização da saúde oral pelo médico dentista/estomatologista, incluindo exames radiográficos regulares, orientações de saúde oral e reforço das medidas preventivas;

- O crescimento e o desenvolvimento devem ser monitorizados cuidadosamente devido ao risco elevado destes pacientes apresentarem anomalias no desenvolvimento dentário;

- Pacientes submetidos ao transplante de medula óssea podem apresentar hiperplasia gengival como efeito colateral do uso da ciclosporina e necessitar de um acompanhamento mais frequente. No caso de doença periodontal não controlada, deve-se iniciar um tratamento intensivo;

- Uma dieta saudável e equilibrada com a redução da quantidade e da frequência de açúcares e ácidos deve ser aconselhada;

- Estimulantes salivares e produtos de reposição de saliva podem ser necessários;

- O herpes labial pode se tornar um problema crônico, sendo eficaz o uso tópico de aciclovir com a dosagem indicada para a idade;

- Em caso de trismo, deve-se implementar exercícios mandibulares;

- A decisão de iniciar o tratamento ortodôntico deve ser bem ponderada, devido ao aumento do risco de desenvolver cárie, osteorradionecrose e efeito inibitório dos bisfosfonatos no movimento dentário ortodôntico;

- As extrações dentárias devem ser evitadas sempre que possível em pacientes com risco de desenvolver osteorradionecrose e/ou osteonecrose da mandíbula devido à medicação.

➤ **Protocolo do *Children's Cancer and Leukaemia Group (CCLG)***

O CCLG é um grupo formado por membros representantes de todas as disciplinas envolvidas no tratamento de crianças com cancro e estão ligadas a uma rede dos principais centros de tratamento no Reino Unido e na Irlanda.⁽⁶²⁾

As diretrizes, baseadas na evidência, para os cuidados orais nas crianças e jovens com cancro são apresentadas nas Tabelas 5, 6 e 7.

Tabela 5 - Cuidados e tratamento dentário, de acordo com o CCLG.

No diagnóstico: Avaliação oral e dentária	<ul style="list-style-type: none">▪ Idealmente por um medico dentista/estomatologista ou higienista oral ligado ao centro de tratamento.▪ Qualquer tratamento necessário deve ser realizado por um especialista em odontopediatria.
Durante o tratamento oncológico: Avaliação dentária a cada 3 - 4 meses	<ul style="list-style-type: none">▪ Qualquer tratamento necessário deve ser realizado idealmente pelo medico dentista/estomatologista ligado ao centro de tratamento.
Após completar/finalizar o tratamento oncológico	<ul style="list-style-type: none">▪ Pelo medico dentista habitual com comunicação clara e orientação do centro de tratamento.

Tabela 6 - Cuidados orais básicos, de acordo com o CCLG.

No diagnóstico e durante o tratamento	<ul style="list-style-type: none">▪ Escovar os dentes duas vezes por dia, usando pasta dentífrica com flúor e escova macia.▪ Avaliação oral do paciente usando a escala <i>oral assessment guide (OAG)</i>⁽⁶³⁾ e registar a pontuação (Anexo II). A frequência de avaliação é determinada pela necessidade individual.▪ Uma pontuação OAG > 8 significa aumento do risco de complicações orais.▪ Uso adicional de fio dentário, comprimidos de flúor e escovas de dentes elétricas somente com indicação da equipa de saúde oral. Quando não for possível escovar os dentes, a cavidade oral deve ser higienizada com esponjas humedecidas com água ou clorexidina diluída.
---------------------------------------	--

Tabela 7 - Prevenção e tratamento das manifestações orais, de acordo com o CCLG.

	Prevenção	Tratamento
Mucosite	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuidados orais básicos (descritos acima). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuidados orais básicos (descritos acima). ▪ Controlo adequado da dor .
Candidíase	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuidados orais básicos. ▪ Caso se decida pelo uso de agente antifúngico, deve ser utilizado um produto que seja absorvido a partir do trato gastrointestinal (por exemplo, fluconazol, itraconazol ou cetoconazol). ▪ Verificar os protocolos de tratamento. ▪ A nistatina não é recomendada. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuidados orais básicos, além da decisão clínica sobre a necessidade do uso de medicação antifúngica (escolher agentes que são absorvidos a partir do trato gastrointestinal, como por exemplo, fluconazol, itraconazol ou cetoconazol). ▪ Verificar os protocolos de tratamento. ▪ A nistatina não é recomendada.
Infeção herpética	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuidados orais básicos. ▪ O aciclovir é apenas recomendado como uma estratégia preventiva para herpes simples em pacientes submetidos à quimioterapia de dose elevada com transplante de células estaminais. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuidados orais básicos ▪ Lesões labiais suaves: aciclovir tópico. ▪ Lesões labiais moderadas/graves: aciclovir oral. ▪ Lesões orais graves ou se o tratamento oral não for tolerado: aciclovir intravenoso.
Hipossalivação	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuidados orais básicos. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuidados orais básicos. ▪ Considerar o uso de estimulantes de saliva/saliva artificial.

➤ **Protocolo do *European Oral Care in Cancer Group* (EOCC)**

O EOCC é um grupo multiprofissional de especialistas em saúde oral que trabalham em contextos de cancro em toda a Europa e que se uniram com o objetivo de melhorar a saúde oral na prática clínica. Usando as diretrizes e orientações existentes nos seus próprios países e organizações internacionais, as evidências atuais e sua própria experiência clínica, o grupo desenvolveu orientações para apoiar a prática clínica na prevenção e tratamento de problemas orais secundários às doenças e tratamentos malignos.⁽⁶⁴⁾

As estratégias de tratamento destinadas a melhorar os cuidados com a boca dependem de quatro princípios fundamentais: avaliação precisa da cavidade oral, plano individualizado de cuidados, medidas preventivas e tratamento adequado.

1- Avaliação oral

- Uma avaliação oral e dentária deve ser feita antes do tratamento por um especialista para estabelecer o estado geral de saúde oral e identificar a fonte existente e/ou potencial de infecção, trauma ou lesão.

- Quaisquer problemas dentários identificados devem ser tratados antes de iniciar o regime de tratamento.

- O uso da escala da dor, em relação às alterações na cavidade oral, deve fazer parte da avaliação oral.

- Os pacientes devem ser encorajados a examinar as suas bocas e a relatar alterações, pois mudanças na condição oral do paciente podem exigir mudanças nas intervenções de higiene oral.

- As avaliações devem ser realizadas em intervalos regulares. Pacientes submetidos a regimes de tratamento com risco elevado de mucosite oral devem ter avaliações diárias.

2- Cuidados na cavidade oral

- Os pacientes devem receber informações sobre cuidados orais, verbalmente e por escrito, como parte da prevenção e tratamento de alterações orais.

- A educação do paciente deve ser realizada antes, durante e após a conclusão do tratamento.

- Alimentos ásperos, afiados e duros devem ser evitados, porque podem aumentar a lesão na mucosa oral. Os picantes, alimentos muito salgados e ácidos podem causar irritação na mucosa, mas podem ser preferidos ou tolerados por alguns pacientes.

- Escovar suavemente os dentes, gengivas e língua, duas a quatro vezes por dia, de preferência após as refeições e antes de deitar.

- Se a boca estiver dorida ou os pacientes não conseguirem abrir totalmente a boca, podem ser usadas esponjas orais moles. No entanto, as esponjas orais não são eficazes para o controle da placa ou para a prevenção da cárie dentária e não devem ser consideradas alternativas para a escovagem.

- A escova de dentes deve ser trocada regularmente todos os meses ou com mais frequência, dependendo do risco de infecção do paciente.

- Usar pasta dentífrica não abrasiva contendo flúor leve (1000-1500 ppm). Pacientes com risco aumentado, como aqueles que recebem radioterapia para cancro de cabeça e pescoço, podem necessitar de teor mais elevado de flúor (acima de 1500 ppm).

- A escova interdentária também pode ser utilizada para auxiliar a remoção da placa bacteriana.

- Bochechos com água, solução salina normal (0,9% NaCl) ou água salgada são recomendados pelo menos quatro vezes por dia.

- Lubrificantes, batom ou creme labial podem ser usados para humedecer os lábios.

- Os pacientes devem manter uma hidratação adequada e beber frequentemente água para manter a boca húmida.

3- Prevenção e tratamento das complicações orais

Na prevenção de complicações orais e no desenvolvimento de um plano de tratamento, deve-se considerar sempre o indivíduo, a doença, o tratamento do cancro e outros fatores de risco. A escolha dos esquemas de prevenção deve ser guiada pelo risco potencial de desenvolver mucosite oral, assim deve-se classificar o paciente como: sem risco, baixo risco, risco moderado e alto risco de lesão oral e/ou mucosite oral. As intervenções baseadas no risco e o tratamento das complicações orais são descritas nas Tabelas 8 e 9, respetivamente.

Tabela 8 - Intervenções preventivas, de acordo com o EOCC.

<p>Baixo risco: Pacientes sem problemas orais prévios, mínimos fatores de risco e tratamento que não causam lesão oral moderada ou grave</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Educar e encorajar o auto-exame de quaisquer alterações orais ▪ Avaliação da cavidade oral e registo ▪ Avaliação e intervenção oral/dentária inicial conforme necessário ▪ Boa higiene oral regular incluindo bochechos para remover quaisquer detritos indesejáveis ▪ Redução da placa dentária ▪ Usar pasta dentífrica com alto teor de flúor/espuma / gel / bandeja ▪ Usar solução com cloreto de sódio a 0,9% ou água salgada ▪ Incentivar e apoiar a cessação do tabagismo ▪ Incentivar a redução do álcool ▪ Intervenção nutricional precoce incluindo nutricionista para detetar possível desnutrição antes do início da terapia
<p>Risco moderado: Pacientes com história prévia de problemas orais, recebendo tratamentos conhecidos por causar mucosite oral moderada, baixa dose de radiação na cabeça e pescoço, quaisquer agentes farmacológicos e/ou fatores de risco relacionados que possam causar lesões orais</p>	<p>Além de intervenções de baixo risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Monitorização adicional de quaisquer alterações precoces na cavidade oral ▪ Aumentar os bochechos com solução salina a 0,9% ou água salgada ▪ Crioterapia com sucção de pedaços de gelo durante a injeção em bolus de 5- fluorouracil e infusão de melfalano ▪ Considerar bochechos orais (Caphosol, benzidamina) ▪ Protetores da mucosa oral licenciados para uso como medida preventiva e para reduzir a dor (Mugard, Episil)
<p>Alto risco: Pacientes com problemas orais prévios moderados ou graves, agentes de alto risco, quimioterapia em altas doses e/ou radiação antes do transplante de células-tronco, radiação radical na cabeça e no pescoço</p>	<p>Além de intervenções baixas e moderada:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Monitorização e acompanhamento nutricional ▪ Profilaxia anti-infecciosa (antifúngica e antiviral) ▪ Palifermina (na configuração de transplante de células hematopoiéticas) ▪ Terapia a laser de baixa intensidade

Tabela 9 - Tratamento das complicações orais, de acordo com o EOCC.

Complicação	Tratamento
Mucosite moderada	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A frequência do uso de solução oral pode estar aumentada. ▪ Verificar se há infecções orais, limpar e tartar adequadamente. O tratamento antifúngico, local ou sistêmico, deve ser administrado, se necessário. ▪ Géis contendo dexametasona podem ser usados para lesões de aftas. ▪ Considerar protetores da mucosa. ▪ Os requisitos dietéticos devem ser avaliados e os alimentos que causam desconforto devem ser evitados. ▪ Problemas de deglutição, desnutrição e perda de peso devem ser monitorados e os pacientes devem receber apoio/aconselhamento. ▪ Ajustes na consistência dos alimentos. Métodos de ingestão devem ser avaliados. O uso de bebidas suplementares ou alimentação nasogástrica deve ser considerado. ▪ A ingestão de líquidos deve ser avaliada e a via de administração do alívio da dor deve ser continuamente monitorada. Os pacientes necessitarão de medicação adequada para a dor, incluindo analgesia tópica e sistêmica, como paracetamol, codeína, bochecho com morfina, bochecho com benzidamina e lidocaína. Os pacientes devem receber educação sobre os possíveis efeitos colaterais, incluindo dormência da mucosa oral.
Mucosite severa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumentar a medicação para a dor, seguindo as necessidades do paciente. ▪ Aumentar o suporte nutricional. ▪ Aumentar os bochechos e os cuidados orais.
Sangramento por mucosite oral	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Em situações clínicas específicas, incluindo transplante de células hematopoiéticas e cânceros de cabeça e pescoço, realizar bochechos com ácido tranexâmico (500 mg) como enxaguatório oral.
Hipossalivação / Xerostomia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumentar o consumo de líquidos. ▪ Borrifar água e usar sprays salinos pode ajudar. ▪ Saliva artificial, soluções viscosas e géis para proteger e humedecer a mucosa devem ser considerados. ▪ Na xerostomia crônica, devido à radioterapia, onde há alguma evidência de alguma produção de saliva, a pilocarpina pode ser usada.

➤ **Protocolo da *European Society for Medical Oncology* (ESMO)**

Os cuidados de saúde oral básicos são fundamentais para prevenir e reduzir as lesões na cavidade oral, educar o paciente em relação à higiene oral é, portanto, muito importante. Um protocolo abrangente de cuidados de saúde oral básicos é descrito na Tabela 10 e as diretrizes para o tratamento da mucosite na cavidade oral são descritas na Tabela 11.⁽⁶⁵⁾

Tabela 10 - Protocolo de cuidados de saúde oral básicos, de acordo com a ESMO.

As duas estratégias para a redução da lesão da mucosa oral antes e durante o tratamento são:

- Manutenção do suporte nutricional ideal durante todo o período da terapia do cancro.
- Desenvolver uma rotina de higiene oral diária, incluindo escovar os dentes e as gengivas, quatro vezes ao dia, com uma escova macia e usar solução oral. Essa abordagem pode contribuir para a redução e, idealmente, para a prevenção de lesões nos tecidos orais e dor associada, comprometimento nutricional e resultados adversos relacionados.

As informações seguintes são apresentadas como um portefólio de instruções baseadas no paciente para as quais a orientação profissional é recomendada.

Medidas gerais

- Inspeccionar diariamente a mucosa.
- Eliminar fontes de trauma (próteses mal ajustadas; dentes fraturados).
- Lubrificar os lábios com vaselina/parafina branca, baton para os lábios ou creme labial. Sabendo que vaselina/parafina branca não devem ser usadas de forma crónica nos lábios, pois promovem desidratação das células da mucosa e podem ocasionar infeções secundárias.
- Beber uma grande quantidade de líquidos para manter a boca hidratada.

Escovar dentes e gengivas

- Escovar os dentes e gengivas com uma escova macia após as refeições e antes de dormir, usando a técnica de Bass ou Bass modificado. Trocar a escova mensalmente.
- Lavar a escova e guardá-la com a cabeça virada para cima.
- Usar pasta dentífrica suave e não espumante, contendo flúor.
- Limpeza interdentária uma vez por dia (fio dentário, escova), caso esteja habituado a fazer.

Bochechos

Lavar a boca com uma solução oral, sem álcool, ao acordar e pelo menos quatro vezes por dia após a escovagem, por 1 minuto, com 15 ml de solução oral e depois cuspir. Não comer e beber durante 30 minutos após o bochecho.

Tabela 11 - Diretrizes para o tratamento da mucosite na cavidade oral, de acordo com a ESMO.

Diagnóstico	Terapia	Prevenção/ Tratamento	Intervenção
Todos os tipos de cancro	Todas as modalidades de tratamento	Prevenção	<ul style="list-style-type: none"> Protocolo de cuidados de saúde oral básicos
		Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> Solução oral com 0,5% de doxepina
	Quimioterapia com 5-fluorouracil em bolus	Prevenção	<ul style="list-style-type: none"> Crioterapia oral por 30 minutos
	Quimioterapia convencional e de alta dose, com ou sem irradiação total do corpo	Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> Fentanil transdérmico: para o tratamento da dor em pacientes com mucosite oral submetidos a essas terapias
	Transplante de células hematopoiéticas (TCH)	Prevenção	<ul style="list-style-type: none"> Uso de terapia com laser de baixa intensidade para prevenir a mucosite oral em pacientes que recebem transplante associado à quimioterapia de dose elevada, com ou sem irradiação total do corpo
Tratamento		<ul style="list-style-type: none"> Morfina: usada para tratar a dor devido à mucosite oral em pacientes submetidos a TCH 	
Cancro da cabeça e pescoço	Radioterapia dose moderada (até 50 Gy) sem QT concomitante.	Prevenção	<ul style="list-style-type: none"> Lavagem da boca com benzidamina para prevenir a mucosite oral
		Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> Solução oral com morfina a 0,2% pode ser eficaz no tratamento da dor
	Radioterapia	Prevenção	<ul style="list-style-type: none"> Terapia com laser de baixa intensidade
Cancros hematológicos	Transplante de células hematopoiéticas	Prevenção	<ul style="list-style-type: none"> Utilização do Fator de Crescimento dos Queratinócitos humanos-1 (KGF-1 / palifermina) para prevenir a mucosite oral (a uma dose de 60 µg/Kg por dia durante 3 dias antes do tratamento de condicionamento e durante 3 dias após o transplante) Crioterapia para pacientes em tratamento com altas doses de melfalano
Cancro oral	Radioterapia e/ou quimioterapia	Prevenção	<ul style="list-style-type: none"> Suplementos de zinco: suplementos sistêmicos de zinco por via oral podem prevenir a mucosite oral

OBJETIVOS

Este estudo tem como objetivos avaliar os protocolos de prevenção das complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica em crianças em tratamento no Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil (IPO-Porto) e compará-los com protocolos/*guidelines* de relevância na literatura; analisar o conhecimento dos pais relativamente a práticas de higiene oral e prevenção das complicações orais e avaliar o acompanhamento de saúde oral durante o tratamento oncológico.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo

Este estudo, do tipo observacional transversal, foi elaborado através do uso de um questionário, por entrevista, a uma população de pais/cuidadores de crianças com cancro, utentes do IPO (Porto). O estudo obteve aprovação da Comissão de Ética para a Saúde do Instituto Português de Oncologia do Porto (CES-IPOP).

2.2 População e amostra

Neste estudo foram convidados a participar os acompanhantes (pais/cuidadores) de crianças com cancro do serviço de hemato-oncologia pediátrica do IPO-Porto, em regime de internamento ou de hospital de dia, entre os meses de março e abril de 2019 (por amostragem não estatística obteve-se uma amostra de conveniência).

Os participantes foram inicialmente abordados pela equipa médica e depois receberam um folheto informativo acerca do estudo (Anexo III) e um consentimento informado escrito (Anexo IV), os quais foram previamente aprovados pela Comissão de Ética para a Saúde do Instituto Português de Oncologia do Porto (CES-IPOP)(AnexoV).

Como critério de exclusão, consideramos os cuidadores das crianças em fase de pré-diagnóstico, ou seja, com diagnóstico não estabelecido, assim como os cuidadores das crianças em estado terminal.

2.3 Registo de dados

O questionário (Apêndice I) preenchido pelos pais/cuidadores era composto por 26 questões. As 9 primeiras perguntas eram referentes ao perfil sociodemográfico dos educadores e suas crianças. Assim, foram incluídas questões relativas à idade, género, grau de parentesco, habilitação académica do pai/cuidador, nome da doença da criança e tempo em tratamento. As 15 questões seguintes relacionavam-se com os conhecimentos e práticas de higiene oral dos educadores. Foram também incluídas questões relativas ao conhecimento das alterações da cavidade oral no decorrer do tratamento e existência de manifestações orais. Além de questões relativas à transmissão de instruções de higiene oral, a frequência das escovagens, os produtos de higiene oral, importância atribuída ao médico dentista/estomatologista na equipa que acompanha as crianças e o seu acompanhamento antes

do aparecimento da doença. A última questão ficou destinada a sugestões relativas à melhoria da condição oral da criança, no formato de questão aberta.

2.4 Considerações éticas

Os dados foram recolhidos através de um questionário anónimo, voluntário e confidencial. Previamente à aplicação do questionário, todos os participantes foram informados e devidamente esclarecidos acerca dos objetivos do estudo e o seu protocolo. Todos os participantes tiveram tempo disponível para refletir e liberdade para decidir, se aceitavam participar no estudo. Os participantes receberam um documento com o contato da equipa de investigação.

A entrevista aos pais/cuidadores decorreu individualmente, num espaço adequado, respeitando o direito de privacidade. Os participantes assinaram um termo de consentimento informado, voluntário (e esclarecido), autorizando a recolha de dados e a utilização dos mesmos para o desenvolvimento deste trabalho. Todos os dados recolhidos foram armazenados e tratados, garantindo a confidencialidade de toda a informação, respeitando as regras e princípios definidos pela Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial e o regulamento geral de proteção de dados (RGPD 2016/679).

2.5 Tratamento estatístico dos dados

A análise dos dados foi realizada utilizando o software Microsoft Excel e o software IBM SPSS Statistics (versão 24; Chigaco, IL; USA). Foi realizada uma estatística descritiva, calculando frequência e percentagem. Para relacionar variáveis qualitativas, recorreu-se ao teste do Qui-Quadrado da independência. O nível de significância considerado foi de 5% ($p < 0,05$).

3. RESULTADOS

O estudo contou com a participação de 104 pais/cuidadores, acompanhantes dos doentes pediátricos em tratamento para o cancro no IPO-Porto. A maioria dos participantes (91,3%) era do sexo feminino e apresentava entre 40 a 49 anos de idade (49%). A mãe foi o acompanhante mais frequente na sala de espera, durante o período em que se realizou o estudo (Tabela 12).

Tabela 12 - Perfil dos pais/cuidadores.

Características	%	n
Grau de parentesco		
Mãe	89,4	93
Pai	8,7	9
Outro	1,9	2
Idade		
20 a 29 anos	8,7	9
20 a 39 anos	34,6	36
40 a 49 anos	49	51
50 ou mais	7,7	8
Género		
Feminino	91,3	95
Masculino	8,7	9
Habilitações académicas		
1º ciclo	3,8	4
2º ciclo	10,6	11
3º ciclo	31,7	33
Secundário	18,3	19
Universitário	35,6	37

O perfil sociodemográfico do paciente pediátrico oncológico cujos pais/cuidadores participaram no estudo está representado na Tabela 14. O diagnóstico mais frequente, de acordo com os dados obtidos, foi a leucemia (65,4%), seguida pelos linfomas (12,5%). A leucemia linfoblástica aguda foi a mais prevalente (58,7%). A maior parte das crianças com leucemia linfoblástica tem até 10 anos, enquanto a maior parte das crianças com outro diagnóstico tem mais de 10 anos ($p=0.010$). Quando questionados se os pacientes estavam em tratamento ou vigilância, 73,1% dos pacientes encontravam-se em tratamento e destes 42,1% há mais de 1 ano (Tabela 13)

Tabela 13 - Perfil do paciente pediátrico oncológico.

Características	%	n
Idade		
0 a 5 anos	28,8	30
6 a 10 anos	31,7	33
Mais de 10 anos	39,4	41
Gênero		
Feminino	52,9	55
Masculino	47,1	49
Diagnóstico principal		
Leucemia linfoblástica aguda	58,7	61
Leucemia mieloblástica	6,7	7
Linfoma hodgkin	7,7	8
Linfoma não-hodgkin	4,8	5
Neuroblastoma	2,9	3
Sarcoma e Osteossarcoma	9,6	10
Tumor de células germinativas	1,9	2
Tumor renal	1,9	2
Hepatoblastoma	1,0	1
Histiocitose	4,8	5
Fase		
Tratamento	73,1	76
Vigilância	26,9	28
Tempo em tratamento		
Menos de 1 mês	6,6	5
1 a 6 meses	23,7	18
6 a 12 meses	27,6	21
Mais de 12 meses	42,1	32

Quando questionados sobre as práticas de higiene oral, assim como sobre as orientações educativas, 61,5% dos participantes disseram que a criança foi examinada pelo médico dentista/estomatologista após o diagnóstico da doença e 85,4% receberam instruções de higiene oral. As instruções de higiene oral foram majoritariamente dadas pela equipa de enfermagem (54,8%), o médico dentista/estomatologista foi mencionado por apenas 26% dos participantes. A maioria das crianças (54,8%) realiza a escovagem sozinha, 2 vezes por dia (63,5%). Além da pasta dentífrica (96,2%), o bochecho com a solução do IPO foi o produto mais usado na higiene oral (60,6%). 71,2% não sabia o nível de flúor da pasta que as crianças usavam (Tabelas 14 e 15).

Em relação ao consumo semanal de alimentos e bebidas cariogénicas, aproximadamente 1/3 (30,8%) consome bolachas, doces ou chocolates de 3 a 5 vezes e sumos ou refrigerantes 1 a 2 vezes por semana.

Tabela 14 - Conhecimentos e práticas de higiene oral.

Conhecimentos e práticas	%	n
Antes de diagnosticada a doença, a criança era acompanhada, regularmente, pelo médico dentista/estomatologista?		
Sim	64,7	66
Não	35,3	36
Após o diagnóstico da doença a criança foi examinada pelo médico dentista/estomatologista antes de iniciar o tratamento?		
Sim	61,5	64
Não	38,5	40
Recebeu instruções de higiene oral?		
Sim	85,4	88
Não	14,6	15
Quem lhe forneceu as instruções de higiene oral?*		
Equipa médica	34,6	36
Equipa de enfermagem	54,8	57
Médico dentista/estomatologista	26,0	27
Outro	1,0	1
Como é feita a higiene oral da criança?*		
Pasta dentífrica	96,2	100
Fio dentário	5,8	6
Bochechos com clorexidina	10,6	11
Bochechos com solução do IPO**	60,6	63
Outro***	14,4	15
Quantas vezes a criança escova os dentes por dia?		
Nenhuma	1,0	1
1 vez	19,2	20
2 vezes	63,5	66
3 ou mais vezes	16,3	17
Quem ajuda a criança a escovar os dentes?		
Cuidador	45,2	47
Ninguém, a criança escova sozinha	54,8	57

* Os participantes podiam escolher mais que uma opção logo, a percentagem final poderá apresentar um valor superior a 100%

** Colutório para gargarejos (Clorexidina 1 mg/ml + clorobutanol 1 mg/ml – 20ml, Nistatina 100000 U.I./ml – 30ml, Bicarbonato de sódio 14 mg/ml – 450ml)

*** Outros produtos: caphosol®, esponjas

Tabela 15 - Conhecimentos e práticas de higiene oral.

Conhecimentos e práticas	%	n
Que tipo de pasta dentífrica é utilizada?		
Baixo nível de flúor (550 ppm ou menos)	11,5	12
Médio nível de flúor (1000 a 1350 ppm)	11,5	12
Alto nível de flúor (1350 a 1500 ppm)	5,8	6
Não sei	71,2	74
Com que frequência a criança come biscoitos, doces ou chocolates?		
Raramente ou nunca	19,2	20
1 a 2 vezes por semana	35,6	37
3 a 5 vezes por semana	30,8	32
6 ou mais vezes por semana	14,4	15
Com que frequência a criança bebe sumos ou refrigerantes?		
Raramente ou nunca	41,3	43
1 a 2 vezes por semana	30,8	32
3 a 5 vezes por semana	14,4	15
6 ou mais vezes por semana	13,5	14
Ao iniciar o tratamento foi informado das possíveis complicações orais?		
Sim	85,6	89
Não	10,6	11
Não sei	3,8	4
Com que frequência leva a criança ao medico dentista?		
3 em 3 meses	12,5	13
6 em 6 meses	30,8	32
1 vez por ano	12,5	13
Somente quando precisa	19,2	20
Não é acompanhado	25	26
Acha importante ter um medico dentista/estomatologista na equipa médica do hospital?		
Sim	97,1	101
Não sei	2,9	3
Sente-se satisfeito com o acompanhamento da criança em relação à saúde oral?		
Sim	41,3	43
Não	39,4	41
Não sei	19,3	20

Dos 104 entrevistados, 89 (85,6%) disseram ter sido informado das possíveis complicações orais decorrentes do tratamento e 93 (89,4%) apresentaram algum desconforto na boca. A dor na boca e as úlceras, características típicas de mucosite oral, foram as manifestações clínicas mais encontradas nos pacientes (46,2% e 78,8% respectivamente) (Tabela 16).

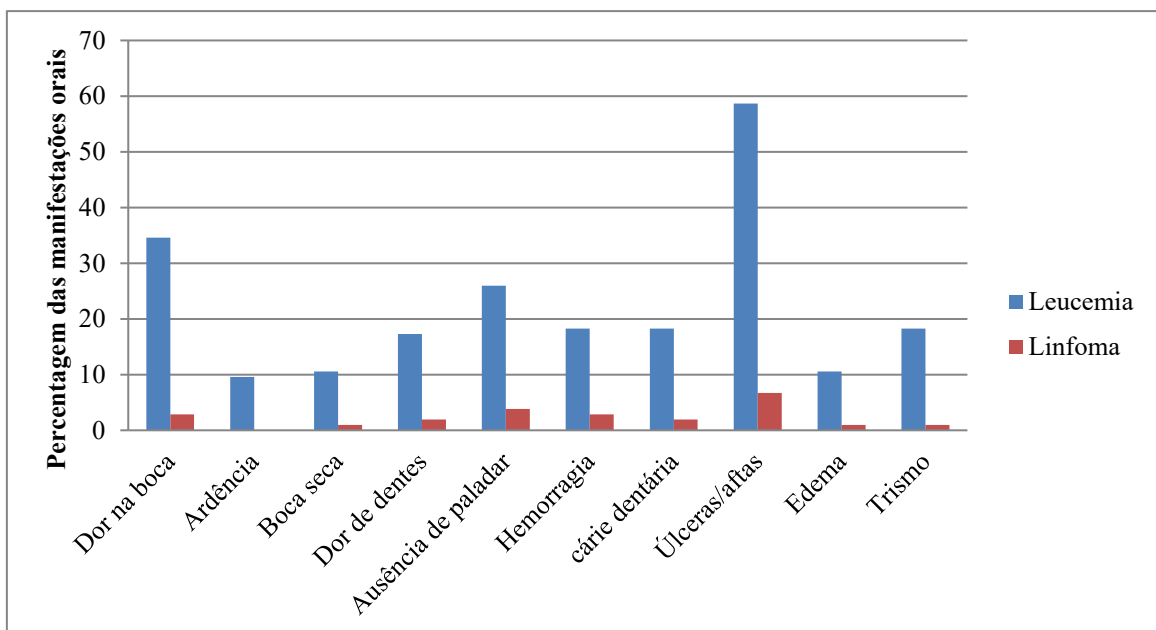
Tabela 16 - Prevalência das manifestações orais.

Manifestaçõesorais	%	n
A criança alguma vez demonstrou desconforto na boca?		
Sim	89,4	93
Não	10,6	11
Que manifestações a criança apresentou?*		
Dor na boca	46,2	48
Ardência	13,5	14
Boca seca	16,3	17
Dor de dentes	23,1	24
Ausência de paladar	37,5	39
Hemorragia das gengivas	26,0	27
Cárie dentária	20,2	21
Úlceras/Aftas	78,8	82
Inchaço	17,3	18
Dificuldade de abrir a boca	26,0	27

* Os Participantes podiam escolher mais que uma opção logo, a percentagem final poderá apresentar um valor superior a 100%

De seguida, observamos a percentagem das manifestações orais mais frequentes em doentes oncológicos pediátricos com diagnóstico de leucemia e linfoma (Tabela 17).

Tabela 17 - Manifestações orais em pacientes com leucemia e linfoma.



A maioria das crianças apresentaram úlceras/aftas, entretanto, essa porcentagem é maior entre os que têm leucemia linfoblástica relativamente aos que têm outro diagnóstico ($p=0.004$). Quando às outras manifestações foram relacionadas com a leucemia linfoblástica, não houve significância estatística.

Quando relacionamos o tempo de tratamento com as manifestações orais, observou-se que as crianças em tratamento há mais de 6 meses apresentam mais úlceras/aftas ($p=0.002$) e dor na boca ($p=0.045$) relativamente às que estão em tratamento há menos tempo.

Quase todos (97,1%) disseram ser importante ter um médico dentista/estomatologista na equipa que acompanha a criança no hospital, mas apenas 41,3% estão satisfeitos com o acompanhamento recebido no hospital.

4. DISCUSSÃO

O serviço de pediatria do Instituto Português de Oncologia do Porto presta atendimento às crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, portadores de doença oncológica ou suspeita da mesma, com exceção dos tumores do sistema nervoso central, os quais são referenciados para tratamento no Hospital São João. Neste serviço, acompanham-se as doenças oncológicas pediátricas, das quais se destacam as leucemias, os linfomas, os neuroblastomas, os tumores do rim, do osso, do fígado, das glândulas endócrinas, da pele, os tumores germinativos e os sarcomas, entre muitos outros. O IPO-Porto admite 80 a 85 novos casos por ano. As taxas de sobrevivência são elevadas, acima dos 80%.

O serviço de pediatria é composto por duas áreas: o ambulatório, onde as crianças recebem os tratamentos antineoplásicos e são encaminhadas para exames complementares, e o serviço de cuidados intensivos pediátricos onde ficam internados os doentes que necessitam de maiores cuidados. O serviço de estomatologia deste hospital atende os doentes pediátricos, sendo responsável pela prevenção e tratamento dentário antes, durante e após a quimioterapia e/ou a radioterapia.

Neste estudo podemos observar uma maior prevalência de neoplasias no sexo feminino (52,9%), o que está de acordo com os dados do registo oncológico nacional de 2010, realizado em Portugal.⁽¹²⁾ Entretanto, neste mesmo registo, a faixa etária de maior incidência do cancro infantil (dos 0 aos 14 anos) foi a das crianças entre 0 a 4 anos de idade, contrariando o presente estudo, onde a maioria das crianças apresentava mais de 10 anos (39,4%).

A leucemia é a malignidade mais comum na infância, sendo a leucemia linfoblástica aguda a mais prevalente.^(9,10,11,16,17) Na amostra dos pacientes pediátricos estudada, a leucemia ocorreu em 65,4% (n=68) e, destes, 58,7% (n=61) apresentava LLA. Em relação à sua incidência, a faixa etária entre os 6 e os 10 anos de idade foi a mais afetada, porém noutros estudos a LLA teve maior incidência em crianças dos 2 aos 5 anos.^(11,21)

No presente estudo, a seguir à leucemia, o linfoma foi o tumor com maior incidência, assim como no último registo oncológico do IPO-Porto, referente aos casos diagnosticados em 2016.⁽¹²⁾

Os linfomas representaram 12,5% dos tumores diagnosticados e têm maior incidência em crianças com mais de 10 anos, o que se relaciona com os dados da literatura, em que o

linfoma é responsável por 15% de todas as malignidades da infância⁽²⁴⁾, tendo maior incidência entre os 5 e os 15 anos.^(11,21)

A quimioterapia ou radioterapia como tratamento antineoplásico ou como preparação para transplante de medula óssea podem causar inúmeras complicações agudas e a longo prazo na cavidade oral.⁽³⁵⁾ Neste trabalho, 89,4% dos participantes relataram que a criança apresentou uma ou mais manifestações orais. Em doentes oncológicos pediátricos, a prevalência das manifestações orais pode atingir 90 %.⁽³⁷⁾

A mucosite é um dos efeitos colaterais mais comuns nos tratamentos antineoplásicos e pode ser definida como uma condição inflamatória da mucosa, que se manifesta como eritema, ulceração, e dor.⁽⁵⁰⁾ Neste estudo, as manifestações orais mais frequentes foram as úlceras/aftas (78,8%) e a dor na boca (46,2%), características das mucosite. Este resultado está de acordo com a percentagem de mucosite relatada na literatura (50-80%).^(40,42,43,44)

A ausência do paladar foi a terceira manifestação mais frequente, relatada por 37,5% dos participantes. No entanto, este resultado foi menor que o relatado por Wong⁽³¹⁾ (50-75%). A ausência de paladar associada à mucosite pode resultar na ingestão alimentar insuficiente, ocasionando perda de peso e comprometimento da saúde geral do paciente.⁽³⁷⁾

A prevenção e o tratamento de doenças orais pré-existentes ou concomitantes são essenciais para minimizar complicações futuras durante o tratamento antineoplásico. A criança e os pais devem ser educados para a importância de manter uma boa higiene oral e também para as possíveis sequelas, derivadas do tratamento, que podem manifestar-se na cavidade oral. Antes de iniciar a terapêutica oncológica é importante que todos os pacientes passem por uma exame orofacial, com o objetivo de identificar, estabilizar ou eliminar potenciais focos de infecção ou de irritação locais. Neste contexto, o médico dentista/estomatologista é um elemento fundamental na equipa multidisciplinar que acompanha estas crianças. O médico oncologista deve ser informado acerca do estado de saúde oral do paciente e o plano de tratamento oral deve ser discutido com este.^(51,54)

No presente estudo, também foi verificado que as mães acompanharam mais as crianças durante os tratamentos (89,4%), tendo o mesmo sido observado noutros estudos.⁽⁶⁶⁾ As mães possuem um papel vital no núcleo familiar e são responsáveis pela diminuição da ansiedade das crianças nos tratamentos e em todo o ambiente hospitalar.⁽⁶⁶⁾

A maioria dos pacientes avaliados neste estudo foi examinada pelo médico dentista/estomatologista antes de iniciar o tratamento antineoplásico (61,5%), porém uma

percentagem elevada (38,5%) não teve esta consulta. Num trabalho semelhante, realizado com pais e crianças, num centro de tratamento oncológico, o número de pacientes que não tiveram atendimento dentário prévio foi mais elevado (75%).⁽³⁷⁾

Quando os pais/cuidadores foram questionados acerca dos conhecimentos e práticas de higiene oral, observou-se que, aproximadamente, 85% recebeu instruções de higiene oral e informações sobre as possíveis complicações orais durante o tratamento oncológico. No entanto, 14,6% referiu não ter sido informado acerca das instruções de higiene oral. Barbosa e colaboradores⁽²⁸⁾, num estudo realizado com uma equipa de enfermagem, cuidadores e crianças internadas no setor de oncologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão no Brasil, obtiveram um número maior de participantes que não receberam instruções de higiene oral (34,89%), possivelmente devido à fraca associação entre saúde oral e higiene geral pela equipa de enfermagem.

Observou-se, neste estudo, que as instruções de higiene oral transmitidas aos pais/cuidadores e crianças, na sua maioria, foi realizada pela equipa de enfermagem (54,8%), logo seguida pela equipa médica (34,6%), enquanto o médico dentista/estomatologista foi mencionado por menos participantes (26%). Santos e colaboradores⁽³⁰⁾ verificaram, no seu estudo que nem todos os elementos da equipa de enfermagem recebiam orientações das práticas de higiene oral. Efetivamente, os profissionais de enfermagem devem consciencializar sobre a importância dos cuidados orais para o restabelecimento da saúde e, por estarem mais tempo em contacto com o paciente, devem transmitir informações e fornecer tratamentos simples baseados em evidências.⁽⁶⁷⁾

Segundo os pais/cuidadores, 66% escovam os dentes 2 vezes por dia e mais de metade das crianças realizava as escovagens dentárias sozinhas, sem supervisão. Em relação aos produtos utilizados para higiene oral, 96,2% disseram usar escova com pasta dentífrica e 60,6% utilizavam o colutório fornecido pelo IPO. Este colutório é fabricado no IPO e é constituído por clorexidina (antisséptico), clorobutanol (anestésico), nistatina (antifúngico) e bicarbonato de sódio (alcalinizante). Alguns participantes mencionaram o uso de esponjas (quando não foi possível usar a escova) humedecidas nessa solução e também o uso de bochechos com Caphosol[®] (lubrificante). Quando questionados sobre a quantidade de flúor na pasta dentífrica, 71,2% não souberam responder.

Neste estudo, todos os educadores concordaram que é importante ter o médico dentista/estomatologista na equipa multidisciplinar que acompanha estas crianças, o que está

de acordo com os dados encontrados em estudo com educadores de uma população oncológica brasileira.⁽²⁸⁾

De acordo com a literatura, a utilização de um protocolo de cuidados orais previne e/ou reduz as manifestações orais nas crianças em tratamento antineoplásico e deveria ser implementado em todos os doentes no início do tratamento para melhoria da sua qualidade de vida e sucesso terapêutico. Toda a equipa médica multidisciplinar, que acompanha a criança durante a sua doença, influencia positivamente o seu bem-estar, e deveria promover a adesão ao protocolo de higiene oral.⁽⁵⁹⁾

Referimos, neste estudo, alguns protocolos de relevância na literatura, utilizados por instituições de renome e centros de referência para pacientes oncológicos pediátricos. Todos os protocolos concordam que, embora a prioridade seja muitas vezes dada ao tratamento da malignidade, o foco deve ser direcionado para aprevenção e para o tratamento das complicações que possam ocorrer como resultado da doença e/ou do tratamento. Deste modo, recomendam uma avaliação oral inicial e acompanhamento regular pelo médico dentista/estomatologista.^(54,60,61,62,64,65)

A correta higiene oral e uma boa saúde gengival durante o tratamento oncológico estão associadas a menor incidência e gravidade das manifestações orais.⁽⁵²⁾ As orientações sobre higiene oral devem ser dadas às crianças e aos pais, antes de iniciar o tratamento contra o cancro. No que diz respeito às orientações de higiene oral, as 5 diretrizes comuns são:^(54,60,61,62,64,65)

- Escovagem dos dentes, usando uma escova dentária macia com pasta fluoretada (1350 a 1500 ppm), no mínimo 2 vezes por dia, sendo uma antes de dormir. Cuspir o excesso de pasta sem bochechar com água.
- Mesmo quando a boca estiver dorida, o cuidado oral deve ser mantido e a higiene feita com gaze ou esponjas macias humedecidas em água ou clorexidina sem álcool diluída, por curto prazo.
- Bochechar com água ou solução salina (0,9% NaCl), diversas vezes por dia para manter a boca hidratada.
- Hidratar os lábios com creme ou pomada a base de lanolina.
- Dieta: restringir alimentos e bebidas cariogénicas e evitar alimentos picantes, ácidos ou muito salgados. Beber muita água.

Em relação à prevenção e tratamento da mucosite na cavidade oral, as diretrizes comuns apresentadas pelos protocolos referidos são:^(61,64,65)

- Adoção do protocolo básico de higiene oral;
- Crioterapia durante 30 minutos por via oral para prevenir a mucosite oral durante o tratamento com quimioterapia;
- Utilização do Fator de Crescimento dos Queratinócitos humanos-1 (KGF-1 / palifermina – intravenosa) para prevenir a mucosite oral;
- Uso de terapia com laser de baixa intensidade para prevenir a mucosite oral;
- Uso de morfina para controlo da dor causada pela mucosite oral;
- Bochechos com benzidamina para prevenir a mucosite oral:

A técnica da crioterapia oral tem demonstrado ser eficaz na redução da mucosite causada por agentes químicos antineoplásicos e caracteriza-se pela aplicação de pedaços de gelo na cavidade oral alguns minutos antes e durante a administração dos fármacos quimioterapêuticos, promovendo uma vasoconstrição local e impedindo que os fármacos cheguem aos tecidos orais em grandes quantidades.^(31,32,47)

O uso da palifermina associado a crioterapia oral tem sido recomendado para prevenção da mucosite oral associada ao TCH.⁽⁵⁴⁾ A palifermina estimula a proliferação, diferenciação e migração de células epiteliais, acelerando a cicatrização das lesões ulceradas.^(32,44)

O uso da terapia com laser de baixa intensidade tem sido indicado na prevenção e tratamento da mucosite oral pois reduz a dor, a inflamação e estimula a cicatrização.^(33,44) Num estudo realizado com pacientes pediátricos, a duração da mucosite oral foi significativamente menor nos pacientes que receberam laser (média 5.8 dias) em comparação com o grupo de controlo (média de 8.9 dias).⁽³⁹⁾

Esses protocolos apresentam algumas recomendações diferentes:

- A MASCC/ISOO⁽⁶¹⁾ e a ESMO⁽⁶⁵⁾ sugerem o uso de bochechos com doxepina 0,5% e morfina 2% para controlo da dor em pacientes com mucosite oral, enquanto a EOCC⁽⁶⁴⁾ recomenda o uso do Caphosol[®], além dos bochechos com benzidamina utilizados na prevenção da mucosite.
- A MASCC⁽⁶¹⁾ e a ESMO⁽⁶⁵⁾ recomendam suplementos sistémicos de zinco por via oral para prevenir a mucosite oral e fentanil transdérmico para o tratamento da dor em

pacientes com mucosite oral submetidos a quimioterapia, os demais protocolos não mencionam essas terapias.

- O EOCC⁽⁶⁴⁾ sugere que as instruções sobre cuidados orais devem ser dadas ao paciente verbalmente e por escrito, propondo a aplicação de gel contendo dexametasona nas lesões ulceradas e a avaliação oral diária do paciente com risco elevado para mucosite utilizando uma escala de dor.
- O CCLG⁽⁶²⁾ recomenda que, no diagnóstico e durante o tratamento antineoplásico, a criança seja acompanhada pelo médico dentista/estomatologista ligado ao centro de tratamento.
- Em relação ao nível de flúor da pasta dentífrica para crianças com risco aumentado de cárie, o protocolo do EOCC⁽⁶⁴⁾ sugere que este deve ser acima de 1500 ppm. O *Royal College of Surgeons of England / The British Society for Disability and Oral Health* recomendam o uso de uma pasta dentífrica fluoretada prescrita de 2800 ppm (com 10 ou mais anos) ou a prescrição de uma pasta dentífrica com 5000 ppm flúor (com 16 ou mais anos) para as crianças com cárie ativa.

Na revisão da literatura, observou-se que não há um protocolo universalmente aceite, mas várias estratégias para reduzir a ocorrência e diminuir a gravidade das manifestações orais. A presença do médico dentista especialista em odontopediatria na equipa médica que acompanha a criança é muito importante, não somente para acompanhar a saúde oral do paciente pediátrico desde o diagnóstico de sua doença, como também para promover a educação em saúde oral aos pacientes, familiares e profissionais de saúde. Desta forma, com este tipo de acompanhamento podemos contribuir para a otimização da qualidade de vida destes pacientes.

5. CONCLUSÃO

O tratamento antineoplásico, que inclui quimioterapia e radioterapia, está associado a várias complicações crônicas e agudas na cavidade oral. Essas complicações orais diminuem a qualidade de vida do paciente pois comprometem a sua nutrição, causam dor e desconforto e podem ser origem de infecções sistêmicas graves que prejudicam a continuação do tratamento oncológico e, por vezes, podem ser fatais.

O médico dentista/estomatologista deve fazer parte da equipa multidisciplinar que acompanha o paciente no hospital, visto que a incidência e a gravidade das complicações orais podem ser reduzidas através da eliminação das fontes de infeção ou irritação antes de iniciar o tratamento oncológico e da implementação de medidas preventivas antes, durante e após o tratamento. Desta forma, é fundamental que se estabeleçam protocolos de prevenção e tratamento dos problemas orais nas crianças com cancro para padronizar procedimentos e orientar os profissionais de medicina dentária/estomatologia, bem como toda a equipa que acompanha estes pacientes.

Os resultados deste estudo evidenciam que nem todos os pais/cuidadores foram informados acerca dos cuidados de higiene oral e da relação desses com a prevenção das complicações orais. O protocolo de prevenção das complicações orais estabelecido no IPO não segue todas as diretrizes das *guidelines* atuais. O acompanhamento do paciente pelo médico dentista/estomatologista, durante o tratamento oncológico, foi aquém do esperado. Observou-se igualmente uma variação na prestação de cuidados de saúde oral na nossa amostra de doentes pediátricos do IPO-Porto.

A realização de sessões de atualização em saúde oral para toda a equipa de profissionais de saúde que acompanha o paciente oncológico pediátrico, estabelecimento de protocolos para a equipa clínica, acompanhamento regular pelo médico dentista/estomatologista e informação efetiva a todos os pais/cuidadores poderiam, certamente, potencializar o trabalho atual.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Cancer Institute (US). WhatisCancer? [Internet]. Bethesda (MD). [consultado em 12 jan 2019]. Disponível em: [https:// www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer](https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer).
2. Instituto Nacional do Cancer (BR). [Internet]. Rio de Janeiro (RJ). [consultado em 12 jan 2019]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/>
3. World Health Organization. Cancer [Internet]. Geneva (CH). [consultado em 19 jan 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/cancer/en/>
4. Winship Cancer Institute. CancerGuest [Internet]. Atlanta (GA): Emory University. [consultado em 30 jan 2019]. Disponível em: <http://www.cancerguest.org/cancer-biology/cancer-genes>.
5. Chial H. Proto-oncogenes to oncogenes to cancer. Nature Education. 2008;1(1):33.
6. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. [Internet]. Geneva (CH). 2018. [consultado em 12 jan 2019]. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf?ua=1>
7. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
8. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. Eur J Cancer. 2018;1-32. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.07>.
9. Jemal A, Vineis P, Bray F, Torre L, Forman D. The Cancer Atlas. 2^a ed. Atlanta: American Cancer Society; 2014. Disponível em: <https://www.cancer.org/canceratlas>.
10. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64(2):83-103.
11. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures. Atlanta: American Cancer Society; 2017.
12. Roreno. Registo Oncológico Nacional 2010. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil - EPE, Porto: Porto; 2016.

13. Children with Cancer UK. Childhood Cancer Info [Internet]. Londres (UK): 2018. [consultado em 31 jan 2019]. Disponível em: <https://www.childrenwithcancer.org.uk/childhood-cancer-info/>
14. Merino M, Sánchez R. Aspectos odontoestomaológicos en oncología infantil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:41-47.
15. Stewart B, Wild C. *World Cancer Report*. Lyon: IARC; 2014.
16. Foucher E, Colombet M, Ries L, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 2017;18(6):719-31.
17. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer Statistics, 2019. *CA: Cancer J Clin*. 2019;69(1):7-34.
18. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
19. Franch M, Esteve C, Pérez M. Oral manifestations and dental management of patient with leukocyte alterations. *J ClinExpDent*. 2011;3(1):53-59.
20. Deliverska E, Krasteva A. Oral Signs of Leukemia and Dental management – literature data and case report, *Journal of IMAB*. 2013;19(4): 388-91.
21. Imbach P, Kuhne T, Arceci R. *Pediatric Oncology - A comprehensive Guide*. 2ª ed. Berlin: Springer; 2011.
22. Chabner B, Longo D. *Manual de Oncologia de Harisson*. 2ª ed. Porto Alegre: Guimarães; 2015.
23. Kini R, Saha A, Naik V. Diffuse large B-cell lymphoma of mandible: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14(9):421-24.
24. Wiener L, et al. *Pediatric Psycho-Oncology: A Quick Reference on the Psychosocial Dimensions of cancer Symptom Management*, 2ª ed. Oxford: Oxford University Press; 2015. pp 3-10.
25. Cameron A, Widmer R. *Manual de Odontopediatria*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
26. Allen G, Logan R, Gue S. Oral Manifestations of Cancer Treatment in Children: A Review of the Literature, *Clin J Oncol Nursing*. 2010;14(4):481-490.
27. Mosel D, Bauer R, Lynch D, Hwang S. Oral complications in the treatment of cancer patients. *Oral Diseases*. 2011;17(6):550-59.
28. Barbosa A, Ribeiro D, Teixeira A. Knowledge and practices of oral health on hospitalized children with cancer. *Cienc saúde Colet*. 2010; 15(suppl.1):1113-122.
29. Makin G. Principles of Chemotherapy. *Paediatrics and Child Health*. 2013;24(4):161-65.

30. Santos T, Coradini C, Ribeiro D, Teixeira A. Knowledge and practice of oral health in child patients with cancer. *Arquivos em Odontol.* 2010;46(1):5-10.
31. Wong H. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. *Scientific World Journal.* 2014;2014:1-14.
32. Padmini C, Bai K. Oral and Dental Considerations in Pediatric Leukemic Patient. *ISRN Hematology.* 2014;(1):1–11. <https://doi.org/10.1155/2014/895721>
33. Ribeiro I, Valença A, Bonan P. *Odontologia na Oncologia Pediátrica.* João pessoa: Ideia; 2016.
34. Copelan E. Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *N Engl J Med.* 2006;354:1813–26. <https://doi.org/10.1056/NEJMra052638>
35. Sassada I, Cancino C, Petersen R, Hellwig I, Dillenburg C. Prevenção de intercorrências estomatológicas em oncologia pediátrica. *RFO.* 2015;20(1):105-9.
36. Hong C. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer.* 2010;18(8):1007-21.
37. Lopes I, Nogueira D, Lopes I. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças de um centro de tratamento oncológico. *Pesq Bras Odonto ped Integr.* 2012;12(1):113-19.
38. Fischer D, Epstein B. Management of patients who have undergone head and neck cancer therapy. *DentClin N Am.* 2008;52(1):39-60.
39. Kuhn A, Vacaro G, Almeida D, Machado A, Braghini P, Shilling M, et al. Low-level infrared laser therapy for chemo-or radiotherapy-induced oral mucositis: A randomized, placebo-controlled study. *J Oral Laser Applications.* 2007;7:175-81.
40. López B, Esteve C, Pérez M. Dental treatment considerations in the chemotherapy patient. *J Clin and Exp Dent.* 2011;3(1):31-42. <https://doi.org/10.4317/jced.3.e31>.
41. Allen C, Kelly K, Bollard C. Pediatric Lymphomas and Histiocytic Disorders of Childhood. *Ped Clin Nor Amer.* 2015;62(1):139–65.
42. Rogulj A, Brzak B, Boras V, Brailo V, Milenovic M. Oral complication of head and neck irradiation. *Libri Oncol.* 2017;45(2-3):89-93.
43. Cheng K, Chang A, Yuen M. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: a randomised crossover trial comparing two protocols of oral care. *Europ J of Cancer.* 2004;40(8):1208-16.
44. Walsh L. Clinical assessment and management of the oral environment in the oncology patient. *AustDent J.* 2010;5(Suppl 1):66-77.

45. Cortes-Ramírez J, et al. Oral alterations in children with cancer. Literature review. *J Oral Research*. 2014;3(4):262-68.
46. Alberth M, Majoros L, Kovalecz G, Borbás E, Szegedi I, Márton I, Kiss C. Significance of Oral Candida Infections in Children with Cancer. *Pat Onc Research*. 2006;12(4):237–41.
47. Lalla R., Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe D, et al. MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. *Cancer*. 2014;120:1453–61. <https://doi.org/10.1002/cncr.28592>
48. Elad S, Zadik Y, Hewson I, et al. A systematic review of viral infections associated with oral involvement in cancer patients: a spotlight on Herpes viridea. *Support Care Cancer*. 2010;18: 993–1006.
49. Portella A, et al. Herpes-zoster and post-herpetic neuralgia, *Revista Dor*. 2013;14(3):210-15.
50. Emídio T, Maeda Y, Teixeira A, Rontani R. Oral Manifestations of Leukemia and antineoplastic treatment – a literature review (part II). *Braz J Health*. 2010;1:136-49.
51. Valéra M., Esclassan E, Pasquet M, Vaysse F. Oral complications and dental care in children with acute lymphoblastic leukaemia. *J Oral Pat Med* 2014;44(7):483–89. <https://doi.org/10.1111/jop.12266>
52. Chaveli-López B. Oral toxicity produced by chemotherapy: A systematic review. *J Clin Exp Dent*. 2014;6(1):81-90.
53. McCaul L. Oral and dental management for head and neck cancer patients treated by chemotherapy and radiotherapy. *Dent Update*. 2012;39(2):135-40.
54. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Dental Management of Pediatric Patients Receiving Chemotherapy, Hematopoietic Cell Transplantation, and/or Radiation Therapy. 2015;37(6):298-306.
55. Gawade P, Hudson M, Kaste S, Neglia J, Constine L, Robison L, et al. A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(3):407-16.
56. Barbería, E, et al. Paediatric patients receiving oncology therapy: review of the literature and oral management guidelines, *Eur J Paed Dent*. 2008;9(4):188-96.
57. Shetty K, Tuft H. Dental management of pediatric post radiation therapy – rhabdomyosarcoma patient: Case reports and review of literature. *Oral Oncology Extra*. 2005 41:242-48.

58. Costa L. Presença do odontopediatra em ambiente hospitalar. Ver Odonto latino americana. 2014;4(2):32-9.
59. Argelagós A, Cárdenas A, Blanco J. Protocolos de atención odontológica a pacientes pediátricos oncológicos. *Odontol Pediátr.* 2014;22(2):153-61.
60. The Royal College of Surgeons of England/The British Society for Disability and Oral Health. The Oral Management of Oncology Patients Requiring Radiotherapy, Chemotherapy and/or Bone Marrow Transplantation. Clinical Guidelines. 2018.
61. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). How to care for your mouth during active chemotherapy [Internet]. Ontario (CA). [consultado em 22 abr 2019]. Disponível em: <https://www.mascc.org/oral-care-education>.
62. Children's Cancer and Leukaemia Group. Mouthcare for children and young people with cancer: evidence based guidelines [Internet]. Leicester (UK). [consultado em 22 abr 2019]. Disponível em: https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Member%20area/Treatment%20guidelines/Mouth_Care_at_a_Glance.pdf
63. Eilers J, Berger A, Peterson M. Development, testing, and application of the oral assessment. *Oncol Nurs Forum.* 1988;15(3):325-30.
64. European Oral Care in Cancer Group. Oral Care Guidance and Support [Internet]. Mereside (UK). [consultado em 22 abr 2019]. 1ª ed. Disponível em: www.eocc.co.uk/wp-content/uploads/2018/09/EOCC-English-Guidance.pdf
65. Peterson D, et al. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Annals of Oncology.* 2015;26 (Suppl 5):139–51.
66. Virdee P, Rodd H. Who accompanies children to a dental hospital appointment? *Eur Arch Paediatr Dent.* 2007;8(2):95-98.
67. Holt E, Potts T, Toon R, Yoder M. Oral manifestations of cancer therapies: Advice for the medical team. *JNP.* 2015;11(2):253-7.
68. Correia P, et al. What do expectant mothers need to know about oral health? A cohort study from a London maternity unit. *BDJ Open.* 2017;3(17004).
69. Information Centre for Health and Social Care, Office for National Statistics, Social Survey Division. Adult Dental Health Survey [Internet]. 2009. 2ª ed. UK Data Service, 2012 [consultado em 13 dezembro 2018]. Disponível em: <http://doi.org/10.5255/UKDA-SN-6884-2>

7. ANEXOS

Anexo I - Cronologia do tratamento médico-dentário em pacientes oncológicos pediátricos.⁽³⁶⁾

Antes do Tratamento Oncológico	Durante o Tratamento Oncológico	Após o Tratamento Oncológico
<ul style="list-style-type: none"> - O odontopediatra deve consultar o oncologista para determinar a condição de saúde atual do paciente e o tipo de tratamento planejado 	<ul style="list-style-type: none"> - Consultar o oncologista para averiguar o grau de imunossupressão do paciente. 	<ul style="list-style-type: none"> - O odontopediatra deve consultar o oncologista para determinar a imunocompetência do paciente.
<ul style="list-style-type: none"> - Exame exaustivo da cavidade oral para descartar lesões periapicais e/ou alterações ósseas e avaliar o estado periodontal. - Estudo radiológico: intraoral (periapical e bitewing) e ortopantomografia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamento das complicações orais decorrentes da terapia oncológica (MO, xerostomia, infecções, hemorragia, etc.). 	<ul style="list-style-type: none"> - Reforçar a motivação para a manutenção de uma higiene oral ótima. - Uso de clorexidina e fluoretos.
<ul style="list-style-type: none"> - Medidas gerais profiláticas: remoção do tártaro, aplicação tópica de flúor e bochechos com clorexidina a 0,12%. 	<ul style="list-style-type: none"> - Motivar para a necessidade de manutenção de uma boa higiene oral, com o uso adicional de colutórios de clorexidina e fluoretos, e de uma dieta equilibrada e não cariogênica. 	
<ul style="list-style-type: none"> - O paciente e seus responsáveis devem ser informados das potenciais complicações orais do tratamento oncológico. 	<ul style="list-style-type: none"> - Analgésicos: paracetamol, metamizol. - Evitar AINEs. - Antibióticos, antivíricos e antifúngicos se necessário 	
<ul style="list-style-type: none"> - Dentes que são inviáveis ou que apresentam um mau prognóstico devem ser extraídos. - Pequena cirurgia: duas semanas antes da quimioterapia. - Cirurgia maior: 4-6 semanas antes da quimioterapia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamentos dentários seletivos não devem ser realizados. - Apenas tratamento dentário de emergência. - Consultas de rotina de 6 em 6 meses ou em intervalos menores (na presença ou risco de complicações). 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamentos dentários eletivos. - Consultas de 3 em 3 meses durante o primeiro ano e depois de 6 em 6 meses.

Anexo II – Escala de avaliação oral (Oral Assessment Guide - OAG)

Oral Assessment Guide (OAG)

The scores of the eight categories are summed. A normal mouth will receive a score of 8.

Category	Method of observation	Rating .1.	Rating .2.	Rating .3.
Voice	Converse with patient. Listen to crying.	Normal	Deeper or raspy	Difficulty talking or crying, or painful.
Ability to swallow	Ask patient to swallow.	Normal swallow	Some pain on swallowing	Unable to swallow
Lips	Observe and feel tissue.	Smooth, pink and moist	Dry or cracked	Ulcerated or bleeding
Saliva	Insert depressor into mouth, touching centre of tongue and the floor of the mouth.	Watery	Thick or ropy. Excess salivation due to teething.	Absent
Tongue	Observe appearance of tissue.	Pink, moist and papillae present	Coated or loss of papillae with a shiny appearance with or without redness. Fungal infection.	Blistered or cracked
Mucous membrane	Observe appearance of tissue.	Pink and moist	Reddened or coated without ulceration. Fungal infection.	Ulceration with or without bleeding
Gingiva	Gently press tissue.	Pink and firm	Oedematous with or without redness, smooth. Oedema due to teething.	Spontaneous bleeding or bleeding with pressure
Teeth (if no teeth, score 1)	Visual. Observe appearance of teeth.	Clean and no debris	Plaque or debris in localised areas (between teeth).	Plaque or debris generalised along gum line

(Adaptado de Eilers et al, 1988)

Anexo III



CATOLICA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE

Prezado(a) Senhor(a):

Gostaria de convidá-lo (a) para participar do estudo **“Protocolos clínicos de promoção de saúde oral dos doentes pediátricos do Instituto Português de Oncologia do Porto”**, a ser realizado na clínica de pediatria do IPO-Portopela Dra. Thatianna Gomes Martins Pinto, aluna do curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária na Universidade Católica Portuguesa. O objetivo da pesquisa é avaliar o conhecimento dos cuidadores em relação aos protocolos de promoção de saúde oral nas crianças em tratamento oncológico. A sua participação é muito importante e consiste em responder a perguntas de um questionário à pesquisadora.

Esclarecemos que a participação no estudo é totalmente voluntária, podendo refletir sobre a decisão de participar, inclusive consultar familiares se julgar necessário. Em qualquer momento, poderás desistir, sem ter que apresentar justificação e sem prejuízo de relacionamento com o médico e demais profissionais de saúde. As informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa, na dissertação/tese e para publicação de artigos científicos, e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar os dados pessoais, de acordo com a legislação em vigor.

Esclarecemos, ainda, que não há nenhum valor económico a receber ou a pagar pela sua participação.

Qualquer dúvida ou se necessitar de maiores esclarecimentos, poderá contactar a pesquisadora responsável, Dra. Thatianna Pinto (email: thatiannamartins@gmail.com / Telefone: 967 677 227) ou procurar a Comissão de Ética Para a Saúde do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, que teve conhecimento de aprovação do estudo.

Comissão de Ética Para a Saúde do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E. (Doc. CES-IPOP 02)



Consentimento Informado

*Considerando a “Declaração de Helsínquia”, da Associação Médica Mundial
(Helsínquia 1964; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996; Edimburgo 2000; Washington 2002;
Tóquio 2004, Seoul 2008 e Fortaleza 2013)*

Título do Estudo: Protocolos clínicos de promoção de saúde oral dos doentes pediátricos do Instituto Português de Oncologia do Porto

Eu, abaixo-assinado (nome completo do responsável pelo doente)

Responsável pelo doente (nome completo do doente)

Recebi o texto de Informação ao Participante relativo ao procedimento a efetuar. Compreendi a explicação que me foi fornecida pelo investigador que assina este documento. Foi-me ainda dada a oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias, e de todas obtive resposta satisfatória.

Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração da Helsínquia, a informação ou explicação que me foi prestada versou os objetivos, os métodos, os benefícios previstos, os riscos potenciais e o eventual desconforto. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de anular a todo o tempo a minha participação do doente no estudo, sem que isso possa ter como efeito qualquer prejuízo na assistência que lhe é prestada.

Por isso, consinto que lhe seja aplicado o método, o tratamento ou o inquérito proposto pelo investigador.

Assinado Responsável pelo doente: _____ Data: __/__/2019

Nome do Investigador Responsável: *Dra. Patrícia Correia*

Assinatura do Investigador Responsável: _____ Data: __/__/2019

Anulação do Consentimento Informado

Declaro que recebi a Informação do Participante relativo ao estudo / projeto de investigação em questão, que me foi proposto pelo investigador que assina este documento e **pretendo anular** o consentimento dado na data __/__/2019.

Assinatura do responsável pelo doente: _____ Data: __/__/2019

Assinatura do Investigador Responsável: _____ Data: __/__/2019

Nota: Fornecimento obrigatório de cópia ao responsável pelo doente

Comissão de Ética Para a Saúde do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E. (Doc. CES-IPOP 04)

Anexo V



Parecer CES IPO: 48/019

Assunto: Avaliação do pedido realização de projeto investigação "Protocolos clínicos de promoção de saúde oral dos pacientes de pediatria do Instituto Português de Oncologia do Porto"

Investigadora Principal: Dra. Patrícia Correia

Data: 14 de fevereiro de 2019

PARECER

É parecer desta CES, não existir impedimento de natureza ética ao desenvolvimento do referido projeto de Investigação.

Dr. Artur Lima Bastos
Presidente da CES – IPO Porto EPE



8. APÊNDICE

Apêndice I



CATOLICA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

Protocolos clínicos de promoção de saúdes oral dos doentes pediátricos do Instituto Português de Oncologia do Porto (IPO-Porto)

Questionário

Este questionário tem como objetivo analisar os conhecimentos do cuidador da criança relativamente às práticas de higiene oral e seu acompanhamento durante o tratamento oncológico. A participação no estudo é voluntária e toda informação fornecida é confidencial.

1. Grau de parentesco do cuidador:

- Mãe
- Pai
- Outro: _____

2. Idade do cuidador: _____

3. Género do cuidador:

- Feminino
- Masculino

4. Habilitações académicas do cuidador: _____

5. Idade da criança:

- 0 a 5 anos
- 6 a 10 anos
- Mais de 10 anos

6. Género da criança:

- Feminino
- Masculino

7. Diagnóstico principal: _____

8. A criança está em tratamento ou vigilância?
- Tratamento
 - Vigilância
9. Se a criança está em tratamento, há quanto tempo?
- Menos de 1 mês
 - 1 a 6 meses
 - 6 a 12 meses
 - Mais de 12 meses
10. Antes do diagnóstico a criança era acompanhada pelo médico-dentista/estomatologista?
- Sim
 - Não
 - Não sei
11. Após o diagnóstico da doença e antes de iniciar o tratamento, a criança foi examinada pelo médicodentista/estomatologista ?
- Sim
 - Não
 - Não sei
12. Recebeu instruções de Higiene oral?
- Sim
 - Não
 - Não sei
13. Quem lhe forneceu as instruções de higiene oral?
- Equipa médica
 - Equipa de enfermagem
 - Médico-dentista/estomatologista
 - Outro: _____
14. Como é feita a higiene oral da criança? Assinale todos que se apliquem.
- Pasta dentária
 - Fio dentário
 - Bochechos com clorexidina
 - Bochecho com solução do IPO
 - Outro. Qual? _____
15. Quantas vezes por dia a criança escova os dentes?
- Nenhuma
 - 1 vez por dia
 - 2 vezes por dia
 - 3 ou mais vezes por dia

16. Quem ajuda a criança a escovar os dentes?

- Mãe
- Pai
- Cuidador
- Ninguém, a criança escova sozinha

17. Que tipo de pasta de dentes é utilizada?

- Pasta com baixo nível de flúor (550 ppm ou menos)
- Pasta com médio nível de flúor (1000 a 1350 ppm)
- Pasta com alto nível de flúor (1350 a 1500 ppm)
- Não sei

18. Com que frequência a criança come biscoitos, doces ou chocolates?

- Raramente ou nunca
- 1 a 2 vezes por semana
- 3 a 5 vezes por semana
- 6 ou mais vezes por semana

19. Com que frequência a criança bebe sumos ou refrigerantes?

- Raramente ou nunca
- 1 a 2 vezes por semana
- 3 a 5 vezes por semana
- 6 ou mais vezes por semana

20. Ao iniciar o tratamento, foi informado das possíveis complicações orais?

- Sim
- Não
- Não sei

21. A criança alguma vez demonstrou desconforto na boca?

- Sim
- Não
- Não sei

22. Que manifestações é que a criança apresentou? Assinale todos que se apliquem

- Dor na boca
- Ardência
- Boca seca
- Dor de dentes
- Ausência de paladar
- Hemorragia das gengivas
- Cárie dentária
- Úlceras/Aftas
- Inchaço (edema)
- Dificuldade de abrir a boca (trismo)

23. Com que frequência leva a criança ao médicodentista ?

- 3 em 3 meses
- 6 em 6 meses
- 1 vez por ano
- Somente quando precisa
- Não é acompanhado

24. Acha importante ter um médico-dentista/estomatologista na equipa médica que acompanha a criança no hospital?

- Sim
- Não
- Não sei

25. Sente-se satisfeito com o acompanhamento em relação à saúde oral da criança?

- Sim
- Não
- Não sei

26. Tem alguma sugestão para melhorar os cuidados de saúde oral da criança?

Muito Obrigada pela sua participação no estudo.