

**Universidade do Grande Rio**  
**“Prof. José de Souza Herdy”**

**Max Túlio Ferreira Pinto**

**Manifestações orais em pacientes  
infanto-juvenis submetidos à quimioterapia:  
levantamento epidemiológico**

Duque de Caxias

2010

## CATALOGAÇÃO NA FONTE/BIBLIOTECA – UNIGRANRIO

P659M Pinto, Max Túlio Ferreira.  
Manifestações orais em pacientes infanto-juvenis submetidos a  
tratamento quimioterápicos: levantamento epidemiológico / Max Túlio Ferreira  
Pinto. - 2010.  
66 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado em Periodontia) – Universidade do Grande Rio  
“Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde, 2010.  
“Orientador: Prof. Márcio Eduardo Vieira Falabella.  
Bibliografia: f. 51-58.

1. Odontologia. 2. Periodontia. 3. Manifestações bucais.  
4. Quimioterapia – Efeitos adversos. 5. Leucemia. 6. Epidemiologia.  
7. Doenças periodontais. I. Falabella, Márcio Eduardo Vieira. II. Universidade  
do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”. III. Título

CDD – 617.6

**Max Túlio Ferreira Pinto**

**Manifestações orais em pacientes  
infanto-juvenis submetidos a  
tratamento quimioterápico:  
levantamento epidemiológico**

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy” como parte dos requisitos parciais para obtenção do grau de Mestre em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Eduardo Vieira Falabella

Duque de Caxias

2010

Max Túlio Ferreira Pinto

**MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES INFANTO-JUVENIS  
SUBMETIDOS A TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO: LEVANTAMENTO  
EPIDEMIOLÓGICO**

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy" para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração:  
Periodontia

Aprovado em 10 de Agosto de 2010

**Banca Examinadora**



---

Prof. Dr. Eduardo Muniz Barretto Tinoco  
UNIGRANRIO – Universidade do Grande Rio



---

Profa. Dra. Denise Gomes da Silva  
UNIGRANRIO – Universidade do Grande Rio



---

Prof. Henrique Guilherme de Castro Teixeira  
UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora

À minha família, pais, irmãos, esposa e filhos.  
E especialmente às crianças  
do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Grande Arquiteto do Universo, Deus, pois em todo empreendimento é Nele que devemos depositar nossa confiança e pensamentos.

Aos Professores da Especialização e Mestrado em Periodontia da Unigranrio.

Ao Prof. Dr. Márcio Falabella, pela paciência e orientação.

Aos meus colegas de Especialização e Mestrado, em especial ao Alexandre Madalena, pois lutamos juntos durante todo o curso.

Ao meu irmão Maurício, minha cunhada Luciane e meus sobrinhos, Camila, Pedro e Bruno, por me acolherem.

Ao meu grande amigo, Luiz Geraldo Silveira.

Ao meu Ir.º Richard, pela verdadeira fraternidade.

Aos meus amigos, Marcos Vinícius e Scheila Costa.

Ao meu cunhado Jorge, pelo apoio.

Aos meus Iir.ºs, pelo suporte moral e força.

À Drª Raquel Lacourt Costa e Drª Tatiana.

Ao CEP do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória.

Obrigado a todos!

***“A criança desprotegida que encontramos na rua não é motivo de revolta ou exasperação, e sim um apelo para que trabalhemos com mais amor pela edificação de um mundo melhor.”***

***(Chico Xavier)***

## RESUMO

Atualmente, 70% das crianças acometidas por câncer podem ser curadas, se diagnosticadas precocemente e tratadas em centros especializados. O objetivo deste estudo foi registrar a prevalência das manifestações orais provocadas pela quimioterapia das doenças neoplásicas em 162 prontuários de pacientes infanto-juvenis, tratados em hospital referência na Grande Vitória – ES, e correlacioná-las com suas idades, gênero e tipo de tumor. As neoplasias mais encontradas foram as leucemias (35,8%), e as manifestações orais mais prevalentes foram a mucosite, candidíase e xerostomia, com índices de 37,03%; 6,79% e 6,17%, respectivamente.

Palavras-chave: Leucemias, quimioterapia, manifestações orais.

## **ABSTRACT**

Currently, 70% of children affected by cancer can be cured if diagnosed early and treated in specialized centers. The aim of this study was to record the prevalence of oral manifestations of diseases caused by chemotherapy in neoplastic charts of 162 children and young patients treated in referral hospital in Vitória - ES, and correlate them with their ages, gender and type of tumor .The cancers most often found were leukemias (35.8%), and the most prevalent manifestations were mucositis, candidiasis, and xerostomia, with rates of 37.03%, 6.79% and 6.17% respectively.

Keywords: leukemia, chemotherapy, oral manifestations.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fotografia de mucosite oral em criança.....	29
Figura 2. Fotografia de mucosite oral em criança.....	32
Figura 3. Fotografia de mucosite oral (fase de úlcera) em criança.....	33
Figura 4. Fotografia de paciente apresentando xerostomia.....	36
Figura 5. Fotografia de paciente com candidíase oral.....	37
Figura 6. Fotografia de paciente apresentando sinais iniciais de mucosite oral, herpes labial e queilite angular pós quimioterapia.....	39
Figura 7. Fotografia de paciente apresentando herpes labial, pós tratamento quimioterápico.....	39

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tipos de tumor X Manifestações orais.....43

Tabela 2. Manifestações orais X Gênero e Idades.....44

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMPK – Ativador Mitogênico de Proteína Kinase.

*C. albicans* – *Cândida albicans*.

Células/mm<sup>3</sup> - Células por milímetros cúbicos.

CEP/UNIGRANRIO – Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Grande Rio.

CNS – Conselho Nacional de Saúde.

CTC – Critério de Toxicidade Comum.

DNA – Ácido Desoxirribonucléico.

EUA – Estados Unidos da América.

HINSG – Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória.

HSV – Vírus do Herpes Simples.

IARC – Agência Nacional para Pesquisa em Câncer (traduzido do inglês).

IL – 1 – Interleucina 1.

IL -1 $\beta$  – Interleucina  $\beta$ .

INCA – Instituto Nacional do Câncer.

LLA – Leucemia Linfóide Aguda.

LMA – Leucemia Mielóide Aguda.

MG – Minas Gerais.

MO – Mucosite Oral.

OMS – Organização Mundial de Saúde.

RCBP – Registros de Câncer de Base Populacional.

RNA – Ácido Ribonucléico.

SEAMSCC – Seção de Estudos da Associação Multinacional de Suporte e Cuidados no Câncer.

SUS – Sistema Único de Saúde.

TCH – Transplante de Células Hematopoiéticas.

TMO – Transplante de Medula Óssea.

TNF – alpha – Fator de Necrose Tumoral  $\alpha$ .

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>16</b>
2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER.....	16
2.2 LEUCEMIAS.....	18
2.3 QUIMIOTERAPIA.....	21
2.4 AS MANIFESTAÇÕES ORAIS DECORRENTES DA QUIMIOTERAPIA...24	
2.4.1 MUCOSITE.....	28
2.4.2 XEROSTOMIA.....	34
2.4.3 CANDIDÍASE.....	36
2.4.4 INFECÇÕES BACTERIANAS E VIRÓTICAS.....	38
<b>3 PROPOSIÇÃO.....</b>	<b>40</b>
<b>4 METODOLOGIA.....</b>	<b>41</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>43</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>45</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>50</b>
<b>8 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>51</b>
<b>9 ANEXOS.....</b>	<b>59</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Em 2005, de um total de 58 milhões de mortes ocorridas no mundo, o câncer foi responsável por 7,6 milhões, o que representou 13,5% de todas as mortes. Estima-se, que em 2020, o número de casos novos anuais seja da ordem de 15 milhões, sendo que cerca de 60% desses novos casos ocorrerão em países em desenvolvimento. No Brasil, as estimativas para o ano 2008, válidas também para o ano de 2009, apontam que ocorrerão 466.730 casos de câncer. O percentual médio dos tumores pediátricos no Brasil encontra-se próximo de 3%. Calcula-se que para o Brasil, no ano de 2008, ocorrerão 351.720 casos novos de câncer, à exceção dos tumores de pele não melanoma. Depreende-se, portanto, que ocorrerão cerca de 9.890 casos novos de câncer em crianças e adolescentes até os 18 anos de idade. (INCA, 2008).

A carcinogênese é um processo genético que leva a uma alteração na morfologia e no comportamento celular. A análise de alterações em nível molecular pode se tornar o meio primário de diagnóstico e pode guiar o tratamento, visto que estas alterações morfológicas que ocorrem após alterações genéticas, e o reconhecimento de alterações clínicas e histopatológicas. (EPSTEIN, 2008).

A leucemia é o tipo mais freqüente em crianças, sendo a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) de maior ocorrência na maioria das populações do mundo, com exceção do Japão, da China e do Zimbábue – países onde a LLA é menos freqüente que a Leucemia Mielóide Aguda (LMA). Entre os linfomas, o mais incidentes na infância é o linfoma não Hodgkin. Os tumores de sistema nervoso, que predominam no sexo masculino, ocorrem principalmente em crianças menores de 15 anos, com

um pico na idade de 10 anos, e representam cerca de 20% dos tumores infantis. Os tumores ósseos têm sua maior ocorrência nos adolescentes. O retinoblastoma é responsável por cerca de 2% dos tumores infantis. (INCA, 2008).

Atualmente, são adotadas três modalidades principais de tratamento dos neoplasmas malignos: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Das formas de tratamento do câncer disponíveis atualmente, somente a cirurgia é específica para o tecido; ao contrário, a radioterapia e a quimioterapia atuam pela destruição ou pela inibição do crescimento das células que se multiplicam rapidamente, interferindo com a divisão celular. (SONIS et al, 1996).

A quimioterapia tem sido considerada no tratamento de indivíduos com tumores avançados ou doença recorrente nos quais a cirurgia ou a radiação provavelmente não resultem em cura. A quimioterapia é usada como terapia de indução antes de terapias locais, como a quimiorradioterapia simultânea, e a quimioterapia adjuvante após tratamento local. O objetivo de se adicionar a quimioterapia é promover a redução inicial do tumor e propiciar um tratamento precoce de micrometástases. Os efeitos tóxicos potenciais da quimioterapia incluem mucosite, náusea, vômitos e supressão da medula óssea. (VERMORKEN, 1990).

Nos EUA cerca de 400 mil pacientes por ano desenvolvem complicações orais agudas ou crônicas durante a quimioterapia. Algum grau de mucosite oral ocorre em aproximadamente 40% dos pacientes que recebem quimioterapia. Pelo menos 75% dos pacientes que recebem regimes de condicionamento (quimioterapia, com ou sem irradiação total do corpo) em preparação para o TCH (transplante de células hematopoiéticas) desenvolvem mucosite oral. A incidência também é maior em pacientes que recebem terapia adjuvante para tumores de cabeça e pescoço. No entanto, em pacientes da mesma idade com diagnóstico

semelhante e regimes de tratamento e estado de saúde oral equivalente, a incidência de mucosite oral pode variar consideravelmente. Isso é mais provável devido às diferenças genéticas e outros fatores que ainda não estão plenamente caracterizados ou entendidos. (TREISTER; WOO, 2008).

O objetivo foi realizar um estudo epidemiológico, avaliando as manifestações orais prevalentes em pacientes infanto-juvenis submetidos à quimioterapia, em hospital de referência em tratamento de neoplasias da Grande Vitória e correlacionar estas manifestações ao tipo de tumor, gênero e idade dos pacientes.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER

As doenças neoplásicas malignas representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade. Infelizmente, a frequência destas doenças não parece estar em declínio. Pelo contrário, vários cânceres (como o do pulmão) estão aumentando. O conhecimento da biologia do câncer tem progredido muito, possibilitando novas formas de tratamento. Enquanto o diagnóstico do câncer, em certa ocasião, esteve associado invariavelmente à morte, atualmente novas modalidades terapêuticas possibilitam uma sobrevida prolongada e, em muitos casos a probabilidade de cura. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996). O diagnóstico precoce associado ao tratamento eficaz aumenta a possibilidade de cura e prolonga a vida do paciente. (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002).

O tratamento de câncer na infância está sendo promissor nessas duas últimas décadas. Atualmente, 70% das crianças acometidas por câncer podem ser curadas, se diagnosticadas precocemente e tratadas em centros especializados. As neoplasias mais frequentes na infância são as leucemias, tumores do sistema nervoso central e linfomas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). São também comumente encontrados em pacientes infanto-juvenis os neuroblastomas (tumores de gânglios simpáticos), tumor de Wilms (tumor renal), retinoblastoma (tumor da retina), tumores das células que dão origem às gônadas (tumores germinativos), tumores de partes moles (sarcomas) e osteossarcomas. (INCA, 2007)

Segundo o INCA - Instituto Nacional do Câncer (2008), em 2005, de um total de 58 milhões de mortes ocorridas no mundo, o câncer foi responsável por 7,6 milhões, o que representou 13,5% de todas as mortes. Estima-se, que em 2020, o número de casos novos anuais seja da ordem de 15 milhões, sendo que cerca de 60% desses novos casos ocorrerão em países em desenvolvimento. No Brasil, as estimativas para o ano de 2008, válidas também para o ano de 2009, apontam que ocorrerão 466.730 casos novos de câncer. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, serão os cânceres de próstata e de pulmão, no sexo masculino, e os cânceres de mama e de colo do útero, no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada no mundo. O percentual médio dos tumores pediátricos observados nos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) brasileiros encontra-se próximo de 3%. Para o cálculo do número estimado de tumores pediátricos no ano de 2008, optou-se por considerar apenas os valores estimados para todas as neoplasias, sem incluir os tumores de pele não melanoma, justificado pelo fato de sua magnitude em adultos diferir tanto da observada em crianças e adolescentes. Estima-se que para o Brasil, no ano de 2008, ocorrerão 351.720 casos novos de câncer, à exceção dos tumores de pele não melanoma. Depreende-se, portanto, que ocorrerão cerca de 9.890 casos novos de câncer em crianças e adolescentes até os 18 anos de idade.

Segundo recente relatório da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC)/OMS (World Câncer Report 2008), o impacto global do câncer mais que dobrou em 30 anos. Estimou-se que, no ano de 2008, ocorreriam cerca de 12 milhões de casos novos de câncer e 7 milhões de óbitos. O contínuo crescimento populacional, bem como seu envelhecimento, afetará de forma significativa o impacto do câncer no mundo. Esse impacto recairá principalmente sobre os países

de médio e baixo desenvolvimento. A IARC/OMS estimou que, em 2008, metade dos casos novos e cerca de dois terços dos óbitos por câncer ocorrerão nessas localidades. No Brasil, as estimativas, para o ano de 2010, serão válidas também para o ano de 2011, e apontam para a ocorrência de 489.270 casos novos de câncer. (INCA, 2010).

## 2.2 LEUCEMIAS

A leucemia é uma doença maligna que acomete os tecidos envolvidos na formação de células do sangue, podendo ser tratada por quimioterapia, radioterapia ou transplante de medula óssea (TMO), sendo suas aplicações diretamente ligadas ao tipo de leucemia, que pode ser aguda ou crônica. Reações adversas destes tratamentos são bastante freqüentes e entre as mais comuns estão a mucosite, xerostomia, infecções bacterianas, viróticas ou fúngicas, e a doença enxerto/hospedeiro, decorrente do TMO alogênico (SANTOS; MARCHIONI; MARTINS, 2006).

Dos cânceres infantis, a leucemia é o tipo mais freqüente, dentre essas, a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é de maior ocorrência em crianças na maioria das populações do mundo, com exceção do Japão, da China e do Zimbábue – países onde a LLA é menos freqüente que a Leucemia Mielóide Aguda (LMA). Entre os linfomas, o mais incidente na infância é o linfoma não Hodgkin. Os tumores de sistema nervoso, que predominam no sexo masculino, ocorrem principalmente em

crianças menores de 15 anos, com um pico na idade de 10 anos, e representam cerca de 20% dos tumores infantis. Os tumores ósseos têm sua maior ocorrência nos adolescentes. O retinoblastoma é responsável por cerca de 2% dos tumores infantis. (INCA, 2008).

Na leucemia aguda, segundo ROBBINS et al (1986), são observados alguns sinais e sintomas como fadiga, mal estar, anorexia, irritabilidade, febre baixa, sangramentos (petéquias, equimoses, epistaxes e sangramentos gengivais), além de neutropenia.

Essa doença acomete mais crianças brancas do que negras na proporção de 1,8 : 1; e mais meninos do que meninas na proporção de 1,2 : 1. (BEHRMAN et al, 1996). A leucemia aguda pode ocorrer em qualquer idade, porém a LLA é mais comum em crianças, enquanto a LMA ocorre mais frequentemente entre adultos. (LOWENBERG et al, 1999). A leucemia linfóide aguda (LLA), é caracterizada pela proliferação de células linfóides com maturação interrompida antes da diferenciação e consiste na neoplasia maligna mais incidente na infância, com prevalência entre dois e cinco anos de idade (BIONDI, et al, 2000).

Segundo HESPANHOL (2007), em um estudo retrospectivo de levantamento epidemiológico, a leucemia foi o tumor mais prevalente quando associado com as manifestações orais nos pacientes oncológicos que estiveram sob o tratamento de quimioterapia.

O tratamento de todas as formas de leucemias é realizado pela quimioterapia, em três fases terapêuticas: indução, consolidação ou intensificação e manutenção. No tratamento de indução são administradas altas doses de agentes antineoplásicos, com o objetivo de promover a rápida morte das células leucêmicas.

É justamente nessa fase que incide a maior quantidade de efeitos secundários com manifestações orais (mucosite, xerostomia e gengivorragia). A resposta à terapia é dada entre quatro a seis semanas, o que traduz o prognóstico da doença. A consolidação ou intensificação é designada para matar células leucêmicas residuais, as quais podem persistir em número significativo após a indução. Essa fase é de curta duração, porém muito intensa na concentração ou combinação das drogas utilizadas. Na fase de manutenção é esperada a completa remissão da doença, a qual é comprovada através de exames de aspiração da medula óssea (mielograma), revelando menos de 5% de células imaturas e nenhuma evidência clínica da leucemia, uma avaliação detalhada é realizada 6 a 12 vezes por ano (SONIS; FAZIO; FANG, 1996).

Nos protocolos para o tratamento da LLA, de acordo com KÖSTLER et al (2001), normalmente utilizados, existem substâncias que podem causar mucosite, as quais podemos destacar: Alquilantes: bussulfano, ciclofosfamida, carboplatina, cisplatina, ifosfamida, mecloretamida, melfalan, procarbazina e tiodepa, (quando empregados em altas doses). Antracinas: daunorrubicina, doxorrubicina (regimes de infusão contínua), epirubicina. Estes medicamentos atuam inibindo o crescimento celular e diminuem o índice mitótico. Inibem a síntese do RNA (Ácido Ribonucléico) (doses habituais) e do DNA (Ácido Desoxirribonucleico) (doses elevadas). Antimetabólitos: citarabina (em altas doses), fluorouracil, fludarabina, gencitabina, metrotexato, 6-mercaptopurina, 6-tioguanina. Dando uma atenção especial ao metrotexato, que é um antagonista do ácido fólico, e que atua impedindo a conversão em ácido folínico por inibição enzimática, sendo o ácido fólico essencial no processo de síntese celular. Em doses elevadas o metrotexato apresenta diversos efeitos colaterais e seus sinais clínicos de intoxicação possuem como

sintomas, ardor, dor na mucosa bucal, mucosite, eritema cutâneo, diarreia, áreas de hiperpigmentação e ou descamação em regiões previamente eritematosas. Antibióticos anti-tumorais: actinomicina D, bleomicina, mitomicina.

Das mais associadas à mucosite oral incluem o metrotexato, a citarabina, a daunorrubicina e o fluorouracil.

Do total de crianças portadoras de neoplasia maligna, 30% normalmente apresentam leucemia. (LOPES et al, 2000).

### 2.3 QUIMIOTERAPIA

As neoplasias representam a segunda causa de morte por doença no mundo, e cerca de 70% dos pacientes doentes receberão quimioterapia antineoplásica no decorrer do tratamento. Dependendo do tipo, da dosagem e da frequência de utilização dos agentes quimioterápicos, severas complicações bucais podem surgir. Na literatura, cerca de 40% dos pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico apresentam complicações bucais, decorrentes de estomatotoxicidade direta ou indireta, como mucosite, xerostomia, infecções fúngicas ou virais. (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002).

Como principais e mais eficazes métodos de tratamento dos tumores de cabeça e pescoço, a quimioterapia e a imunoterapia têm importância como terapias adjuvantes. Embora seja incontestável a sua eficácia no tratamento do câncer, seus efeitos colaterais têm impacto determinante na qualidade de vida do paciente. A

quimioterapia é um tratamento sistêmico em que se utilizam medicamentos para combater as neoplasias malignas. Eles são aplicados, em sua maioria, na veia, podendo também ser dados por via oral, intramuscular, subcutânea, tópica e intratecal. (ALMEIDA et al, 2004).

Quanto mais jovem o paciente, maior a probabilidade de a quimioterapia afetar a cavidade oral. Cerca de 40% dos pacientes que fazem uso da quimioterapia desenvolveram efeitos colaterais bucais. E este número eleva-se para mais de 90% em crianças abaixo de 12 anos de idade. Assim como a idade, o nível de higiene oral antes e durante a terapia, o grau de malignidade, o tipo e as doses do quimioterápico e a duração da quimioterapia, são fatores determinantes para a severidade das complicações bucais. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996).

Os quimioterápicos atuam principalmente sobre as células tumorais, destruindo-as ou impedindo a sua reprodução, no entanto, danos ocorrem principalmente sobre os tecidos com rápida divisão celular (cabelos e mucosas). Os pacientes que farão TMO são submetidos a condicionamentos pré-operatórios que incluem altas doses de ciclofosfamidas e irradiações corporais totais objetivando a destruição total das células da medula óssea do paciente e sua reposição por células sadias de um doador compatível. (ROSA, 1997).

As drogas utilizadas nas terapias quimioterápicas são geralmente, agentes alquilantes, antibióticos, esteróides, antimetabólicos, alcalóides vegetais, hormônios e análogos, e outros agentes. (YAGELA; NEIDLE; DOWD, 2000).

As drogas citotóxicas como (metrotexato, 5-fluorouracil, 6-mercaptopurana, clorambucil, dexorubicina e bleomicina), destroem as células da mucosa como resultado da inibição da mitose epitelial, induzindo atrofia e propiciando o desenvolvimento de estomatite e de ulcerações espontâneas ou traumáticas . Este

quadro freqüentemente se manifesta 4 a 7 dias após o início do tratamento quimioterápico e geralmente caracteriza-se por um eritema doloroso generalizado. (KANE; ZACHARCZENKO, 1993).

A pequena margem de segurança entre as doses terapêuticas e estomatotóxicas do tratamento quimioterápico e também a falta de especificidade dessas drogas resultam em várias formas de complicações para os pacientes. (PINTO et al, 2004).

Não sendo específica para o tecido como o tratamento cirúrgico das neoplasias, a quimioterapia, não diferencia células neoplásicas das células sadias, produzindo então, vários efeitos colaterais que se manifestam na cavidade oral. Esse tratamento é utilizado para reduzir o tumor antes de outra modalidade de tratamento (cirurgia ou radioterapia), e ainda para evitar recidivas após tratamento cirúrgico. (MENDONÇA et al, 2005).

Os medicamentos se misturam com o sangue e são levados a todas as partes do corpo, destruindo as células doentes que estão formando o tumor e impedindo, também que se espalhem pelo corpo. (INCA, 2007).

A quimioterapia tem sido considerada no tratamento de indivíduos com tumores avançados ou doença recorrente nas quais a cirurgia ou a radiação provavelmente não resultem em cura. A quimioterapia é usada como terapia de indução antes de terapias locais, como a quimioterapia simultânea, e a quimioterapia adjuvante após tratamento local. O objetivo de se adicionar a quimioterapia é promover a redução inicial do tumor e propiciar um tratamento precoce de micrometástases. Os efeitos tóxicos potenciais da quimioterapia incluem mucosite, náusea, vômitos e supressão de medula óssea. Os principais agentes têm sido

estudados isoladamente ou em combinação, são metrotexato, bleomicina, taxol e seus derivados, derivados de cisplatino e platina, e 5-fluorouracil. (EPSTEIN, 2008).

#### 2.4 AS MANIFESTAÇÕES ORAIS DECORRENTES DA QUIMIOTERAPIA

A incidência de seqüelas orais da terapia citotóxica em crianças varia consideravelmente de acordo com a literatura, entre 30 e 100 por cento. As crianças são muitas vezes relatadas como vítimas de maior incidência para o desenvolvimento de seqüelas orais em relação aos adultos. (SONIS et al, 1978; 1988).

Existem duas formas principais de complicações bucais da quimioterapia do câncer. Os problemas resultantes da ação direta da droga sobre os tecidos bucais são denominados formas de estomatotoxicidade direta (mucosite, xerostomia e neurotoxicidade). Por outro lado, os problemas bucais causados pela modificação de outros tecidos, tais como a medula óssea, são denominados formas de estomatotoxicidade indireta (infecções bacterianas, fúngicas e viróticas, e sangramento bucal devido à trombocitopenia). (SONIS; FAZIO; FANG, 1996).

Existem diferenças quanto a estomatotoxicidade das drogas quimioterápicas, com relação às manifestações bucais produzidas por elas. Os antimetabólicos, como o metrotexato, que agem inibindo a síntese do DNA, tendem a produzir mucosite, assim como os agentes alquilantes como o 5-fluorouracil. Os antibióticos, como a adriamicina, podem causar problemas diretos na cavidade bucal em consequência de seus efeitos colaterais sobre as glândulas salivares menores (xerostomia). Os

alcalóides vegetais raramente causam desintegração da mucosa bucal, mas podem criar problemas bucais devido ao seu potencial neurotóxico. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996).

O prognóstico para crianças com neoplasias, doenças mieloproliferativas e outras doenças hereditárias imunes melhorou dramaticamente. A morbidade associada com terapias antineoplásicas, no entanto, continua a ser um problema significativo para muitos pacientes. A mucosite oral e as infecções orais são comumente encontradas nesses pacientes. (BELLM et al, 2000).

A mucosite oral e xerostomia são manifestações complexas e mal compreendidas, dentre as questões de saúde oral para o qual não há prevenção clara ou métodos de tratamento. Ambos afetam a capacidade do paciente para comer, beber, falar e realizar atividades diárias, incluindo promover sua própria saúde bucal. Elas afetam a qualidade de vida no que diz respeito a saúde oral e geral. A dor causada pela mucosite oral é grave, e controlá-la pode exigir narcóticos sistêmicos. Dependendo do tipo de tratamento do câncer, a mucosite oral geralmente se apresenta em duas semanas após o início do tratamento, continua durante todo o período da quimioterapia, e resolve-se de 4-8 semanas após a conclusão. (MANNE, 2006).

Pacientes pediátricos com neoplasias malignas podem apresentar complicações orais como produto do próprio curso clínico da doença ou como efeitos colaterais do tratamento, essas complicações são uma importante causa de morbidade nas crianças, podendo interferir nos protocolos de tratamento, deteriorar sua qualidade de vida e colocá-las em risco de morte. Uma complexa interação de fatores contribui para instalação e progressões dessas complicações como: o alto padrão de renovação celular da mucosa oral, a diversa e complexa microbiota oral, o

comprometimento do sistema imunológico e o trauma local. Dessas complicações as mais freqüentes são mucosite, xerostomia, alterações no paladar e dor, podendo estas levar a outras complicações como disgeusia e desnutrição. (DIAS, 2007).

HESPANHOL (2007), em seus estudos, verificou em 97 prontuários de pacientes submetidos à quimioterapia no período de janeiro de 2000 a março de 2007, na cidade de Juiz de Fora – MG; 15,5% de relatos de mucosite; 3,1% de xerostomia; 3,1% de candidíase; 4,1 % de lesões aftosas. Ainda observou lesões que se apresentaram em conjunto como: mucosite + lesão aftosa 2,1%; xerostomia + lesão aftosa 1%; xerostomia + lesão aftosa + mucosite 1%; xerostomia + mucosite 2,1%. Os casos em que não foram relatadas as manifestações orais, representaram 68% do total de prontuários analisados.

HONG, BRENNAN, LOCKHART (2008), em revisão de literatura, analisaram 19 estudos capturados de 3 fontes de pesquisa eletrônicas (Cochrane, Medline e Embase), no período de 1966 a 2006, com um número de sujeitos igual a 1121, sendo 549 masculinos e 425 femininos (alguns estudos não especificaram gênero). Este estudo foi intitulado “Incidência de seqüelas orais agudas em pacientes pediátricos submetidos à quimioterapia”. Nesse estudo os tipos de neoplasias encontradas mais comumente eram: leucemia linfocítica aguda, leucemias mielóides, linfomas, neuroblastomas, nefroblastomas (Tumor de Wilms). As manifestações orais eram definidas pelas expressões: mucosite oral ou úlceras orais, eritemas da mucosa oral, infecções microbiológicas orais, petéquias orais ou equimoses, sangramentos orais e xerostomia. O índice de manifestações orais em crianças foi de 54% e foram maiores que os encontrados em adultos (a idade dos sujeitos estudados variavam entre 0 e 20 anos de idade). Obtiveram como resultados relacionados aos regimes de tratamentos que: As manifestações orais em

pacientes submetidos a terapia mielossupressora e transplante de medula óssea, comparados com pacientes que receberam apenas quimioterapia com ou sem radioterapias associadas, foram de 79% e 48%, respectivamente. Estes dados foram reportados em 9 dos estudos com um N=665 pacientes. Os pacientes que receberam tratamento para leucemias tiveram alta incidência de manifestações orais (75%), em 7 estudos N=221 pacientes. Com relação as manifestações orais em específico; a mucosite foi relatada em 14 estudos (N=1003), e uma média de incidência de 31%, as incidências denominadas como eritemas ou úlceras orais foram relatadas como 63% e 39% em 2 e 6 estudos, respectivamente. Petéquias na mucosa oral, foram observadas em 1/3 dos pacientes (32%) em 3 estudos (N=109 pacientes), onde a mucosa bucal era a área mais afetada. Os sangramentos orais foram reportados em 7 estudos (N=461 pacientes), com média de incidência de 8%. A candidíase foi reportada em 10 estudos (N=775), com índice de 15% e a herpes simples em 4 estudos (N=326 pacientes), com índice de 8%. A xerostomia em 6 estudos (N=199) também com incidência de média de 15%. As infecções odontogênicas foram reportadas em 4 estudos, acometendo principalmente crianças, com N=175 e índice de 9%. A pericoronarite estava geralmente associada a segundo molar semierupcionado e foi reportada em 2 estudos (N=90 pacientes), com incidência de 6%.

Em um estudo retrospectivo de levantamento epidemiológico, CERDEIRA FILHO (2008), analisou 111 prontuários de pacientes com idades entre 19 e 86 anos (média de idade de 58,93 anos), 25 do gênero feminino e 86 do masculino. Estes pacientes teriam sido submetidos à radioterapia associada ou não à quimioterapia.

Neste estudo 35% dos pacientes apresentaram manifestações bucais, dentre elas: mucosite, xerostomia, osteorradionecrose, infecções fúngicas (candidíase), e

infecções virais. 76 pacientes (68,5%), não tiveram relato de manifestações bucais. A mucosite apareceu em 26% dos casos e em 22 (55%) dos 40 casos onde a quimioterapia foi associada ao tratamento radioterápico. A xerostomia apareceu em 20% dos casos e a candidíase em 6%. Somente 13 pacientes dos 71 que receberam somente radioterapia, apresentaram alguma manifestação bucal.

#### 2.4.1 MUCOSITE

A forma mais comum de estomatotoxicidade direta é a mucosite, uma condição ulcerativa difusa, geralmente da mucosa bucal não-ceratinizada. A estomatotoxicidade direta é observada entre cinco a sete dias após administração da droga. O sintoma mais constante da mucosite é a dor intensa. O exame, usualmente, demonstra eritema e ulceração de algumas ou de todas as superfícies mucosas. Tipicamente a gengiva a superfície dorsal da língua e palato duro não são envolvidas. As áreas ulcerativas, podem apresentar-se branco-acinzentadas com zonas centrais de necrose. Se a medula óssea do paciente não estiver muito afetada pela quimioterapia, a mucosite será autolimitada e tenderá a cicatrizar espontaneamente, em cerca de 14 dias. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Clinicamente, A mucosite oral é caracterizada inicialmente por uma área eritematosa na mucosa bucal podendo evoluir para uma ulceração, resultando em dor intensa, desconforto, disfagia, disgeusia. (KÖSTLER et al, 2001).



***Figura 1. Mucosite oral em criança, foto gentilmente cedida, pelo Dr. Marcos Vinícius P. Ventorin e Dr<sup>a</sup> Scheila Costa.***

A mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais comuns do tratamento antineoplásico. É encontrada em aproximadamente 40% dos pacientes que recebem a quimioterapia. (HERRSTEDT, 2002).

Em uma meta-análise conduzida pela Seção de Estudos da Associação Multinacional de Suporte e Cuidados no Câncer (SEAMSCC) e pela Sociedade Internacional de Oncologia Oral, as incidências de grau 3 e 4 da mucosite oral em crianças foi de 14% (quimioterapia sem transplante de medula óssea), 29% (transplante de medula óssea sem radioterapia), e 42% (transplante de medula óssea com radioterapia). Nessa revisão de 2004 da SEAMSCC, os pacientes que se submeteram ao transplante de células hematopoiéticas, experimentaram taxas mais elevadas de grau 3 e 4 de mucosite variando entre 27 por cento a 64 por cento nos adultos, e 27 por cento a 42 por cento nas crianças. (SONIS et al, 2004).

As áreas mais atingidas são áreas de mucosa bucal não queratinizadas, como mucosa jugal, labial e superfície lateral e ventral da língua. (SCULLY; SONIS, 2006).

Em estudo retrospectivo, FADDA et al (2006), analisaram 337 pacientes (213 meninos e 124 meninas), entre 1 e 15 anos de idade que foram submetidos à quimioterapias com os medicamentos Melphalan, Busulfan e outros agentes alquilantes não mencionados, no período de junho de 1992 a junho de 2003. Esses pacientes foram divididos em 2 grupos: 241 pacientes com mucosite de grau maior que 1 (grupo de estudo – grupo I) e 96 pacientes sem mucosite ou com mucosite de grau menor ou igual a 1 (grupo controle – grupo II). O critério de classificação utilizado para a mucosite foi o Critério de Toxicidade Comum (CTC) versão 2.0 do National Câncer Institute, definido da seguinte forma:

Grau 0 – sem mucosite.

Grau 1 – úlcera indolor, eritema ou dor leve com ausência de lesões.

Grau 2 – dor, eritema, edema e/ou úlceras, capacidade de ingerir sólidos.

Grau 3 – dor, eritema, edema e/ou úlceras, impedindo a deglutição, requerendo hidratação e nutrição parenteral ou enteral de suporte.

Grau 4 – Impossibilidade de deglutição.

Quanto aos tipos de tumores foram divididos em 5 grupos, e obtiveram os seguintes resultados: tumores cerebrais, 97(28,8%); tumores germinativos (incluindo neuroblastomas, nefroblastomas e retinoblastomas), 100 (29,7%); sarcomas (incluindo osteossarcoma, sarcoma de Ewing e rabdomiossarcoma) 104 (30,9%); tumores Hodgkin (incluindo doença de Hodgkin e linfoma não Hodgkin) 20 (5,9%); e outros tumores 12 (3,6%).

As patologias que mais se relacionaram com mucosite foram: carcinoma (cél. Embrionárias), 100%; nefroblastoma, 100% e neuroblastoma 75,3%.

Quanto ao regime quimioterápico, o Bussulfan foi o medicamento que mais se relacionou com mucosite; 153 (63,5%).

A anorexia apareceu em 115 pacientes com mucosite e apenas 12 sem mucosite.

Quanto à relação mucosite / infecções virais, foram observados 83,2% no grupo I (com mucosite grau >1) e 89,5% no grupo II (sem mucosite ou com grau < ou = 1).

Quanto as infecções bacterianas relacionadas à mucosite, observaram 97,8% relacionada com o grupo I e 83,3% com o grupo II.

Também em estudo retrospectivo, FIGLIOLIA (2006), analisou 169 pacientes com leucemia linfóide aguda (LLA), tratados no Hospital Infantil Darcy Vargas em São Paulo, no período de 1994 a 2005, mostrando uma freqüência de 77 pacientes (46%) que desenvolveram mucosite oral em algum momento do tratamento. Destes 77 pacientes, 24 (31,1%) apresentaram mais de uma manifestação de mucosite oral durante o tratamento da LLA. Apenas 6 pacientes (3,6%) com LLA foram submetidos ao transplante de medula óssea e destes, dois foram a óbito. Não apresentaram mucosite 92 pacientes (54%). Do total de pacientes 100 eram do gênero masculino e 69 do feminino, sendo 128 com idade inferior ou igual a 9 anos e 41 com idades entre 10 e 18 anos. Dos pacientes do gênero masculino, 40 (40%) apresentaram mucosite e 60 (60%) não; no gênero feminino 37 (54%) apresentaram mucosite e 32 (46%), não. Com relação à idade, dos pacientes com idades inferiores ou igual a nove anos 61 (48%) apresentaram mucosite e 67 (52%) não; entre os pacientes com idade entre 10 e 18 anos, 16 (39%) apresentaram mucosite, enquanto 25 (61%) não.

Segundo TREISTER e WOO, 2008, a mucosite oral resulta de uma complexa interação entre dano tecidual local, ambiente oral, nível de mielossupressão, e predisposição intrínseca do paciente para desenvolver esta condição. Neste trabalho foi apresentado um modelo biológico para a MO (Mucosite Oral), baseado em cinco fases interrelacionadas, que são: Fase inicial, fase de geração de mensagem, fase de sinalização e amplificação, fase de ulceração e fase de reparação. Na fase inicial, os agentes quimioterápicos promovem a geração de radicais livres e danos no DNA. Na fase geradora de mensagens os fatores de transcrição (NFkB) são ativados, o número de citocinas pró-inflamatórias tipo interleucinas (IL-1 $\beta$ ) e fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF-alpha) são aumentados. A IL-1 $\beta$  é um mediador de inflamação e da dilatação de vasos, de forma que potencializa o aumento da concentração local de agentes quimioterápicos. O TNF-alpha causa danos teciduais, de uma maneira intensificada.



**Figura 2. Mucosite oral em criança, foto gentilmente cedida, pelo Dr. Marcos Vinícius P. Ventorin e Dr<sup>a</sup> Scheila Costa.**

Durante a fase de amplificação e sinalização, um feedback positivo é ativado. O TNF-alpha ativa NFkB, ativado por ativador mitogênico da proteína quinase (AMPK), e a esfingomielinase contribui diretamente para as injúrias celulares e teciduais. O resultado é um eritema incrementado por atrofia vascular e epitelial, após 4-5 dias do início da quimioterapia. Microtraumas ativados dia após dia pela fala, deglutição e mastigação promovem a ulceração. Durante a fase ulcerativa / bacteriológica, quando é desenvolvida uma neutropenia, ocorre uma colonização bacteriana nas úlceras, resultando em liberação de endotoxinas nas mucosas e uma subsequente ação de IL-1 e TNF-alpha. Esta fase está associada na maioria das vezes com a sintomatologia dolorosa e morbidade da MO. Durante a quinta fase ou fase final, ocorre a proliferação celular e a reepitelização das úlceras. O epitélio prolifera, para que a mucosa retorne ao normal.



***Figura 3. Mucosite oral (fase de úlcera) em criança, foto gentilmente cedida, pelo Dr. Marcos Vinícius P. Ventorin e Dr<sup>a</sup> Scheila Costa.***

#### 2.4.2 XEROSTOMIA

Segundo, SONIS et al, 1996, essa manifestação acontece por toxicidade direta dos quimioterápicos (principalmente a Adriamicina, antibiótico) às glândulas salivares. Quando concomitante à mucosite agrava as ulcerações, que permanecem sem lubrificação natural da saliva, promove acúmulo bacteriano e de outros resíduos que não são removidas naturalmente. É de difícil prevenção, e seus paliativos geralmente têm o objetivo de estimular o fluxo salivar e são geralmente a base de pastilhas de limão sem açúcar, manipulados de limão e glicerina e salivas artificiais.

A xerostomia na quimioterapia é uma alteração transitória no funcionamento das glândulas salivares, cessando logo após o término do tratamento. (CABRERIZO et al,1998).

A saliva espessa e viscosa, prejudica a mastigação, a fala e o paladar. Dessa forma, a mucosa bucal estará susceptível à colonização de microorganismos oportunistas (FONSECA, 1998).

Observa-se também uma mudança qualitativa da saliva, que diminuindo sua capacidade tampão propicia o desenvolvimento de uma microbiota altamente cariogênica, em decorrência das alterações nos padrões de consumo alimentar com refeições mais frequentes, mais fáceis de engolir, não detergentes e ricas em carboidratos (purês, sopas, gemadas, gelatinas e pudins). (DIB et al, 2000).

Como alternativa, o fluxo salivar poderá ser estimulado pela ingestão de gomas de mascar e drops de limão, ambos sem açúcar. Poderão também ser usados substitutos de saliva e sialogogos, paliativos estes que aliviam temporariamente o desconforto. (DIB et al, 2000).

A saliva artificial é um lubrificante formulado a partir de rinses bucais à base de carboximetilcelulose, disponíveis na forma de gel e spray, com a finalidade de reduzir a tensão superficial, lubrificar e hidratar a mucosa bucal, possibilitando ao paciente sensação de conforto. (DIB et al, 2000).

É a segunda manifestação bucal mais comum, provocada pelo tratamento quimioterápico antineoplásico. (ALVES et al, 2003).

A xerostomia induzida por quimioterapia pode variar de leve a moderada e resolvida após a conclusão da quimioterapia. A maioria dos pacientes consegue tolerá-la sem muita dificuldade. (MANNE, 2006).

Definida como secura da boca, produzida pela secreção insuficiente de saliva, sendo considerada uma das alterações mais freqüentes nos pacientes sob tratamento oncológico. Secundários à redução do fluxo salivar, ocorrem outras alterações na cavidade oral, entre elas, aumento da proliferação bacteriana, principalmente de microrganismos potencialmente cariogênicos e fungos. Além disso, o paciente pode apresentar dificuldade de mastigar e digerir os alimentos, comprometendo sua nutrição e podendo inclusive gerar problemas de fonação. Dessa forma o tratamento da xerostomia pode ter efeito benéfico sobre a qualidade de vida do paciente com câncer e melhorar a saúde oral. O aumento na freqüência de ingestão de alimentos úmidos pode melhorar o desconforto da alimentação. A utilização de substitutos salivares, estimulação do fluxo salivar e uso de sialogogos como pilocarpina. Os lábios secos ou rachados devem ser mantidos lubrificados com agentes, como cremes a base de lanolina e hidratante não perfumados para pele. (DIAS, 2007).



**Figura 4. Paciente apresentando xerostomia**

**Fonte: DIAS (2007).**

#### 2.4.3 CANDIDÍASE

O microrganismo que mais comumente causa infecções bucais no hospedeiro com miessupressão é a *Candida albicans*. Embora este microrganismo normalmente seja inofensivo em 40% da população, nos quais é um componente da flora bucal, no indivíduo leucopênico o microrganismo pode proliferar em excesso e invadir os tecidos locais, estendendo-se ao esôfago ou aos pulmões, ou produzir sepsia generalizada pela disseminação hematogênica. Um estudo feito na Inglaterra sugeriu que a candidose bucal aparece em todos os pacientes cuja leucometria cai abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>. (SONIS,FAZIO,FANG;1996).

A candidíase é causada por uma superproliferação de *C. albicans*. Uma infecção patogênica ocorre quando esse fungo se infiltra para o interior das camadas

mucosas orais. A candidíase pode ser tanto local quanto sistêmica. (GIBSON; NIESSEN,1997).

A *Candida* é um fungo encontrado na flora oral normal que prolifera na superfície da mucosa oral em determinadas condições. Um fator importante associado ao crescimento da *Cândida* é a diminuição da resistência do hospedeiro, como visto em pacientes debilitados ou pacientes que recebem terapia imunossupressiva. Atualmente, pelo menos 11 cepas de *Cândida* foram identificadas, e as infecções por outras que não a *C. albicans* são as mais comuns entre os pacientes imunocomprometidos que já recebem terapia antifúngica para *C.albicans*. (REES, 2007).



**Figura 5. Paciente com candidíase**

**Fonte: DIAS (2007).**

#### 2.4.4 INFECÇÕES BACTERIANAS E VIRÓTICAS

Segundo ALVES et al (2003), a grande variedade de microrganismos presentes na boca, faz com que esta seja um portal de entrada significativa para agentes infecciosos durante o período de mielossupressão.

Os pacientes mielossuprimidos, podem ser acometidos por infecções bucais bacterianas, fúngicas e viróticas. A infecção deve ser reconhecida e tratada de maneira rápida e agressiva, pois o envolvimento sistêmico, nestes indivíduos, frequentemente é fatal. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996).

As infecções virais em pacientes imunossuprimidos por quimioterapia são predominantemente causadas pelo Vírus do Herpes Simples (HSV). Essas infecções, além de causar desconforto interferem com as funções orais e, em casos graves podem levar a óbito os pacientes com baixa resistência imunológica. (DIAS, 2007).



***Figura 6. Paciente apresentando sinais iniciais de mucosite, herpes labial e queilite angular pós-quimioterapia. Foto concedida pelo Dr. Marcos Vinícius P.Vetorin e Dr<sup>a</sup>. Scheila Costa.***



***Figura 7. Paciente apresentando herpes labial, pós tratamento quimioterápico. Foto cedida por Dr. Marcos Vinícius P. Ventorin e Dr<sup>a</sup>. Scheila Costa***

### **3 PROPOSIÇÃO**

O objetivo foi realizar um estudo epidemiológico, avaliando as manifestações orais prevalentes em pacientes infanto-juvenis submetidos à quimioterapia, em hospital de referência em tratamento de neoplasias da Grande Vitória e correlacionar estas manifestações ao tipo de tumor, gênero e idade dos pacientes.

## 4 METODOLOGIA

Esse trabalho foi realizado no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória da cidade de Vitória no estado do Espírito Santo, de responsabilidade do governo deste estado, e que atende aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo referência no atendimento infanto-juvenil em todo o estado. Foi realizado através de coleta de dados de prontuários de pacientes que estiveram em tratamento quimioterápico no período de maio de 2002 a novembro de 2008, no referido hospital e que foram encaminhados para o serviço de odontologia desse departamento (onco-hematologia), totalizando 162 indivíduos, sendo 86 do sexo masculino e 76 do sexo feminino com idade variando de 1 a 19 anos, e com média de idade de 8,39 anos (desvio padrão  $\pm 4,81$ ), onde foram observadas as principais manifestações orais como: mucosite, xerostomia, candidíase, em relação ao gênero, idade, e tipo de tumor. A pesquisa foi realizada por um único examinador, sendo ele o próprio pesquisador, e no período compreendido entre os dias 07 e 10 de Dezembro de 2009.

Este estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP/UNIGRANRIO) e aprovado sob o nº CAAE– 002.0.317.000-09 (ANEXO B). Foi autorizada a utilização dos dados constantes dos prontuários arquivados no consultório odontológico do HINSG (ANEXO C) pelo Comitê de Ética do referido hospital (ANEXO D) aprovado sob o nº 38/2009.

Os dados obtidos estão no ANEXO A. As manifestações orais foram computadas isoladamente e/ou associadas. Para os resultados foram considerados

todos os prontuários de pacientes submetidos à quimioterapia com e sem relatos de manifestações orais.

## 5 RESULTADOS

Diagnóstico	N=162	MANIFESTAÇÕES BUCAIS					
		Mucosite	Candidíase	Xerostomia	Herpes	Infec.bact. +queilite	S/ man.
ASTROCITOMA PILOCÍTICO	1	1	0	0	0	0	0
GANGLIONEUROBLASTOMA	1	0	0	0	0	0	1
GLIOMA DE NERVO ÓPTICO	1	0	0	0	0	0	1
HISTIOCITOSE	3	0	0	0	1	0	2
LEUC.LINFÓIDE AGUDA	50	24	5	3	0	0	25
LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA	3	0	0	0	0	0	3
LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	5	1	1	0	0	0	3
LINFOMA DE BURKIT	4	2	0	1	0	0	1
LINFOMA HODGKIN	5	0	0	0	0	0	5
LINFOMA LINFOBLÁSTICO	1	1	0	0	0	0	0
LINFOMA NÃO HODGKIN	3	3	0	0	0	0	0
MEDULOBLASTOMA	2	0	0	0	0	1	1
NEUROBLASTOMA	3	1	1	0	0	0	1
OLIGOASTROCITOMA ANAPLÁSICO	1	0	0	0	0	0	1
OSTEOSSARCOMA	9	4	0	2	0	0	5
RABDOMIOSSARCOMA	3	2	0	0	0	0	1
RETINOBLASTOMA	1	1	0	1	0	1	0
SARCOMA DE CLS CLARAS	1	1	0	0	0	0	0
TUMOR DE WILMS (NEFROBLASTOMA)	7	2	0	0	0	0	5
SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	58	17	4	3	0	2	39
TOTAIS DE MANIFESTAÇÕES		60	11	10	1	4	94

TABELA 01. TIPOS DE TUMOR X MANIFESTAÇÕES ORAIS

MANIFESTAÇÕES ORAIS	SEXO		IDADE		
	MASC.	FEM.	ATÉ 10 ANOS	>10-19	IDADE NÃO INFORMADA
MUCOSITE	24	20	21	14	9
MUCOSITE / CANDIDÍASE	4	4	5	0	3
MUCOSITE / XEROSTOMIA	5	1	2	2	2
MUCOSITE / QUEILITE / XEROSTOMIA	1	1	1	1	0
CANDIDÍASE	2	1	2	1	0
XEROSTOMIA	1	1	1	1	0
HERPES	0	1	1	0	0
INFECÇÕES BACTERIANAS (QUEILITE E GRAN. PIOGÊNICO)	2	0	0	2	0
SEM MANIFESTAÇÕES	47	47	58	27	9
<b>TOTAIS</b>	<b>86</b>	<b>76</b>	<b>91</b>	<b>48</b>	<b>23</b>

**TABELA 02. MANIFESTAÇÕES ORAIS X GÊNERO E IDADES**

## 6 DISCUSSÃO

Atualmente, 70% das crianças acometidas por câncer podem ser curadas, se diagnosticadas precocemente e tratadas em centros especializados. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). O diagnóstico precoce associado ao tratamento eficaz, aumenta a possibilidade de cura e prolonga a vida do paciente. (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002).

Dos cânceres infantis, a leucemia é o tipo mais freqüente, dentre essas, a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é de maior ocorrência em crianças, na maioria das populações do mundo. Entre os linfomas, o mais incidente na infância, é o linfoma não Hodgkin. (INCA,2008). Nos estudos de HONG, BRENNAN, LOCKHART (2008), os tipos de neoplasias encontradas mais comumente eram: leucemia linfocítica aguda, leucemias mielóides, linfomas, neuroblastomas, nefroblastomas. Neste estudo, do total de 162 pacientes, 58 apresentaram leucemias, sendo 50 (86,20%) LLA, ficando clara a prevalência desses tipos de tumor em pacientes infanto-juvenis. Também HESPANHOL (2007), observou que a leucemia foi o tumor de maior prevalência quando associado às manifestações orais em pacientes oncológicos que estiveram em tratamento de quimioterapia. Dos pacientes com linfomas (13), 8 apresentaram linfomas não Hodgkin (inclui linfoblástico e Burkitt), sendo a maior incidência dos linfomas, enquanto os Hodgkin foram 5.

FADDA et al, (2006), em seus estudos agruparam os tipos de tumores em 5 grupos: tumores cerebrais, 97 (28,8%); tumores germinativos (incluindo neuroblastomas, nefroblastomas e retinoblastomas),100 (29,7%); sarcomas (incluindo osteossarcoma, sacoma de Ewing e rabdiossarcoma)104 (30,9%);

tumores Hodgkin ( incluindo doença de Hodgkin e linfoma não Hodgkin) 20 (5,9%); e outros tumores. Neste estudo, agrupando os tumores do sistema nervoso (astrocitoma pilocítico, ganglioneuroblastoma, meduloblastoma, oligoastrocitoma anaplásico, glioma de nervo óptico) 6 (3,7%); tumores germinativos ( incluindo neuroblastomas, nefroblastomas e retinoblastomas) 12 (7,4%); sarcomas (incluindo osteossarcoma, rabdomyosarcoma, sarcoma de células claras) 10 (6,1%); tumores Hodgkin 8(4,9%), outros linfomas (de Burkitt, linfoblástico) 5 (3,0%), outros tumores 3 (1,8%). Estes dados concordam com as estimativas do INCA (2007), que diz ser comum estes tipos de neoplasias em pacientes infanto-juvenis. As leucemias apareceram em 58 pacientes (35,8%), que segundo o MINISTÉRIO DA SAÚDE, (2003), junto com os tumores do sistema nervoso central e linfomas, são as neoplasias mais frequentes. Não tiveram diagnóstico preciso dos tumores 57 pacientes (35,1%), fator dificultante para o cirurgião dentista referente ao diagnóstico e tratamento das manifestações orais.

A leucemia aguda acomete mais crianças brancas do que negras, na proporção de 1,8:1; e mais meninos do que meninas, na proporção de 1,2:1. (BEHRMAN et al, 1996). Nos prontuários analisados neste estudo, os pacientes não eram classificados pelo critério de etnias. Neste estudo as leucemias agudas (linfóide e mielóide) apareceram em 53 pacientes sendo 25 gênero masculino e 28 feminino (na proporção 1 : 1,12 respectivamente). Porém, os prontuários estudados eram de pacientes encaminhados ao serviço de odontologia do Departamento de Onco-hematologia do HINSG, ou seja, muitos apresentavam manifestações orais, e de acordo com FIGLIOLIA (2006), alguns tipos de manifestações bucais, principalmente mucosite (manifestação oral mais encontrada neste estudo), acomete

mais crianças do gênero feminino, com relação ao tratamento das leucemias, do que os do gênero masculino.

Segundo HONG, BRENNAN, LOCKHART, (2008), pacientes submetidos ao tratamento das leucemias possuem uma alta incidência de seqüelas orais (75%). Neste estudo os pacientes com leucemias apresentaram um índice de 58,6% de manifestações orais como mucosite, candidíase e xerostomia, apresentando-se isoladamente ou em conjunto. Cerca de 40% dos pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico apresentam complicações bucais, decorrentes da estomatotoxicidade direta ou indireta, como mucosite, xerostomia, infecções fúngicas ou virais. (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002). Ainda relacionando os tipos de tumores com as manifestações bucais decorrentes de seus tratamentos, os linfomas apresentaram neste estudo um índice de 40% de manifestações bucais.

Segundo HERRSTEDT (2002), a mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais comuns do tratamento antineoplásico, sendo encontrada em aproximadamente 40% dos pacientes que recebem quimioterapia. Nesta avaliação foi encontrado um índice de 37% aproximadamente, também concordando com os estudos de FIGLIOLIA (2006), que observou um índice de mucosite de 46% em seus pacientes.

A candidíase e a xerostomia, apresentaram um índice de 6,7% e 6,1% aproximadamente equivalentes. HONG; BRENNAN e LOCKHART (2008), observaram índices equivalentes de 15% nessas duas manifestações orais. Já CERDEIRA FILHO (2008) observou 20% de xerostomia e 6% de candidíase, porém os pacientes por ele analisados recebiam tratamento radioterápico associado ou não à quimioterapia, e segundo SONIS (1996) o principal efeito da radiação nas glândulas salivares relaciona-se justamente com a xerostomia.

Também HESPANHOL (2007), observou índices equivalentes entre a candidíase e a xerostomia (3,1%), quando analisadas separadamente.

FIGLIOLIA (2006), observou que dos seus 169 pacientes, 100 eram do gênero masculino e 69 do feminino, sendo 128 com idade inferior ou igual a 9 anos e 41 com idades entre 10 e 18 anos, e dos pacientes do gênero masculino, 40% apresentaram mucosite e 54% do gênero feminino também. Neste estudo observou-se que, os pacientes masculinos apresentaram um índice de 40,6%, enquanto que para os pacientes do gênero feminino 34,2%, para mucosite. Com relação a idade, 32,6% dos pacientes que apresentaram mucosite, tinham 10 anos ou menos, e 36,1%, tinham idades entre 11 e 18 anos, porém 23 pacientes de 162 não tiveram registradas em seus prontuários suas idades e destes 23, 14 apresentaram mucosite. A mucosite oral e as infecções orais são comumente encontradas em crianças sob tratamento de neoplasias. (BELLM et al, 2000). Quanto mais jovem o paciente, maior probabilidade de a quimioterapia afetar a cavidade oral. Cerca de 40% dos pacientes que fazem uso da quimioterapia desenvolvem efeitos colaterais bucais, e este número eleva-se para mais de 90% em crianças abaixo de 12 anos de idade. (SONIS, 1996).

Durante estes estudos, foi observada uma relação entre as drogas quimioterápicas e as manifestações bucais causadas por citotoxicidade direta ou indireta, citadas por vários autores, como SONIS (1996); FADDA et al, (2006); FIGLIOLIA (2006) ao citar os protocolos quimioterápicos para leucemias; KANE e ZACHARCZENKO (1993); YAGELA; NEIDLE; DOWD (2000), quando citam drogas citotóxicas como metrotexato, 5-fluorouracil, 6-mercaptopurina, clorambucil, dexorubicina, bleomicina, bussulfan e outros. Porém não nos foi possível estabelecer neste estudo uma relação quimioterápico / dose / manifestação bucal, já

que nos prontuários estudados não eram indicados, talvez por uma falta de comunicação entre as equipes médicas e odontológicas.

Apesar da presença constante de um cirurgião dentista, no departamento de onco-hematologia do local onde foi realizado o estudo (HINSG), foi clara a necessidade de uma troca de dados entre os médicos responsáveis pelos tratamentos quimioterápicos e o dentista, o que nem sempre ocorrera. Fatores relacionados às manifestações orais da quimioterapia como; idade do paciente, tipo de quimioterápico utilizado e sua dosagem, ou mesmo o protocolo quimioterápico, tipo de tumor que está sendo tratado, foram diversas vezes negligenciados. Segundo SONIS et al (1996), quanto melhor a higiene bucal do paciente durante a quimioterapia, menor a probabilidade de problemas bucais associados com a quimioterapia. Ambos os fatores são considerações importantes para o dentista, procurar manter a saúde oral, durante a quimioterapia. Os pacientes devem receber instruções específicas de higiene bucal, e o dentista precisa trabalhar em conjunto com o oncologista, para melhorar a saúde bucal do paciente.

## 7 CONCLUSÃO

As leucemias, em especial a LLA, foi a neoplasia que mais acometeu os pacientes.

As principais manifestações orais observadas foram respectivamente a mucosite, a candidíase e a xerostomia.

## 8 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, F.C.S. de et al. **Radioterapia em cabeça e pescoço: efeitos colaterais agudos e crônicos bucais.** R. Bras. Patol. Oral, Natal, v.3, n.2, p.62-69, abr./jun. 2004.

ALVES, F. A. et al. **Complicações orais do tratamento quimioterápico antineoplásico.** Ver Jope J Brás Odonto-psicol Odontol Pacientes Espec 2003; 1(4): 337-340.

BEHRMAN, R.E; KLIEGMAN, R.; NELSON, W.E. **Acute Lymphoblastic Leukemia.** In. Textbook of pediatrics.15ed.Saunders Company: Philadelphia, 1996, Cap,449,p.1453-1457.

BELLM, L. A.; EPSTEIN, J. B.; ROSE-PED, A.; MARTIN, P.; FUCHS, H. J. **Patient reports of complications of bone marrow transplantation.** Support Care Cancer - 2000; 8:33-9.

---

LAXE, C. C.; COUTINHO, V. M. **Guia para elaborar, estruturar e apresentar monografias, dissertações e teses.** Duque de Caxias: UNIGRANRIO, 2006.

BIONDI, A. et al. **Biological and therapeutic aspects of infant leukemia.** Blood, Washington, v.96,n.1, p.420-423, July 2000.

CABRERIZO, M. M. C. ; ONATE,S. R. E. ; GARCIA, B. C. **Dental anomalies caused by Oncological treatment: case report.** J. Clin. Pediatr. Dent. , v. 22, n.3, p.261-4, 1998.

CERDEIRA FILHO, F. **Prevalência de lesões bucais em pacientes submetidos à radioterapia associada ou não a quimioterapia para tratamento do câncer localizado na região de cabeça e pescoço.** Dissertação de Mestrado, Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, escola de odontologia, 2008.

DIAS, A.C.C. **Diferentes Manifestações que Acometem a Cavidade Bucal de Crianças Durante o Tratamento Oncológico Pediátrico.** Artigo publicado no Odontologia.com.br em 10 de Janeiro de 2007, no endereço: <http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=682>, capturado em 02 de junho de 2010.

DIB, L. L. ; GONÇALVES, R. C. C. ; KOWALSKI, L. P.; SALVAJOLI, J. V.  
**Abordagem multidisciplinar das complicações orais da radioterapia.** Rev.  
Assoc. Paul. Cir. Dentistas, v.54, n.5, p.391-96, setembro, 2000.

EPSTEIN, J. B. Câncer Bucal. In: GREENBERG, M. S. ; GLICK, M. **Medicina Oral de Burket**, Diagnóstico e Tratamento. São Paulo, SP: Santos – 2008.

FADDA, G. et al. **Risk factors for oral mucositis in paediatric oncology patients receiving alkylant chemotherapy.** BMC Oral Health, 2006.

FIGLIOLIA, S. L. C. **Fatores de risco para mucosite bucal em pacientes com leucemia linfóide aguda submetidos a diferentes protocolos de tratamento.** Tese de Doutorado, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 2006.

FONSECA, M.A. **Pediatric bone marrow transplantation: oral complications and recommendations for care.** Pediatr. Dent., v.20, n.7, p.386-94 , 1998.

GIBSON, G.; NIESSEN, L. C. **Aging and the oral cavity**. In: CASSEL C.K., COHEN H.J., LARSON E.B., et al, editors: Geriatric medicine, New York,1997, Springer-Verlag.

HESPANHOL, F. L. **Levantamento epidemiológico de manifestações bucais em pacientes submetidos a quimioterapia**. Dissertação de Mestrado – Universidade do grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, escola de odontologia, 2007.

HONG, C. H.; BRENNAN, M. T.; LOCKHART, P. B. **Incidence of Acute Oral Sequelae in Pediatric Patients Undergoing Chemotherapy**. Pediatric Dentistry, v. 31, nº 5 sep; oct. 09.

HERRSTEDT, J. **Prevention and management of mucositis in patient with cancer**. Int. J. Antimicrob. Agents. 2002; 16(2):161-63.

INCA – Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2007**, disponível em: [www.inca.gov.br/estimativa/2007](http://www.inca.gov.br/estimativa/2007).

INCA – Instituto Nacional do Câncer . **Estimativa 2008, Incidência do câncer no Brasil**, Rio de Janeiro, RJ: Ministério da Saúde – 2007.

INCA – Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2010**, disponível em: [www.inca.gov.br/estimativa/2010](http://www.inca.gov.br/estimativa/2010).

KANE, M.; ZACHARCZENKO, N. **Oral side effects of drugs**. NYSDJ, Jan. 1993; 59(1)37-40.

KÖSTLER, W. J. et al. **Oral mucositis complicating chemotherapy : options for prevention and treatment**. CA Cancer J Clin, Hagerstown, v.51,n.5,p.290-315,Sept/oct. 2001.

LOPES,L. F. ; CAMARGO, B.; BIANCHI, A. **Os efeitos tardios do tratamento do câncer infantil**. Rev Assoc Méd Bras , v.46, n.3, jul-set., 2000.

LOWENBERG, B. ; DOWING, J. R. ; BURNETT, H. A. **Acute myeloid leukemia**. N. Engl. J. Med. 1999; 341:1051- 62.

MANNE, D. S. **Access – American Dental Hygienists Association**, p.34-37, jul.2006.

MARTINS, A. C. M. ; CAÇADOR, N. P. ; GAETI, W. P. **Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica.** Acta Scientiarum 2002; 24(3): 663-70.

MENDONÇA, E.F. ; CARNEIRO, L. S. ; SILVA, J. B. ; PALMEIRA, G. B. L. S. **Complicações bucais da quimioterapia e radioterapia no tratamento do câncer.** Rev. ABO Nac. 2005; 13(3):151-156.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **O que é o câncer,** 2003. Disponível na Internet. [http://www.inca.gov.br/cancer/o que é.](http://www.inca.gov.br/cancer/o%20que%20e)

PINTO, J. R. R. ; CRUZ, E. ; MIRANDA, S . L. ; WELTMAN, E. **Radioterapia e quimioterapia: cuidados com a cavidade oral.** Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent. 2004; 58(6): 452-454.

REES, T. D. **Patologia e Manejo de problemas Periodontais em Pacientes com Infecção pelo HIV.** In: CARRANZA, F. A. ; NEWMAN, M. G. ; TAKEY, H. H.; KLOKKEVOLD,P. R. , Carranza, periodontia clínica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

ROBBINS, S. **Patologia estrutural e funcional**. Rio de Janeiro,RJ: Guanabara Koogan,1996.

ROSA,L. N. **Atenção Estomatológica aos pacientes Pediátricos Oncológicos**. Rev. Gaucha Odont. ,v.45,n.2,p.111-114,1997.

SANTOS, D. A. P.; MARCHIONNI, M. ; MARTINS, G. B. **Reações bucais adversas ao tratamento antineoplásico em pacientes leucêmicos – revisão de literatura**. In: Congresso Internacional de Odontologia da Bahia – CIOBA, 2006, Anais... Salvador, BA.

SCULLY, C. ; SONIS, S. **Mucosal diseases series, Oral mucositis**. Oral dis, Denmark, v.12,n.3, p. 229-241, may 2006.

SONIS, S.T. ; FAZIO, R. C. ; FANG, L. **Princípios e prática de medicina oral**. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,1996.

SONIS, S. T. ; SONIS, A. L. ; LIEBERMAN, A. **Oral complications in patients receiving treatment for malignancies other than of the head and neck**. J. Am. Dent. Assoc. 1978; 97: 468-72.

SONIS, S. ; KUNZ, A. **Impact of improved dental services on the frequency of oral complications of cancer therapy for patients with non head-and-neck malignancies.** Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1988; 65:19 - 22.

SONIS, S. T. et al. **Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: Pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients.** Cancer 2004; 100: 1995 - 2025.

TREISTER, N. S. ; WOO, S. **Chemotherapy – Induced Oral Mucositis.** Emedicine, 2008. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/1079570>>. Acesso em: 18 de set. 2009.

VERMORKEN, J. B. **Chemoterapy and new treatments in squamous cell carcinoma of the head and neck.** Curr Opin Oncol 1990; 2: 578-84.

YAGELA, J. A.; NEIDLE, E. A. ; DOWD, F. J. **Farmacologia e terapêutica para dentistas.** 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

## ANEXO A - Dados do hospital

PRONT.	DATA	SEXO	IDADE (A)	TUMOR	MAN.BUCAL
281/04	20/01/04	M	4	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	CANDIDÍASE/MUCOSITE
S/N	05/01/07	F	12	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	02/06/02	F	6	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	CANDIDÍASE/MUCOSITE
S/N	01/08/05	M	2	RABDOMIOSSARCOMA	MUCOSITE
S/N	18/04/07	F	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	CANDIDÍASE/MUCOSITE
485/06	12/01/06	F	5	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	08/04/08	F	18	LINFOMA HODGKIN	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	18/04/07	F	14	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	02/10/06	F	8	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	23/04/07	F	7	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE
338/04	07/07/04	F	15	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	SEM MANIFESTAÇÃO
433/05	14/06/05	M	6	LINFOMA NÃO HODGKIN	MUCOSITE
S/N	24/02/06	M	7	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
427/05	03/06/05	F	1	NEUROBLASTOMA	CANDIDÍASE
S/N	13/03/06	F	15	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	19/09/06	F	10	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE/XEROSTOMIA
S/N	13/11/07	M	15	OSTEOSSARCOMA	MUCOSITE/XEROSTOMIA
S/N	07/01/08	M	3	LINFOMA LINFOBLÁSTICO	MUCOSITE
063/02	27/06/02	F	3	TUMOR DE WILMS	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	17/04/07	F	15	ASTROCITOMA PILOCÍTICO	MUCOSITE
S/N	19/09/05	F	3	GANGLIONEUROBLASTOMA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	04/01/08	F	6	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
504/06	07/03/06	F	5	HISTIOCITOSE	HERPES LABIAL
S/N	25/05/07	F	8	NEUROBLASTOMA	MUCOSITE
514/06	30/03/06	F	N/I	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
320/04	18/05/04	M	4	RETINOBLASTOMA	MUCOSITE/QUEILITE/XEROSTOMIA
S/N	26/11/07	M	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	19/09/08	M	7	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	18/09/08	F	2	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
499/06	20/02/06	F	11	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	XEROSTOMIA
S/N	01/11/07	F	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	CANDIDÍASE/MUCOSITE
382/04	16/12/04	M	7	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	CANDIDÍASE/MUCOSITE
S/N	06/09/05	M	N/I	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	CANDIDÍASE/MUCOSITE
S/N	04/05/07	F	13	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	04/06/07	M	5	LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	08/10/07	F	N/I	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	20/11/06	M	15	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	11/06/08	F	14	OLIGOASTROCITOMA ANAPLÁSICO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	11/12/07	F	7	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
S/N	12/11/07	F	17	OSTEOSSARCOMA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	03/03/08	M	9	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
S/N	10/10/02	M	9	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE
S/N	19/04/07	F	8	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE
S/N	03/04/08	M	N/I	MEDULOBLASTOMA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	25/02/08	M	7	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	15/02/08	F	7	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO

S/N	11/05/07	F	11	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE /XEROSTOMIA/QUEILITE
327/04	03/06/04	F	5	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	18/04/07	M	3	TUMOR DE WILMS	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	29/11/06	F	5	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO GRANULOMA PIOGÊNICO BIOPSIADO
S/N	07/06/05	M	17	MEDULOBLASTOMA	MUCOSITE
372/04	19/11/04	M	4	LINFOMA DE BURKIT	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	09/10/06	M	3	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	07/03/07	M	12	LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	14/11/07	M	3	SARCOMA DE CLS CLARAS	MUCOSITE
S/N	08/12/04	M	9	OSTEOSSARCOMA	SEM MANIFESTAÇÃO
486/06	13/01/06	M	11	LINFOMA HODGKIN	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	12/06/06	M	6	TUMOR DE WILMS	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	02/10/07	F	N/I	LINFOMA DE BURKIT	MUCOSITE
274/04	08/01/04	M	2	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	CANDIDÍASE
S/N	08/10/07	M	N/I	LINFOMA NÃO HODGKIN	MUCOSITE
S/N	21/05/08	M	11	RABDOMIOSSARCOMA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	29/09/06	M	15	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	05/08/08	M	13	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	21/02/06	F	4	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	12/06/07	M	14	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	18/12/07	F	11	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
207/03	12/06/03	M	5	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	20/04/07	M	7	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
395/05	27/01/05	M	9	LINFOMA HODGKIN	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	12/11/08	F	6	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
505/06	15/03/06	F	9	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	11/11/07	F	14	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
S/N	14/03/06	M	3	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	10/01/08	M	16	OSTEOSSARCOMA	MUCOSITE/XEROSTOMIA
378/04	06/12/04	M	19	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	QUEILITE
S/N	30/04/08	M	7	LINFOMA HODGKIN	SEM MANIFESTAÇÃO
194/03	19/05/03	M	4	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
056/02	18/06/02	M	6	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	05/03/08	F	9	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	30/07/07	M	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE/XEROSTOMIA
S/N	07/06/04	M	6	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	28/05/07	F	N/I	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
442/05	28/06/05	M	2	TUMOR DE WILMS	MUCOSITE
282/04	21/01/04	M	7	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE
S/N	12/02/07	F	6	TUMOR DE WILMS	SEM MANIFESTAÇÃO
387/05	03/01/05	F	5	OSTEOSSARCOMA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	17/05/07	F	11	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
S/N	29/08/08	M	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	17/07/08	M	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	04/10/06	F	5	LINFOMA HODGKIN	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	28/09/06	F	3	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	17/05/07	F	8	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	13/04/07	F	3	LINFOMA DE BURKIT	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	16/06/08	F	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE
S/N	14/10/05	M	4	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	14/02/08	M	13	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	06/12/07	M	13	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	31/10/07	M	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	02/10/07	M	N/I	OSTEOSSARCOMA	SEM MANIFESTAÇÃO

205/03	29/05/03	M	1	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
377/04	06/12/04	F	16	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
335/04	30/06/04	M	4	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	25/06/07	M	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE/XEROSTOMIA
381/04	14/12/04	M	6	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	06/08/07	M	N/I	LINFOMA NÃO HODGKIN	MUCOSITE
S/N	13/08/07	F	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE
435/05	16/06/05	M	18	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	MUCOSITE
S/N	13/09/06	M	4	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	CANDIDÍASE/MUCOSITE
518/06	10/04/06	F	3	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	06/06/08	F	16	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	28/11/07	M	5	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE/XEROSTOMIA
S/N	23/10/06	M	2	HISTIOCITOSE	SEM MANIFESTAÇÃO
328/04	03/06/04	M	11	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	CANDIDÍASE
S/N	15/06/07	M	8	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	17/03/08	M	4	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	07/04/08	M	3	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	06/06/07	F	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
445/05	23/10/02	F	8	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	CANDIDÍASE/MUCOSITE
S/N	27/09/06	F	9	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
130/02	24/09/02	F	4	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	11/06/08	F	8	GLIOMA DE NERVO ÓPTICO	SEM MANIFESTAÇÃO
503/06	07/03/06	F	7	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	31/05/04	F	2	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	30/01/07	M	16	RABDOMIOSSARCOMA	MUCOSITE
S/N	06/03/03	F	7	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	23/08/07	F	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE
035/02	08/05/02	M	18	LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
197/03	20/05/03	M	3	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
S/N	19/01/07	M	1	NEUROBLASTOMA	SEM MANIFESTAÇÃO
228/03	09/09/03	M	4	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
S/N	23/05/07	F	16	OSTEOSSARCOMA	MUCOSITE
491/06	10/02/06	F	5	TUMOR DE WILMS	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	09/01/08	M	4	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	11/04/07	M	15	OSTEOSSARCOMA	MUCOSITE
436/05	16/06/05	F	3	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	05/11/08	F	3	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
290/04	02/03/04	F	11	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE
S/N	17/12/06	F	12	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
311/04	03/05/04	F	6	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
298/04	15/03/04	F	8	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE
S/N	30/07/07	F	7	OSTEOSSARCOMA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	29/07/08	F	14	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	13/04/07	M	5	LINFOMA DE BURKIT	XEROSTOMIA
191/03	12/05/03	F	14	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	06/11/06	M	6	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	15/04/07	M	11	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
S/N	21/06/04	M	8	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
S/N	21/09/06	M	17	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
360/04	19/10/04	F	11	TUMOR DE WILMS	MUCOSITE
292/04	04/03/04	M	5	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	19/04/07	M	8	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	SEM MANIFESTAÇÃO
353/04	18/08/04	M	15	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE
178008	02/03/07	F	N/I	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO

193/03	02/06/03	F	13	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	01/10/08	M	18	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	19/06/08	M	17	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
355/04	21/10/04	M	14	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
S/N	14/11/07	M	N/I	LEUC.LINFÓIDE AGUDA	MUCOSITE
S/N	03/01/08	M	13	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	SEM MANIFESTAÇÃO
S/N	16/06/07	M	9	SEM DIAGNÓSTICO PRECISO	MUCOSITE
S/N	26/09/06	F	2	HISTIOCITOSE	SEM MANIFESTAÇÃO

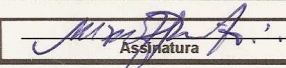

## ANEXO B – Protocolo do CEP da UNIGRANRIO

CAAE - Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

Page 1 of 1



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Conselho Nacional de Saúde  
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PROJETO RECEBIDO NO CEP		CAAE - 0002.0.317.000-09	
Projeto de Pesquisa Prevalência de lesões bucais em pacientes submetidos à quimioterapia			
Área(s) Temática(s) Especial(s) Não se aplica		Grupo	Fase Não se aplica
Pesquisador Responsável			
CPF 00511229798	Pesquisador Responsável Max Túlio Ferreira Pinto	 Assinatura	
Comitê de Ética			
Data de Entrega 03/02/2009	Recebimento:	 Assinatura	

Este documento deverá ser, obrigatoriamente, anexado ao Projeto de Pesquisa.

**ANEXO C – Carta do Orientador ao HINSG**

Em 13 de maio de 2009  
Do: Departamento de Periodontia da UNIGRANRIO  
Para: Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória  
**Referência: Comitê de Ética e Pesquisa**

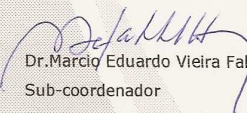
---

Prezados,

Segue em anexo o Projeto de Pesquisa intitulado **"Prevalência de lesões bucais em pacientes submetidos à quimioterapia"** do mestrando Max Túlio Ferreira Pinto, orientado pelo professor Dr. Márcio Eduardo Vieira Falabella, para apreciação desse comitê, o qual já está aprovado pelo CEP da UNIGRANRIO e referendado sob o protocolo nº CAAE 002.0.317.000-09.

Segue para vossa apreciação e aprovação de nosso mestrando para a pesquisa.

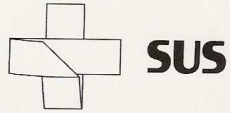
Atenciosamente,

  
Dr. Márcio Eduardo Vieira Falabella  
Sub-coordenador  
Programa de Pós-Graduação em Odontologia Stricto Sensu

Max Túlio Ferreira Pinto  
Mestrando

Barra da Tijuca | Carioca Shopping | Campos dos Goytacazes | Duque de Caxias  
Lapa | Macaé | Magé | Santa Cruz da Serra | São João de Meriti | Silva Jardim

0800 282 0007 | [www.unigranrio.br](http://www.unigranrio.br)

**ANEXO D – Carta do Chefe da Onco- hematologia do HINSG**

HOSPITAL INFANTIL NOSSA SENHORA DA GLÓRIA - HINSG  
UNIDADE DE ONCO-HEMATOLOGIA

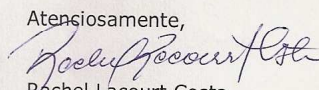
HINSG/ONCO-HEMATOLOGIA OFÍCIO 001/09

Vitória, 10 de fevereiro de 2009.

Prezados Senhores,

Informo através deste documento, que o Dr Max Túlio Ferreira Pinto, está autorizado a consultar e utilizar os dados constantes nos prontuários arquivados do consultório odontológico e os dados constantes em prontuário médico, dos pacientes do Serviço de Onco-hematologia do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, em Vitória, Espírito Santo, em sua pesquisa para a Tese de Mestrado, sob o título: "Prevalência de Lesões Bucais em Pacientes Submetidos à Quimioterapia", tendo como orientador o Dr Prof. Marcio Eduardo Vieira Falabella, a ser apresentada na Universidade do Grande Rio - RJ (UNIGRANRIO) e posterior publicação em revista científica.

Atenciosamente,

  
Rachel Lacourt Costa  
Chefe do N.T. de Onco-hematologia

Rachel Lacourt Costa  
Pediatra e Hematologista Pediatra  
CRM - 6430

Ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Grande Rio  
C/C ao Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória

## ANEXO E – Aprovação do CEP do HINSG



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP  
HOSPITAL INFANTIL NOSSA SENHORA DA GLÓRIA  
SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

Vitória, 29 de outubro de 2009.

Do : Prof. Dr. Valmin Ramos da Silva  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória

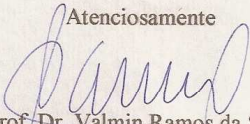
Para: Max Túlio Ferreira Pinto  
Pesquisador(a) Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **“Prevalência de lesões bucais em pacientes submetidos à quimioterapia”**.

Senhor(a) pesquisador(a)

Informamos à Vossa Senhoria, que o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Infantil Nossa da Glória, após analisar o Projeto de Pesquisa , nº de Registro no CEP-38/2009, intitulado: **“Prevalência de lesões bucais em pacientes submetidos à quimioterapia”**, cumprido os procedimentos internos desta instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, APROVOU o referido projeto, em Reunião ordinária realizada em 27 de outubro de 2009.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra “c”.

Atenciosamente

  
Prof. Dr. Valmin Ramos da Silva  
Coordenador do CEP-HINSG