



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

COMPLICAÇÕES ORAIS DA QUIMIOTERAPIA

Joana Silva Rodrigues
22009

Orientador: Prof. Doutor José Júlio Pacheco

Ano Académico 2017/2018

Gandra, Portugal

Declaração de Integridade

Eu, **Joana Silva Rodrigues**, estudante do Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio intitulado: **“Complicações orais da quimioterapia”**.

Confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele).

Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Doutor José Júlio Pacheco

Gandra, 11 de Setembro de 2018

A Aluna,

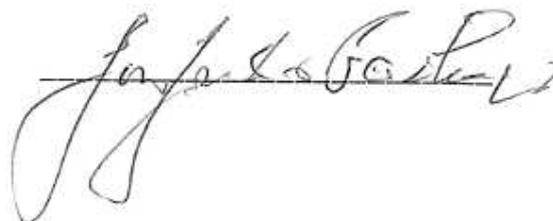
Joana Silva Rodrigues

Aceitação do Orientador

Eu, **José Júlio Pacheco**, com a categoria profissional de Professor Associado do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de orientador do Relatório Final de Estágio intitulado "**Complicações orais da quimioterapia**", da aluna do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, **Joana Silva Rodrigues**, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 11 de Setembro de 2018

O Orientador,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'José Júlio Pacheco', written over a horizontal line.

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor José Júlio Pacheco pela total disponibilidade e incentivo prestados ao longo da elaboração deste trabalho.

Ao Prof. Doutor Barbas do Amaral pela ajuda no acesso integral a alguns artigos científicos sobre o tema em revisão.

A todos os docentes do Instituto Universitário de Ciências de Saúde pelos ensinamentos que me foram transmitindo, os quais se revelaram cruciais para a minha formação.

À minha família, em especial aos meus pais, e ao meu namorado pelo estímulo e apoio incondicionais e por todo o amor, carinho e cuidado que sempre tiveram comigo.

Aos meus amigos pela incansável motivação transmitida. Um especial obrigada à Sara Ferreira pela amizade, paciência e apoio que me ajudaram a ultrapassar muitos obstáculos.

A todos os que acreditaram em mim, muitas vezes mais do que eu própria.

Aos que já não vejo, mas que sei que estão sempre a olhar por mim.

Índice Geral

Capítulo I – Complicações Orais da Quimioterapia

| | | |
|------|---|----|
| 1. | Introdução | 1 |
| 2. | Objetivos | 2 |
| 3. | Metodologia | 2 |
| 4. | Discussão | 4 |
| 4.1. | Mucosite oral | 4 |
| 4.2. | Infeções | 7 |
| 4.3. | Alterações Dentárias | 13 |
| 4.4. | Alterações Salivares | 16 |
| 4.5. | Alterações no Paladar | 18 |
| 4.6. | Osteonecrose | 19 |
| 4.7. | Outras Alterações | 21 |
| 4.8. | O papel do Médico Dentista | 24 |
| 5. | Conclusão | 27 |
| 6. | Bibliografia | 29 |
| 7. | Anexos | 39 |
| 7.1. | Anexo 1 – Incidência de tumores malignos em Portugal e mortalidade associada aos tumores malignos | 39 |
| 7.2. | Anexo 2 – Incidência de tumores malignos em Portugal e previsão da evolução da incidência de cancro em Portugal para 2030 | 41 |

Capítulo II – Relatório das Atividades Práticas das Disciplinas de Estágio Supervisionadas

| | | |
|------|---|----|
| 1. | Introdução | 43 |
| 2. | Relatório dos Estágios por Unidade Curricular | 43 |
| 2.1. | Estágio em Clínica Geral Dentária | 43 |
| 2.2. | Estágio em Clínica Hospitalar | 44 |
| 2.3. | Estágio em Saúde Oral e Comunitária | 45 |
| 3. | Considerações Finais | 47 |

Índice de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Atos clínicos do Estágio em Clínica Geral Dentária | 44 |
| Tabela 2 – Atos clínicos do Estágio em Clínica Hospitalar | 45 |
| Tabela 3 – Atividades realizadas no Jardim de Infância/EB1 de Valongo, do Agrupamento de Escolas de Ermesinde | 46 |

Índice de Figuras

| | |
|--|---|
| Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos científicos | 3 |
|--|---|

Glossário de Siglas e Acrônimos

AAPD – *American Academy of Pediatric Dentistry*

AHA – *American Heart Association*

CMV – Vírus citomegálico

EBV – Vírus Epstein-barr

ESMO – *European Society for Medical Oncology*

HSV – Vírus herpes simplex

IDSA – *Infectious Diseases Society of America*

ISOO – *International Society of Oral Oncology*

KGF – Fator de crescimento dos queratinócitos

LLLT – *Low-level laser therapy* / Fototerapia com laser de baixa intensidade

MASC – *Multinational Association of Supportive Care Cancer*

NGC – *National Guideline Clearinghouse*

NCI – *National Cancer Institute*

POGO - *Peditatric Oncology Group of Ontario*

RCT – *Randomized Controlled Trial*

SFORL – *Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie e de Chirurgie de la Face e du Cou*

VZV – Vírus varicela zoster

Resumo

Introdução: A quimioterapia é uma das modalidades mais utilizadas no tratamento do cancro. A sua principal desvantagem é a falta de seletividade, atuando quer nas células tumorais, quer nas células normais com rápida multiplicação celular. A cavidade oral é muito suscetível aos efeitos tóxicos diretos e indiretos da quimioterapia.

Objetivos: Identificar as complicações orais mais frequentes da quimioterapia, bem como de que forma podem ser prevenidas e/ou tratadas; evidenciar o papel do médico dentista na abordagem destes doentes.

Metodologia: Pesquisa bibliográfica de artigos científicos nas bases de dados: *National Guideline Clearinghouse, The Cochrane Library, Evidence Based Medicine Online, Europe PMC, BMC Oral Health e Pubmed-Medline*. Foram selecionados 90 artigos.

Discussão: As complicações orais da quimioterapia resultam quer da ação direta do agente quimioterápico na mucosa oral, quer da consequência indireta da supressão da medula óssea provocada pelos agentes quimioterápicos. As principais complicações orais da quimioterapia são a mucosite oral, as infeções, as alterações dentárias, salivares e no paladar e a osteonecrose. Estas complicações devem ser prevenidas e/ou tratadas pois têm um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes e, em alguns casos, podem ser fatais. O melhor momento para preparar um plano de tratamento médico-dentário para doentes submetidos a quimioterapia é antes do início da terapia.

Conclusão: A abordagem das complicações orais em doentes submetidos a quimioterapia inclui a identificação dos fatores de risco, a educação do doente, o início de intervenções pré-tratamento e o tratamento oportuno das lesões. O envolvimento precoce do médico dentista pode garantir cuidados orais efetivos paralelos ao tratamento oncológico, marcando a diferença no sucesso do tratamento e nos cuidados paliativos.

Palavras-chave: "quimioterapia", "complicações orais", "mucosite oral", "infeção", "dentária", "saliva", "paladar", "osteonecrose".

Abstract

Background: Chemotherapy is one of the most widely used modalities in the treatment of cancer. Its main drawback is the lack of selectivity, acting both in the tumour cells, and in the normal cells with rapid cell multiplication. The oral cavity is very susceptible to the direct and indirect toxic effects of chemotherapy.

Objective: Identify the most common oral complications of chemotherapy, as well as how they can be prevented and/or treated; highlight the role of the dentist in the approach of these patients.

Methodology: Bibliographical research of scientific articles in databases: *National Guideline Clearinghouse, The Cochrane Library, Evidence Based Medicine Online, Europe PMC, BMC Oral Health and PubMed-Medline*. 90 articles were selected.

Discussion: The oral complications of chemotherapy result of both the direct action of the chemotherapeutic agent in the oral mucosa, and of the indirect consequence of the suppression of the bone marrow induced by chemotherapeutic agents. The main oral complications of chemotherapy are oral mucositis, infections, dental and/or salivary changes, taste disorders and osteonecrosis. These complications should be prevented and/or treated as they have a negative impact on the quality of the patients' life and, in some cases, they can be fatal. The best time to prepare a plan of medico-dental treatment for patients undergoing chemotherapy is prior to the beginning of therapy.

Conclusion: The approach of oral complications in patients undergoing chemotherapy includes the identification of the risk factors, the patient's education, the beginning of early pre-treatment interventions and the appropriate treatment of lesions. The early involvement of the dentist can ensure effective oral care parallel to the oncologic treatment, standing out in the success of treatment and palliative care.

Key-words: "chemotherapy", "oral complications", "oral mucositis", "infection", "dental", "saliva", "taste", "osteonecrosis".

Capítulo I – Complicações Orais da Quimioterapia

1. Introdução

Em Portugal, o número de novos casos de cancro tem subido a uma taxa regular de 3% ao ano (Anexos 1 e 2). Apesar deste aumento de incidência, houve uma redução geral nas taxas de mortalidade, provavelmente como resultado de diagnósticos precoces e avanços no tratamento ⁽¹⁾.

Os tratamentos para o cancro incluem cirurgia, radioterapia, quimioterapia ^(2,3), transplante de células-tronco hematopoiéticas ⁽²⁾, terapia biológica ou imunológica, terapia hormonal ^(2,3) e terapia genética ⁽²⁾, cujo objetivo comum é impedir a proliferação celular ⁽²⁾.

Apesar dos avanços no tratamento do cancro, a quimioterapia continua a ser uma das modalidades mais utilizadas, quer isolada, quer em combinação com outros tipos de tratamento ⁽²⁾. A sua principal desvantagem é a falta de seletividade, atuando quer nas células tumorais, quer nas células normais com rápida multiplicação celular ^(1,2,4-9).

A cavidade oral é muito suscetível aos efeitos tóxicos diretos e indiretos da quimioterapia ^(1,2,7,10,11), devido a fatores como elevada taxa de renovação celular da mucosa oral, complexidade e diversidade da microflora oral e traumatismo dos tecidos orais durante as funções orais ^(1,2).

As complicações orais podem causar problemas sérios e incapacitantes aos doentes submetidos a quimioterapia ⁽¹²⁾. Uma ampla gama de funções orais pode ser afetada ^(7,12), incluindo a fonação, a deglutição e a mastigação ⁽¹²⁾. Para além disso, a resposta imunológica e a tolerância ao tratamento diminuem ^(10,13), a ansiedade e a depressão aumentam, as relações sociais, a capacidade de autocuidado e o desempenho pessoal pioram ⁽¹³⁾ e, por todas estas razões, a qualidade de vida dos doentes diminui ^(10,13).

Os doentes oncológicos devem ser observados sob as perspetivas preventiva e terapêutica, de modo a minimizar o risco de complicações orais ^(2,14) e outras complicações sistémicas relacionadas ⁽²⁾. A abordagem deve ser multidisciplinar ^(1,4), no sentido de minimizar a gravidade e a duração das complicações que a afetam e contribuir significativamente para o sucesso do tratamento ⁽¹⁾.

2. Objetivos

Os objetivos desta revisão narrativa são:

- Identificar as complicações orais mais frequentes da quimioterapia, bem como de que forma podem ser prevenidas e/ou tratadas;
- Evidenciar o papel do médico dentista na abordagem destes doentes.

3. Metodologia

No âmbito desta revisão narrativa da literatura foi efetuada uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos nas seguintes bases de dados: *National Guideline Clearinghouse, The Cochrane Library, Evidence Based Medicine Online, Europe PMC, BMC Oral Health e Pubmed-Medline.*

As palavras-chave foram as seguintes: "chemotherapy" e "oral complications" ou "oral mucositis" ou "infection" ou "dental" ou "saliva" ou "taste" ou "osteonecrosis".

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2007 e 2018, escritos em inglês, com texto completo disponível e com a palavra-chave no título.

Os critérios de exclusão foram: artigos com data de publicação anterior a 2007, artigos escritos em línguas diferentes de inglês, artigos sem texto integral disponível, artigos que não continham a palavra-chave no título, artigos duplicados, artigos com baixo nível de evidência e artigos com pouca relevância de conteúdo.

Na fase inicial da pesquisa foram obtidos um total de 193.695 artigos, dos quais se selecionaram 71. Por fim adicionaram-se artigos obtidos na íntegra através do Centro Hospitalar do Porto (n = 4), artigos identificados por pesquisa manual na lista de referências dos artigos selecionados (n = 14) e guidelines portuguesas para cuidados de saúde oral em doentes oncológicos (n = 1). O resultado final foi de 90 artigos.

Na figura 1 é apresentado fluxograma do processo de seleção dos artigos científicos.

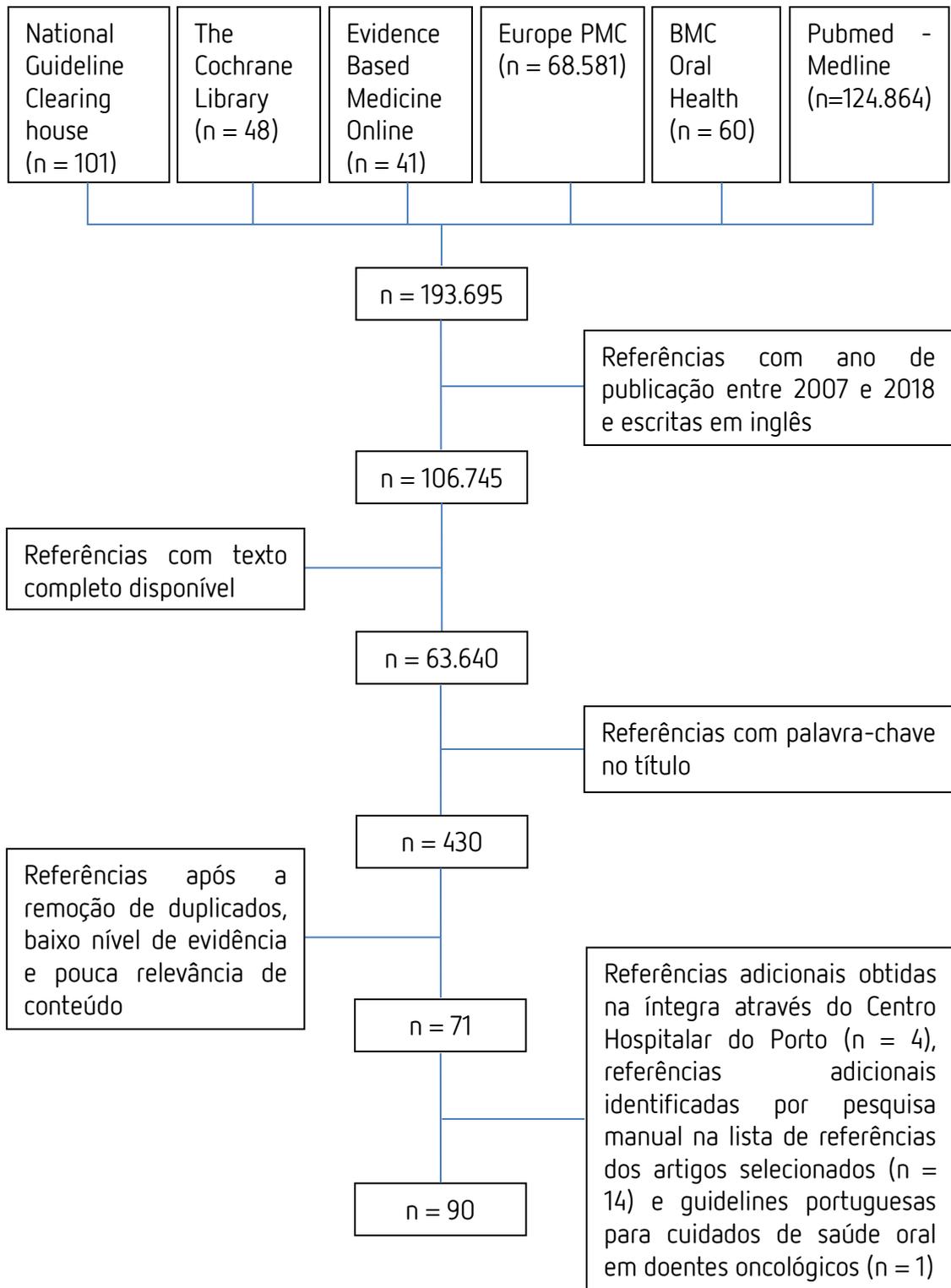


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos científicos.

4. Discussão

A quimioterapia é usada para tratar aproximadamente 70% dos doentes com cancro. Desses, cerca de 40% irá manifestar complicações orais ⁽¹⁵⁾.

As complicações orais da quimioterapia resultam quer da ação direta do agente quimioterápico na mucosa oral (toxicidade estomatológica direta), quer da consequência indireta da supressão da medula óssea provocada pelos agentes quimioterápicos (toxicidade estomatológica indireta) ^(2,11,12). A dose, a posologia, o tipo de agente quimioterápico utilizado e o número de ciclos prescritos, bem como o tratamento concomitante com radioterapia, determinam a frequência e o grau de severidade das complicações orais ^(1,5,6,8). Fatores associados ao doente também exercem influência sobre o surgimento destas complicações, como o estado nutricional, a idade ⁽¹⁾ (mais frequentes na população mais jovem) ⁽⁶⁾ e o estado da saúde oral ⁽¹⁾ e imunológico geral antes e durante o tratamento ⁽⁸⁾.

A principal complicação oral da quimioterapia é a mucosite oral, nos seus diferentes graus de surgimento e gravidade. A mucosa não queratinizada é a mais afetada ^(1,8,16,17), principalmente a mucosa oral, o palato mole, o assoalho da boca, o ventre e o bordo lateral da língua e os lábios ⁽¹⁾. Para além da mucosite oral, outras complicações orais podem ocorrer, como as infeções bacterianas, fúngicas e víricas, as alterações dentárias, salivares ou no paladar, a osteonecrose, entre outras ^(1,3,5,6,8,10,12,16,18-21). Estas complicações estão entre as complicações mais devastadoras, tanto a curto como a longo prazo, afetando atividades humanas básicas, como a mastigação e a comunicação ⁽⁵⁾. Além disso, a mesmas podem interferir no tratamento do cancro, causando infeções mais graves ou mesmo septicemia ⁽⁵⁾.

4.1. Mucosite oral

O termo mucosite oral refere-se a uma inflamação da mucosa oral induzida por quimioterapia ou radioterapia ^(2,16,17,22). É o efeito colateral mais comum do tratamento ^(1,17,23), bem como um dos mais estudados ⁽²⁴⁾.

A mucosite oral é, sem dúvida, uma das complicações mais sintomáticas, frequentes e incapacitantes para os doentes submetidos a quimioterapia ^(1,22). Os agentes quimioterápicos mais associados a esta complicação oral são o 5-fluorouracil ^(13,17,18), a

cisplatina ^(13,15), o etoposido ⁽¹³⁾, a vinblastina ⁽¹³⁾, os taxanos ⁽¹³⁾, o metotrexato ^(13,15,17,18), a doxorubicina ^(13,17,18) e a ciclofosfamida ⁽¹⁵⁾.

As úlceras causadas pela mucosite oral podem ser infetadas como resultado de infecções oportunistas, complicando o processo de diagnóstico e tratamento ⁽¹⁶⁾. Se nos doentes com mielossupressão as bactérias que se encontram na superfície da úlcera conseguirem atravessar completamente a submucosa subjacente, podem levar a bacteremia e septicemia ^(25,26).

As características clínicas da mucosite oral incluem dor ^(6,18,27), eritema ^(2,8,17,21,22), edema ^(2,22) ou ulceração ^(2,6,18,21,22), que podem ser acompanhados por uma leve sensação de queimadura ^(2,17). As apresentações mais graves caracterizam-se por úlceras dolorosas de grandes dimensões ^(2,8,17), que podem ser recobertas por pseudomembranas ⁽¹⁷⁾, limitando funções básicas como a fonação, a mastigação e a deglutição ^(2,13).

O momento em que estas manifestações surgem diverge entre os autores, variando entre logo após o início do tratamento e até dez dias depois ^(2,3,6,13,17,18,26,28). Atingem o seu pico após uma ^(2,6,17) a duas ^(6,13,17) semanas. Segundo Al-Ansari e colaboradores reduzem gradualmente 5 a 10 dias ⁽¹⁷⁾ após o término da quimioterapia e, segundo outros autores, 2 a 3 semanas após ^(2,6,13,18,26,28), desde que não haja mielossupressão ⁽²⁾ ou complicação por infeção ⁽⁶⁾.

4.1.1. Prevenção e Tratamento

Apesar de nenhum método definitivo ter sido identificado para a prevenção e o tratamento da mucosite oral ^(16,29), existem várias medidas que podem reduzir a duração e a severidade desta condição ^(30,31), diminuindo significativamente o custo dos cuidados de saúde e aumentando a sobrevivência do doente ⁽¹⁶⁾.

Worthington e colaboradores elaboraram uma revisão sistemática onde constataram que muitos dos agentes utilizados na prevenção da mucosite oral (como o aloé vera, a amifostina, a benzidamina, a glutamina intravenosa, o fator estimulador de colónias de granulócitos, o mel, as enzimas hidrolíticas, o alopurinol, a clorexidina, o sucralfato, a iseganana e o sulfato de zinco) apenas oferecem benefícios limitados ⁽³²⁾. Outros agentes, como o fator de crescimento dos queratinócitos-1 (KGF-1)/palifermina ^(32,33), a crioterapia ⁽³²⁾ e a fototerapia com laser de baixa intensidade (*Low-Level Laser Therapy* – LLLT) ^(34–40) têm sido associados a uma diminuição no aparecimento e na severidade da mucosite oral.

Relativamente ao KGF-1, Riley e colaboradores realizaram uma revisão sistemática onde concluíram que o mesmo é benéfico na prevenção da mucosite oral em adultos submetidos a quimioterapia isolada para câncros mistos ⁽²⁶⁾.

No que diz respeito à crioterapia, há evidências que parecem mostrar que a crioterapia oral reduz consideravelmente a incidência de mucosite oral ^(32,41) nos adultos submetidos a quimioterapia baseada em 5-fluorouracil ^(42,43) para câncros sólidos e a incidência de mucosite oral grave em adultos submetidos a quimioterapia baseada em melfalano em altas doses antes do transplante de células-tronco hematopoiéticas ⁽⁴⁴⁾.

Relativamente à LLLT, há evidências para apoiar o seu uso na diminuição da mucosite oral induzida por quimioterapia, destacando-se o RCT de Kuhn e colaboradores, 2009 ⁽⁴⁵⁾, o RCT de Silva e colaboradores, 2011 ⁽³⁷⁾, a revisão sistemática de Bjordal e colaboradores, 2011 ⁽³⁵⁾, os RCT de Gautam e colaboradores, 2012 ^(38,39), a revisão sistemática de Migliorati e colaboradores, 2013, ⁽⁴⁶⁾ e a revisão sistemática e meta-análise de He e colaboradores, 2017 ⁽³¹⁾.

Segundo as diretrizes da *Société Française d’Oto-Rhino-Laryngologie e de Chirurgie de la Face e du Cou* (SFORL), para reduzir a dor induzida por mucosite oral, os doentes devem ter acompanhamento nutricional, com instruções de higiene e dieta, e devem cessar o abuso de álcool e tabaco. Para prevenir e tratar a mucosite oral é recomendado avaliar e erradicar os locais de infecção dentária, usar uma escova macia e substituí-la regularmente, aplicar flúor, bochechar frequentemente com solução salina sem álcool e garantir o diagnóstico e o tratamento precoces de qualquer superinfecção bacteriana, fúngica ou vírica ⁽⁴⁷⁾.

A *Multinational Association of Supportive Care Cancer* (MASCC) e a *International Society of Oral Oncology* (ISOO) recomendam ou sugerem (dependendo do nível de evidência) intervenções para a prevenção ou o tratamento da mucosite oral. No que diz respeito aos doentes submetidos a quimioterapia, para a prevenção da mucosite oral, o painel de peritos recomenda crioterapia (30 minutos), KGF-1/Palifermina (60µg/kg/dia nos 3 dias antes e 3 dias depois do transplante) e LLLT (comprimento de onda até 650nm, potência 40mW e energia tecidual 2J/cm²) e sugere protocolos de cuidados orais e administração oral de suplementos de zinco. Para o tratamento da dor associada à mucosite oral, o painel de peritos sugere fentanil transdérmico, bochechos com morfina a 0,2% e bochechos com soluções de doxepina a 0,5% ⁽⁴²⁾.

O grupo de desenvolvimento de orientações para a prevenção da mucosite do *Peditatric Oncology Group of Ontario* (POGO) desenvolveu uma diretriz internacional para a prevenção da mucosite em crianças que recebem tratamento para o cancro ou que estão a ser submetidas a transplante de células-tronco hematopoiéticas. As estratégias preventivas dos RCT com evidência moderada e alta incluem crioterapia, LLLT e KGF ⁽⁴⁸⁾.

Nas diretrizes da *American Academy of Pediatric Dentistry* (AAPD) é referido que as prescrições mais comuns para a mucosite oral incluem uma correta higiene oral, um controlo da dor através do uso de analgésicos ou anestesia tópica, o uso de colutórios orais não medicamentosos (como solução salina a 0,9% ou bochechos com bicarbonato de sódio 4-6 vezes por dia) e a nutrição parenteral. O uso de KGF-1/palifermina para a prevenção da mucosite oral e de crioterapia oral como profilaxia e tratamento da mucosite oral também são recomendados. Não é recomendado o uso de sucralfato, pastilhas antimicrobianas, pentoxifilina e fator estimulador de colónias de granulócitos-macrófagos ⁽¹⁰⁾.

4.2. Infeções

As infeções oportunistas podem surgir nos doentes com mielossupressão e podem ser de origem bacteriana, fúngica ou vírica ⁽⁹⁾.

O risco de infeções orais aumenta durante e após a quimioterapia ^(9,49) porque a flora microbiana oral é alterada pela mielossupressão e porque há uma diminuição da capacidade de limpeza oral da saliva devido à redução do fluxo salivar ⁽⁴⁹⁾.

Os agentes citostáticos podem afetar a medula óssea, levando a anemia, leucopenia e trombocitopenia. Como resultado do seu mecanismo de toxicidade indireto, a cavidade oral torna-se mais vulnerável a infeções, aproximadamente uma semana após a administração desses fármacos ⁽²⁾. As áreas mais suscetíveis incluem os dentes, a gengiva, as glândulas salivares e a mucosa oral ⁽⁵⁰⁾.

A função da medula óssea deve ser avaliada, uma vez que a diminuição ou ausência de fenómenos inflamatórios faz com que os tecidos orais aparentem estar normais ^(2,8,10), o que pode fazer com que as infeções passem despercebidas e, como resultado, ocorra septicemia ⁽²⁾. A disseminação sistémica de microrganismos patogénicos pode ocorrer a partir da cavidade oral quando há perda da integridade da mucosa oral induzida pelo tratamento citotóxico, cujo alvo são as células com divisão rápida ⁽⁶⁾.

A monitorização cuidadosa da cavidade oral permite o diagnóstico e o tratamento oportunos de infeções bacterianas, fúngicas e víricas. A vigilância microbiana de todas as lesões suspeitas deve ser realizada e os medicamentos profiláticos devem ser iniciados até que uma terapia mais específica possa ser prescrita ^(2,4,10).

4.2.1. Bacterianas

As infeções bacterianas frequentemente surgem de fontes mucosas, gengivais ou odontogénicas ^(2,21). A má higiene oral e a hipossalivação aumentam a carga microbiana oral, prejudicando o equilíbrio da flora oral ⁽²¹⁾. A gengivite necrosante é a manifestação oral mais frequente, podendo ser acompanhada, em alguns casos, de febre e adenopatias, particularmente em doentes com antecedentes de problemas periodontais ⁽²⁾.

As infeções bacterianas oro-dentárias são geralmente causadas por microrganismos Gram negativos ⁽⁶⁾. A redução da resposta inflamatória nos períodos de mielossupressão pode mascarar os sintomas, causando ainda mais dificuldade no diagnóstico ^(2,6,21), uma vez que os sinais e sintomas convencionais, como eritema, edema e supuração, podem estar ausentes ^(2,21). Para além disso, durante a quimioterapia as bactérias podem tornar-se agressivas devido à diminuição do número de granulócitos e ao aumento da fragilidade da mucosa oral ⁽²⁾. As principais bactérias associadas às infeções da cavidade oral em doentes submetidos a quimioterapia são *Streptococcus viridans* ⁽²⁹⁾, *Prevotella* ^(29,51), *Fusobacterium* ^(29,51), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ^(29,51), *Porphyromonas gingivalis* ⁽⁵¹⁾, *Actinomyces* ^(29,51), *Escherichia coli* e *Pseudomonas* ⁽¹⁵⁾.

4.2.1.1. Prevenção e Tratamento

É importante que os protocolos de higiene oral sejam planeados e seguidos para reduzir o nível de colonização microbiana dos dentes e do periodonto, particularmente durante o período de supressão da medula óssea ⁽⁶⁾. As bactérias podem ser removidas através da escovagem suave com uma escova de cerdas macias, do uso de fio dentário e do uso coadjuvante de colutório antimicrobiano, como o que contém clorexidina ⁽²⁹⁾. Caso o doente apresente danos na mucosa, é importante alertá-lo de que o uso de vigoroso de uma escova de dentes com cerdas duras pode levar a bacteremia ⁽²⁹⁾.

As infeções bacterianas são geralmente tratadas com a administração de uma combinação de penicilinas e metronidazol, seguida, se necessário, de procedimentos médico-dentários, como por exemplo a tartarectomia ^(2,29).

4.2.2. Fúngicas

De acordo com Rahnama e colaboradores existe uma relação entre os efeitos da quimioterapia e a incidência de infecções fúngicas da cavidade oral ⁽⁷⁾. A maioria destas infecções é produzida por *Candida albicans* ^(2,52).

A forma mais prevalente de candidíase é a pseudomembranosa ^(27,29,53), seguida da eritematosa e da queilite angular ^(29,53). A candidíase oral pode ser assintomática ou associada a vários sintomas, nomeadamente sensação de ardor na boca, alterações no paladar, dor ao abrir a boca, dificuldades na ingestão de alimentos, entre outros ⁽⁵⁴⁾. Como nos doentes oncológicos a adesão ao tratamento e a manutenção da ingestão de alimentos são essenciais, a candidíase pode, por si só, afetar os resultados sistémicos do tratamento ⁽⁵⁴⁾. Para além disso, a mielossupressão causada pela quimioterapia aumenta o risco de disseminação da candidíase para a orofaringe e, conseqüentemente, para a circulação sistémica ⁽⁵⁴⁾. Esta disseminação também pode ocorrer através das lesões provocadas pela mucosite oral, podendo ser fatal ⁽⁵⁴⁾.

As infecções fúngicas orais, particularmente a candidíase, são observadas em doentes com episódios neutropénicos graves e prolongados, podendo levar a complicações sistémicas, como esofagite fúngica ou septicemia ⁽⁶⁾ e tornar-se fatais, especialmente quando provocadas por outras espécies como *Candida tropicalis* ⁽²⁹⁾. Os antibióticos de amplo espectro, os esteroides ou qualquer infecção fúngica preexistente contribuem para o risco ⁽⁶⁾.

4.2.2.1. Prevenção e Tratamento

Os estudos que avaliaram os agentes antifúngicos na prevenção da candidíase oral não forneceram fortes evidências de eficácia ⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾, mas os que avaliaram a sua ação terapêutica demonstraram que são eficazes ^(54,57). De facto, apesar de a profilaxia com fármacos antifúngicos ser questionada, o tratamento com esses fármacos em doentes com mielossupressão ou neutropenia apresenta bons resultados ⁽²⁹⁾.

No que diz respeito à prevenção, na revisão sistemática de Lalla e colaboradores é referido que a administração profilática de fluconazol durante as terapias para o cancro reduz a prevalência de infecções fúngicas com manifestações clínicas, incluindo as infecções sistémicas, para 1,9% ⁽⁵⁴⁾. No entanto, estes resultados carecem de forte evidência de eficácia. A revisão sistemática de Worthington e colaboradores refere que há evidência de que os fármacos absorvidos pelo trato gastrointestinal (fluconazol,

cetoconazol e itraconazol) são mais efetivos na prevenção da candidíase em doentes com cancro ⁽⁵⁶⁾.

Johansen e colaboradores realizaram uma revisão sistemática para comparar o efeito profilático do fluconazol e da anfotericina B na morbidade e mortalidade dos doentes com cancro com neutropenia. Os autores concluíram que o fluconazol e a anfotericina B parecem ter eficácia semelhante na morbidade, mas a anfotericina B intravenosa é o único agente antifúngico para o qual foi demonstrado efeito sobre a mortalidade, pelo que a mesma deve ser preferida para a terapia antifúngica profilática nestes doentes com cancro com neutropenia ⁽⁵⁸⁾.

Relativamente à ação terapêutica dos agentes antifúngicos, o tratamento tópico e sistémico da candidíase oral combina nistatina (100.000 UI/ml, 3-4 vezes por dia) com fluconazol (100-200 mg por dia, durante 2 semanas) ou cetoconazol (200 mg por dia). Nos casos de resistência a esses fármacos utiliza-se itraconazol (200-400 mg por dia, durante 2-4 semanas) ou anfotericina B (20 mg por dia), nos doentes com infeções muito extensas e graves ⁽²⁾.

A revisão sistemática de Lalla e colaboradores relata a eficácia do fluconazol e refere que os agentes tópicos são preferíveis, uma vez que os agentes sistémicos aumentam o risco de efeitos adversos e interações medicamentosas ⁽⁵⁴⁾. A nistatina tópica é o fármaco de primeira linha, uma vez que o custo, o benefício e os efeitos adversos são aspetos relevantes para os doentes com cancro ⁽⁵⁷⁾.

Não há evidências científicas sobre outras terapias eficazes para o tratamento da candidíase oral ⁽¹⁾.

4.2.3. Víricas

Na maioria dos casos, as infeções víricas pelo vírus herpes simplex (HSV), vírus varicela zoster (VZV) e vírus Epstein-barr (EBV) são o resultado de uma reativação de um vírus latente, enquanto as infeções pelo vírus citomegálico (CMV) podem ser o resultado de uma reativação ou da ação de um vírus recentemente adquirido ^(2,6).

4.2.3.1. Vírus Herpes Simplex

O HSV é comum em doentes com cancro, podendo agravar a mucosite oral ⁽⁶⁾. É comumente ativado após a administração de quimioterapia para a leucemia e o linfoma,

levando ao uso rotineiro de profilaxia em doentes com análise positiva para os anticorpos do HSV ⁽¹⁸⁾.

A literatura atual sugere que a imunossupressão devido à quimioterapia é o principal fator contribuinte para a reativação de um vírus latente ⁽⁵⁹⁾.

O quadro clínico tende a ser atípico ^(2,21,49). Geralmente apresenta como primeira manifestação as úlceras dolorosas em forma de cratera, bem definidas e com margens esbranquiçadas ⁽²⁾, localizadas frequentemente no palato, na gengiva ^(2,49,60) e no dorso da língua ^(49,60). Essas úlceras surgem cerca de 18 dias após o início do tratamento ⁽²¹⁾, tendem a evoluir rapidamente para lesões mucocutâneas e apresentam uma cicatrização lenta ⁽²⁾. Em doentes com imunossupressão, as apresentações clínicas atípicas ocorrem com lesões mais extensas ou agressivas que podem envolver locais queratinizados e não queratinizados na cavidade oral ⁽¹⁸⁾.

A incidência de lesões orais produzidas pela recorrência do HSV em doentes com cancro com mielossupressão diminuiu consideravelmente com a introdução da profilaxia com aciclovir ^(2,49). Em doentes sem profilaxia, as lesões orais geralmente manifestam-se durante o período mais intenso de mielossupressão ⁽²⁾.

De acordo com a revisão sistemática de Glenny e colaboradores há evidências de que o aciclovir pode ser benéfico para a prevenção e o tratamento das infeções. No que diz respeito ao valaciclovir, as evidências de que é tão eficaz como o aciclovir são fracas ⁽⁶¹⁾. Posteriormente, a revisão sistemática de Elad e colaboradores veio indicar que o valaciclovir é tão eficaz quanto o aciclovir na prevenção das infeções orais por HSV ⁽⁶²⁾.

A profilaxia consiste em aciclovir administrado por via oral (200-800 mg, 3 vezes por dia) ou valaciclovir (500mg, 2 vezes por dia) ⁽²⁹⁾. O tratamento consiste em aciclovir administrado por via oral (200-400 mg, 3-5 vezes por dia) ou por via intravenosa (5 mg/kg, 3 vezes por dia), enquanto permanecerem as lesões ⁽²⁹⁾. O valaciclovir e o famciclovir são fármacos alternativos ao aciclovir, com maior biodisponibilidade ⁽⁴⁹⁾. Em caso de resistência ao aciclovir, pode administrar-se em alternativa o foscarnet intravenoso ou cidofovir ^(2,49).

O uso de agentes antivirais orais requer o consentimento do médico oncologista, pois os agentes sistémicos aumentam o risco de efeitos adversos e interações medicamentosas, especialmente com protocolos de tratamento oncológico ⁽¹⁾.

4.2.3.2. Vírus Epstein-barr

O EBV pode causar infecções locais ou sistêmicas ou doença benigna ou maligna na região orofacial. Isso inclui mononucleose infecciosa, leucoplasia pilosa oral, carcinoma nasofaríngeo, linfoma de células B, linfoma de Burkitt e distúrbios linfoproliferativos pós transplante ⁽¹⁸⁾.

Em doentes submetidos a quimioterapia devido a leucemia mieloide aguda, leucemia linfocítica aguda e mieloma múltiplo foram relatados casos de leucoplasia pilosa ^(8,29). Esta infecção é caracterizada pela presença de lesões brancas alongadas e elevadas localizadas bilateralmente nas margens laterais da língua, que não são removidas por raspagem e não produzem sintomas ⁽²⁾. Geralmente não está indicado nenhum tratamento uma vez que estas lesões não sofrem transformação maligna e regredem à medida que a função da medula óssea do doente recupera ⁽²⁹⁾. Não obstante, são consideradas opções de tratamento seguras e eficazes o valaciclovir oral em altas doses e os tratamentos tópicos com resina de podofilina a 25%, isolada ou em combinação aciclovir a 5%, e violeta de genciana ^(8,29).

4.2.3.3. Vírus Varicela Zoster

O VZV comumente afeta doentes com imunossupressão ou com idade superior a 50 anos ⁽¹⁸⁾. A reativação do VZV pode preceder o diagnóstico de cancros subjacentes, como o linfoma, ou pode surgir após a quimioterapia ⁽¹⁸⁾.

As lesões orofaciais produzidas pelo VZV, contrariamente às produzidas pelo HSV, geralmente manifestam-se várias semanas após a interrupção da quimioterapia ^(50,53). Os doentes experienciam uma série de sintomas prodrômicos inespecíficos (dor ou disestesias) ⁽²⁾, seguidos por uma erupção vesicular ao longo de um dermatomo ^(2,18,50). Quando ocorrem ao longo do dermatomo do nervo trigêmeo, as lesões podem ser observadas na face ou intraoralmente, permanecem confinadas às suas respectivas divisões trigeminais e caracteristicamente param de forma abrupta na linha média ⁽⁵⁰⁾. Em doentes imunossuprimidos, as lesões podem estender-se além de um dermatomo ^(2,18,53), apresentando uma disseminação atípica ⁽⁵⁰⁾. Podem exibir uma distribuição mais generalizada com necrose cutânea mais ampla ou, alternativamente, pode haver extensa disseminação hematogénica em direção às estruturas mucocutâneas e aos órgãos internos ⁽²⁾. A dor é descrita como constante e ardente e as vesículas aparecem tanto na pele como nas membranas mucosas, sem se estenderem para além da linha média ^(2,50).

O tratamento consiste em aciclovir por via oral (800 mg, 5 vezes por dia, durante 5-7 dias) ou por via intravenosa (5-10 mg/kg, 3 vezes por dia, durante 5 dias) ou foscarnet por via oral (500 mg, 3 vezes por dia, durante 7 dias) ou valaciclovir por via oral (1000 mg, 3 vezes por dia, durante 7 dias). Nos casos de resistência aos medicamentos acima mencionados, está indicado o foscarnet intravenoso (40 mg/kg, 3 vezes por dia) ^(2,53). Para o tratamento da dor podem ser usados a amitriptilina por via oral (25-50 mg por dia) ou os anticonvulsivantes, como o clonazepam ou a carbamazepina ⁽²⁾.

4.2.3.4. Vírus Citomegálico

As lesões iniciais produzidas pelo CMV surgem durante os primeiros períodos de regeneração da medula óssea ⁽⁵³⁾ e consistem em múltiplas ulcerações pseudomembranosas ^(50,53) recobertas por um exsudato de fibrina ⁽⁵³⁾ com base granulomatosa e margens irregulares ^(50,53). Geralmente estão associadas a manifestações clínicas comuns como a esofagite, a gastrite, a colite, a hepatite, a pneumonia e a retinite ⁽⁵⁰⁾. A febre também pode estar envolvida, mas geralmente resolve em 3-5 dias ⁽⁵⁰⁾. A disseminação do CMV nos doentes com imunossupressão é frequentemente fatal ⁽⁵⁰⁾.

O foscarnet e o ganciclovir são recomendados para a profilaxia e o tratamento do CMV ⁽⁵⁰⁾. Nos casos de infecção aguda, o ganciclovir é o tratamento de eleição ⁽⁵³⁾.

4.3. Alterações Dentárias

Há fortes evidências para suportar a associação entre a quimioterapia e as anomalias do desenvolvimento dentário, tais como a agenesia dentária, a hipoplasia dentária, a obstrução das raízes e a hipoplasia do esmalte ⁽⁶³⁾. Tem sido relatado que a quimioterapia afeta tanto a odontogénese como a amelogénese em sobreviventes de câncros hematológicos, tumores sólidos e vários câncros infantis ⁽⁶³⁾.

Avşar e colaboradores realizaram um estudo caso-controlo que relatou que os sobreviventes de cancro infantil apresentam taxas mais elevadas de cárie, opacidade do esmalte branco/creme e raízes curtas em forma de V ⁽⁶⁴⁾.

Maciel e colaboradores realizaram um estudo caso-controlo onde relataram um maior número médio de dentes com anomalias dentárias (agenesia, hipoplasia dentária, dentes supranumerários, microdontia, taurodontia, raízes afiadas e raízes curtas) nos sobreviventes tratados para a leucemia. Relativamente à prevalência de cárie, não foram encontradas diferenças significativas ⁽⁶⁵⁾.

A associação entre a quimioterapia e as anomalias dentárias é influenciada pela idade mais jovem ⁽⁶³⁾ e pela administração de radioterapia concomitante ^(63,66).

Contrariamente à radioterapia, que apenas afeta as células da zona irradiada, a quimioterapia exerce um efeito sistêmico ⁽⁵³⁾. Devido à curta semivida dos agentes quimioterápicos, os defeitos dentários são geralmente localizados e secundários a alterações transitórias na função dos odontoblastos ⁽⁶⁴⁾.

Os fármacos mais associados a anomalias dentárias entre os sobreviventes de cancro infantil são os agentes alquilantes ⁽⁶³⁾. No estudo de Kaste e colaboradores foi relatado um risco dose-dependente de ter pelo menos uma anomalia dentária entre os sobreviventes tratados com agentes alquilantes quando comparados com aqueles que não os receberam ⁽⁶⁷⁾. No estudo de Hsieh e colaboradores foi relatada uma associação entre a ciclofosfamida e a agenesia ou a microdontia ⁽⁶⁸⁾.

4.3.1. Alterações na Morfologia das Raízes

A quimioterapia causa anomalias morfológicas nas raízes. A ação de agentes quimioterápicos como a vinblastina e a vincristina sobre os microtúbulos dos odontoblastos interrompe a formação de fibrilas de colagénio e a secreção de matriz dentinária, o que leva à formação de raízes finas e pontiagudas. A malformação radicular mais frequente é a raiz curta em forma de V ⁽⁶⁴⁾.

4.3.2. Agenesia Dentária

Nos estágios iniciais de formação dos tecidos duros, a aplicação de quimioterapia de alta intensidade ou de quimioterapia que envolva vários ciclos de tratamento pode levar a agenesia dentária ⁽⁶⁴⁾.

4.3.3. Hipoplasia Dentária

Fármacos como a vinblastina, a vincristina e a ciclofosfamida têm ação na odontogénese, sendo os mais frequentemente associados ao surgimento de hipoplasia, descolorações ou opacificações do esmalte ⁽²⁾. Nos casos leves, a hipoplasia caracteriza-se por pequenos sulcos, defeitos puntiformes e fissuras no esmalte; nos casos severos, caracteriza-se por fileiras horizontais de sulcos profundos; nos casos extremos, caracteriza-se pela total ausência de esmalte dentário ⁽²⁾.

4.3.4. Cáries

A cárie dentária é o efeito tardio dentário mais comumente relatado após a quimioterapia ⁽⁶³⁾.

O risco de cárie dentária aumenta em doentes submetidos a quimioterapia em consequência de fatores como alterações da flora oral, com aumento dos microrganismos cariogênicos, diminuição das concentrações das proteínas salivares antimicrobianas, perda de componentes mineralizantes e baixa defesa imunológica ⁽²⁷⁾.

No estudo caso-controlo de Avşar e colaboradores foi relatado que os sobreviventes de cancro infantil tratados com quimioterapia e sem irradiação para os dentes tiveram menor taxa de fluxo salivar, maior número de bactérias cariogênicas (como *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus*), maior prevalência de cárie dentária e maior número de dentes cariados, perdidos e obturados do que os controlos saudáveis ⁽⁶⁴⁾.

No estudo observacional baseado na população de Wogelius e colaboradores concluiu-se que, durante a infância, o cancro e o seu tratamento estão associados a um aumento de risco de cárie. No entanto, esse aumento é a curto prazo e desaparece com maiores tempos de *follow-up* ⁽⁶⁹⁾.

Na revisão sistemática de Hong e colaboradores foi relatado que a prevalência global ponderada de cárie dentária é maior nos doentes submetidos a quimioterapia isolada quando comparados àqueles que recebem radioterapia ou quimiorradioterapia ⁽¹¹⁾.

4.3.5. Prevenção

Os sobreviventes com risco de efeitos tardios não evitáveis, como a agenesia ou a microdontia, devem ter um acompanhamento regular com um médico dentista ou um ortodontista experientes em cuidados com a sobrevivência ⁽⁶³⁾.

Cohen e colaboradores, na *National Guideline Clearinghouse* (NGC), recomendam aos doentes: procurar atendimento de medicina dentária com um médico dentista sensibilizado para o atendimento de doentes oncológicos, com o objetivo de realizar exame oral de rotina e diagnóstico de potenciais alterações intraorais; manter acompanhamento rigoroso com o médico dentista e realizar os cuidados preventivos adequados, nomeadamente a escovagem com pasta dentária remineralizante, o uso de fio dentário e o uso de flúor (prescrição de pasta dentária com fluoreto de sódio 1,1%); minimizar a ingestão de alimentos sólidos e líquidos pegajosos e/ou açucarados para reduzir o risco de cárie dentária; evitar tabaco, álcool (incluindo colutórios com álcool),

alimentos condimentados ou abrasivos, líquidos com temperaturas extremas, pastilhas elásticas com açúcar e líquidos ácidos ⁽⁷⁰⁾.

4.4. Alterações Salivares

A saliva desempenha um papel importante na modulação da saúde oral e nas funções de fonação e deglutição ^(2,71). Contém fatores de crescimento, que reduzem o risco de traumatismo na mucosa e promovem a cicatrização das suas lesões, fatores antimicrobianos, que são ativos contra os agentes patogénicos, e bicarbonato e fosfato, que tamponam o pH oral ⁽¹⁸⁾. A saliva também fornece os substratos necessários de cálcio e fosfato para a integridade do esmalte dentário ⁽¹⁸⁾.

A quimioterapia reduz a secreção de saliva ^(1,53,64) e altera a sua composição química e as suas características físicas ⁽³⁾, tornando-a mais espessa ⁽²⁷⁾, viscosa ^(1,3,18,27) e ácida ⁽²⁷⁾.

4.4.1. Alterações nas Imunoglobulinas Salivares

Tem sido demonstrado que a quimioterapia afeta uma série de componentes salivares, como as imunoglobulinas, que protegem a mucosa de traumatismos e infeções. Uma diminuição na produção salivar de IgG e IgA está associada ao aparecimento de mucosite oral em doentes tratados com agentes quimioterápicos ⁽²⁾.

4.4.2. Alterações no Fluxo Salivar

A quimioterapia pode dar origem a uma diminuição temporária, mas clinicamente significativa, do fluxo salivar (hipossalivação) ^(1,52,53,64).

Rahnama e colaboradores realizaram um estudo onde observaram que a quimioterapia sistémica leva à redução da secreção de saliva pelas glândulas salivares, diminuindo as taxas de libertação de saliva estimulada e não estimulada ⁽⁷⁾.

Acharya e colaboradores realizaram um estudo onde relataram uma diminuição no fluxo salivar estatisticamente significativa. Essa diminuição é explicada pelo efeito adverso que a quimioterapia exerce sobre as células ductais e acinares das glândulas salivares ⁽³⁾.

A diminuição do fluxo salivar resulta no risco de desmineralização dentária e cárie, contribui para a doença periodontal e aumenta o risco de infeções orais como a candidíase ⁽⁷²⁾. Também pode levar a mucosite oral, fissuras linguais, disgeusia, dificuldade na fonação, halitose, dor e ardência bucal, incapacidade de utilizar próteses e dificuldades na mastigação e deglutição ⁽¹⁸⁾.

Geralmente o fluxo salivar volta à normalidade 2⁽⁵²⁾ a 8 semanas^(27,52) após o término da quimioterapia⁽²⁷⁾. No entanto, esta redução na secreção salivar pode persistir até um ano após o tratamento⁽⁷³⁾.

4.4.3. Xerostomia

A xerostomia é a queixa subjetiva de boca seca^(18,72) que geralmente reflete uma diminuição da presença de saliva⁽¹⁸⁾.

Para além da sensação subjetiva de boca seca, os sinais e sintomas da xerostomia incluem: sensação de queimadura ou desconforto, em especial na língua⁽²⁾; língua dolorosa (glossodinia)⁽¹²⁾; alterações na superfície da língua^(2,12); fissuras nas comissuras labiais (queilite)^(2,12); problemas na utilização de próteses⁽²⁾; dificuldade na ingestão de líquidos⁽²⁾ e aumento da necessidade de beber água, especialmente à noite⁽¹²⁾.

A xerostomia afeta a fonação⁽⁷⁴⁾, o paladar^(12,74), a mastigação⁽⁷⁴⁾ e a deglutição⁽⁷⁴⁾. Pode levar ao aumento do risco de desenvolvimento de cárie^(1,12,72), ao aumento da glândula parótida⁽¹²⁾, a halitose⁽¹²⁾, a gengivite⁽¹⁾ e ao aumento de infeções orais como a candidíase^(1,12,72) ou a sialadenite^(1,12,27).

4.4.3.1. Tratamento

Hanchanale e colaboradores realizaram uma revisão sistemática onde concluíram que apesar de não haver evidências significativas que suportem o uso de substitutos de saliva e estimulantes salivares, a pilocarpina, as pastilhas elásticas e a saliva artificial devem ser consideradas tendo em conta o perfil e as preferências do doente⁽⁷⁵⁾.

Aconselha-se manter uma hidratação oral adequada, através da ingestão regular de água^(2,10,72), do uso de substitutos de saliva^(2,10,15,27) baseados em carboximetilcelulose, mucinas naturais e enzimas⁽¹⁵⁾, ou do uso de agonistas colinérgicos, como pilocarpina, cevimelina ou betanecol⁽²⁾. Também são recomendadas pastilhas elásticas sem açúcar^(10,15,27,72) contendo xilitol⁽¹⁵⁾, dentifrícios especiais para a xerostomia, colutórios orais sem álcool⁽¹⁰⁾ ou lubrificantes orais^(10,27,72). É aconselhável evitar substâncias que irrite ou ressequem a mucosa oral, como o fumo de tabaco, o álcool, as bebidas gaseificadas, a cafeína, os alimentos condimentados ou ácidos⁽²⁷⁾ e os produtos com pH < 5.5⁽¹⁵⁾.

Cohen e colaboradores, na NGC, recomendam que os doentes utilizem colutórios sem álcool, consumam alimentos com baixo teor de sacarose e evitem cafeína, alimentos condimentados ou altamente ácidos e tabaco⁽⁷⁰⁾. Também incentivam os doentes a evitar

a desidratação, bebendo água, mas explicando que o consumo de água não elimina a xerostomia ⁽⁷⁰⁾.

Uma vez que a xerostomia leva a um aumento do risco de desenvolvimento de cárie dentária, é importante desenvolver um programa preventivo adequado para o minimizar. Neste programa devem incluir-se consultas de medicina dentária, avaliação e orientação dietética e de higiene oral e uso apropriado de fluoretos tópicos ⁽⁷²⁾. A aplicação tópica de flúor é especialmente importante para os doentes com xerostomia porque altera o ambiente a favor da mineralização ⁽¹⁵⁾. Os doentes devem ser instruídos a escovar e passar o fio dentário regularmente e a usar flúor diariamente, sendo recomendado o uso de gel fluoretado estanhoso a 0,4% ou um gel de fluoreto de sódio neutro a 1,1%, preferencialmente não aromatizado ⁽¹²⁾. A utilização de colutórios com clorexidina a 0,12%, com o menor teor de álcool possível, é muito útil para manter o número de *Streptococcus mutans* abaixo de um nível patológico ⁽¹⁵⁾.

4.5. Alterações no Paladar

As alterações no paladar são comuns em doentes com cancro, podendo apresentar sensibilidade aumentada (hipergeusia), alteração (disgeusia), sensibilidade diminuída (hipogeusia) ou perda (ageusia) ⁽⁷⁶⁾.

Os agentes quimioterápicos, bem como os seus metabolitos, podem levar a distúrbios do paladar ⁽³⁾. Geralmente os doentes queixam-se de um sabor desagradável ^(2,27,76), muitas vezes descrito como um gosto metálico ou químico quando a quimioterapia é administrada ^(18,76).

A quimioterapia pode afetar o paladar através da secreção na saliva e consequente estimulação direta dos recetores do paladar ou através do fluido crevicular gengival ⁽¹⁸⁾. Para além disso, os agentes quimioterápicos podem produzir alterações nos recetores do paladar ^(29,77), que podem ocorrer por três motivos: diminuição no número de células recetoras normais; alteração da estrutura celular ou mudanças na superfície do recetor e interrupção na codificação neural ⁽⁷⁷⁾. Por último, as alterações no paladar também podem estar relacionadas com mucosite oral ^(29,77), xerostomia, candidíase, infeções víricas, gengivite ⁽²⁾, deficiência nutricional ⁽²⁹⁾, especialmente de zinco ⁽⁷⁸⁾, ou alterações nas concentrações de sódio, potássio e cálcio nos recetores das células gustativas ⁽²⁾.

Geralmente estas alterações ocorrem logo após o início do tratamento ⁽²⁷⁾ mas nem sempre cessam com o seu término, podendo persistir durante cerca de 3 meses, momento

onde a função gustativa é recuperada por completo ⁽⁷⁹⁾. Muitas vezes o paladar retorna com um período intermédio de sabor alterado e desagradável ⁽²⁷⁾.

Um grande número de agentes quimioterápicos tem sido associado a alterações do paladar, como os antagonistas do ácido folínico (como o 5-fluorouracil) ^(79–81), a ciclofosfamida ^(79,80), o metotrexato ⁽⁸⁰⁾, a doxorrubicina ^(79,81), os agentes de platina (como a cisplatina) ^(80,81) e os taxanos (como o docetaxel e o paclitaxel) ^(79–81).

4.5.1. Tratamento

Existem formas simples de tratamento, como a redução da dose de certos fármacos ^(29,76) e o aconselhamento dietético ^(29,77). No que diz respeito ao aconselhamento dietético, é sugerido aumentar a ingestão de líquidos à refeição e mastigar os alimentos lentamente, libertando mais os sabores e aumentando a produção de saliva ⁽²⁹⁾. Também é recomendado evitar alimentos e bebidas doces ⁽²⁷⁾. As refeições devem ser diversificadas, para evitar a adaptação aos sabores ^(18,76). As pastilhas elásticas ou rebuçados podem mascarar o sabor desagradável e proporcionar alívio na maioria dos doentes ^(18,76). Cohen e colaboradores, na NGC, recomendam que os doentes sejam encaminhados para um nutricionista, para orientação nutricional e assistência no tempero adicional dos alimentos, evitando alimentos desagradáveis e ampliando as opções alimentares ⁽⁷⁰⁾. Outras estratégias incluem os suplementos com zinco ^(18,29,76,77), especialmente em doentes com queixas persistentes ^(18,76), a amifostina ^(29,77), o clonazepam ^(18,76), a gabapentina ⁽¹⁸⁾, o dronabinol ^(18,82) ou os suplementos com vitamina D ⁽²⁹⁾.

4.6. Osteonecrose

Os doentes que recebem tratamento com bifosfonatos apresentam risco de desenvolver osteonecrose ⁽⁹⁾.

Os bifosfonatos são potentes inibidores da reabsorção óssea osteoclástica e são usados há décadas para o tratamento da osteoporose, hipercalcemia maligna, metástases ósseas de tumores sólidos e mieloma múltiplo ^(53,83,84).

A inibição da proliferação e a migração de células epiteliais orais induzida pelos bifosfonatos pode causar um atraso na cicatrização da cavidade pós extração ^(84,85). Por sua vez, a acumulação de bifosfonatos produz esclerose óssea alveolar, dificultando a extração e prolongando o tempo de cicatrização ⁽⁸⁴⁾.

Cohen e colaboradores, na NGC, referem que o edema e/ou dor na mandíbula são possíveis indicadores de osteonecrose ⁽⁷⁰⁾.

Clinicamente, o aparecimento da osteonecrose pode ser inespecífico ⁽⁸⁵⁾. O doente pode descrever desconforto em torno de um dente ou ulceração da mucosa oral ⁽⁸⁵⁾. À medida que as lesões avançam, pode desenvolver-se dor, exposição de osso necrótico, fistulização, secreção purulenta, parestesia do nervo alveolar inferior, mobilidade dentária, envolvimento do seio maxilar e fratura mandibular ⁽⁸⁶⁾.

A osteonecrose é diagnosticada quando o osso é exposto por 8 semanas sem histórico de radiação ou cancro ⁽⁹⁾.

4.6.1. Prevenção

Como a osteonecrose é uma condição difícil de controlar e o seu tratamento geralmente é insatisfatório, é importante prevenir situações de alto risco. Sugere-se a realização de tratamentos (especialmente cirúrgicos) 4 a 6 semanas antes da primeira administração de bifosfonatos. Aquando da administração de bifosfonatos, a cavidade oral do doente deve ser avaliada a cada 6 meses ⁽⁵³⁾.

4.6.2. Tratamento

O tratamento da osteonecrose é controverso, não tendo ainda sido estabelecida nenhuma diretriz efetiva ou totalmente consensual ^(86,87). Várias estratégias têm sido utilizadas, como a interrupção do tratamento por bifosfonatos, o tratamento cirúrgico, o uso de oxigênio hiperbárico e a aplicação de ozono, a cirurgia a laser ou a LLLT ⁽⁸⁶⁾.

Muitos autores concordam que o tratamento conservador da osteonecrose é a melhor abordagem, uma vez que a cicatrização da mucosa pode ser alcançada em pelo menos 23-53% de todos os doentes adotando tratamentos menos agressivos ⁽²⁾. Os tratamentos conservadores incluem o desbridamento local com a eliminação de bordos ósseos pontiagudos, a higiene local da área do osso exposto e o uso de agentes antibacterianos tópicos e antibióticos sistémicos para o controlo da infeção e da dor ⁽⁸⁸⁾.

Podem também ser utilizadas técnicas adicionais, como o desbridamento cirúrgico extenso (por exemplo a resseção cirúrgica) em combinação com terapia antimicrobiana tópica e sistémica ⁽⁸⁸⁾.

Cohen e colaboradores, na NGC, recomendam que nas lesões em estágio inicial devem ser efetuados protocolos conservadores de tratamento, tais como a utilização antibióticos de

amplo espectro e a irrigação diária com solução salina ou clorexidina aquosa. Nas lesões precoces e intermédias, recomendam o encaminhamento para cirurgia da cabeça e pescoço onde se poderá considerar efetuar oxigenoterapia hiperbárica para desbridamento de osso necrótico durante o tratamento conservador ou exposição óssea externa mandibular através da pele ⁽⁷⁰⁾.

4.7. Outras Alterações

4.7.1. Dor Neurotóxica

A dor neurotóxica pode ser secundária à administração de quimioterapia baseada em platina (cisplatina) ⁽⁴⁷⁾, alcaloides da vinca ^(10,15,47,53) (vinorelbina ⁽⁴⁷⁾, vincristina ^(10,53) e vinblastina ^(10,53)) ou taxanos (docetaxel, paclitaxel) ⁽⁴⁷⁾.

Os doentes podem queixar-se de dor mandibular profunda e latejante sem causa odontogénica ^(9,10,53), que resulta da toxicidade direta que o agente quimioterápico exerce sobre os nervos ⁽⁹⁾.

A neurotoxicidade causa desconforto e dor semelhantes aos da pulpíte ^(15,53). A dor tem início súbito, é constante e afeta a região dos molares inferiores sem patologia dentária ^(2,10). Para distinguir a dor neurotóxica da dor de origem pulpar ⁽⁵³⁾ e realizar um diagnóstico adequado é necessária uma história médica completa, um exame oral e uma avaliação abrangente com imagens radiográficas ^(15,53).

O estado de saúde básico dos doentes, como o abuso de álcool, a diabetes ou a desnutrição, é um fator agravante ⁽⁴⁷⁾.

4.7.1.1. Tratamento

Geralmente a dor é transitória e desaparece logo após a redução da dose e/ou a cessação da quimioterapia ^(9,10) até uma semana depois ⁽⁵³⁾. Mas, em alguns casos, a hipersensibilidade dentária pode manifestar-se semanas ou meses depois ⁽⁵³⁾. Nestes casos deve utilizar-se pasta dentífrica dessensibilizante ou flúor tópico para amenizar os sintomas ⁽⁵³⁾.

Segundo as diretrizes da SFORL, o tratamento é sintomático, com fármacos que atuam na dor neurotóxica, em doses progressivamente crescentes ⁽⁴⁷⁾. Pode ser usada uma ampla gama de agentes farmacológicos, tais como os anticonvulsivantes ⁽²¹⁾ (como a carbamazepina ⁽¹⁵⁾ e a gabapentina ^(15,89)), os antidepressivos ⁽²¹⁾ (como a duloxetina ⁽⁴⁷⁾), os

anestésicos locais ⁽²¹⁾, os bloqueadores dos recetores N-metil-D-aspartato ⁽²¹⁾ e os agonistas opióides (como o tramadol) ⁽⁸⁹⁾.

4.7.2. Alterações Periodontais

Maciel e colaboradores realizaram um estudo caso-controlo onde relataram um sangramento gengival e um índice de placa bacteriana superiores nos sobreviventes tratados para a leucemia ⁽⁶⁵⁾, o que foi corroborado pela revisão sistemática de Hong e colaboradores ⁽¹⁹⁾.

As doenças periodontais podem ser exacerbadas por outras complicações da quimioterapia ^(18,27), tais como as alterações na flora oral ⁽²⁷⁾, a mucosite oral ⁽²⁷⁾, a xerostomia ⁽²⁷⁾, a perda de constituintes salivares ⁽¹¹⁾ e a imunossupressão ⁽²⁷⁾.

A quimioterapia pode provocar gengivite aguda ou pericoronarite em crianças e hiperplasia gengival na leucemia mieloblástica aguda ⁽²⁷⁾.

A imunossupressão causada pela quimioterapia pode transformar os dentes com lesão periapical numa emergência médica ⁽²⁷⁾. Pode ocorrer perda de aderência severa e mobilidade dentária ⁽¹⁸⁾ porque a neutropenia e a disfunção dos neutrófilos prejudicam a resposta inflamatória, atrasando ainda mais a cicatrização tecidual e, conseqüentemente, causando maior perda de tecido periodontal ⁽²¹⁾.

4.7.2.1. Prevenção e Tratamento

Cohen e colaboradores, na NGC, recomendam que os doentes devem procurar um médico dentista para a realização de uma avaliação oral completa, devendo realizar tratamentos regulares e seguir as suas recomendações. Também reforçam que o exame adequado do periodonto é uma parte normal dos cuidados dentários ⁽⁷⁰⁾.

Para o tratamento das lesões gengivais ou periodontais agudas, é recomendado o bochecho com clorexidina 0,12 a 0,2% ou iodopovidona ⁽²¹⁾. O doente deve ser instruído a manter o colutório na boca durante 1-2 minutos e esse procedimento pode ser repetido até 4 vezes por dia, dependendo da severidade da inflamação gengival ou periodontal ⁽²¹⁾.

Para a gengivite leucémica está indicada a solução salina a 0,9% e para as infeções periodontais com anaeróbios está indicado o peróxido de hidrogénio diluído 1:4 ⁽¹⁵⁾.

Vozza e colaboradores realizaram um estudo experimental com 54 doentes com periodontite submetidos a quimioterapia, onde concluíram que o tratamento periodontal foi eficaz na redução do índice de placa bacteriana, da perda óssea e da profundidade da

bolsa e na manutenção de nível de aderência. O tratamento consistiu em educação para a escovagem e higiene interdentária, tartarectomia e polimento. Como precaução adicional foram prescritos colutórios orais com clorexidina ⁽⁹⁰⁾.

4.7.3. Hemorragias orais

O sangramento intraoral associado à quimioterapia pode ser espontâneo, induzido traumáticamente, efeito da patologia existente ⁽⁹⁰⁾, resultado da trombocitopenia secundária à supressão dos tecidos hematopoiéticos ^(2,90), ou resultado da toxicidade hepática de alguns fármacos citostáticos, que leva a alterações na síntese de fatores de coagulação ⁽²⁾.

O sangramento pode ser leve ou grave e ocorre especialmente na margem gengival e nas úlceras orais ⁽¹²⁾. Em caso de gengivite preexistente ou periodontite, o sangramento gengival pode ser induzido por funções normais como a higiene oral de rotina (escovagem e uso do fio dentário) ⁽¹²⁾.

O aumento da tendência hemorrágica observa-se clinicamente com petéquias ^(2,6), especialmente no palato mole e na mucosa oral ⁽⁶⁾, equimoses, hematomas ou sangramento difuso em qualquer localização da cavidade oral ⁽²⁾.

Quando o sangramento é consequência das alterações hematológicas, nomeadamente da trombocitopenia, observa-se logo após o início da quimioterapia e mantém-se até 4 semanas após o seu término ⁽²⁷⁾.

Existe risco hemorrágico pós-cirurgia oral em doentes com menos de 75.000 plaquetas/mm³ ⁽¹⁵⁾ e hemorragia oral espontânea quando as mesmas estão abaixo de 20.000/mm³ ^(15,53).

4.7.3.1. Tratamento

O bochecho com colutórios com clorexidina a 0,12% evita a superinfecção e pode ajudar a eliminar o sangue restante ⁽⁵³⁾. No entanto, é necessário cuidado para não destruir os coágulos sanguíneos, uma vez que isso pode levar a ainda mais sangramento ⁽⁵³⁾.

O tratamento de eleição consiste no uso de vasoconstritores (como a norepinefrina tópica), protetores tecidulares mucoaderentes (como o cianoacrilato) e fármacos que favoreçam a coagulação (como a trombina tópica e o colagénio hemostático) ⁽⁵³⁾.

Segundo a AAPD, o tratamento pode ser local (colutórios ou agentes tópicos antifibrinolíticos, compressas de pressão ou esponjas de gelatina) ou sistêmico (transfusões de plaquetas ou ácido aminocapróico) ⁽¹⁰⁾.

4.8. O papel do Médico Dentista

4.8.1. Antes do tratamento com quimioterapia

O melhor momento para preparar um plano de tratamento para doentes oncológicos é antes do início da terapia, sendo este o período de atuação mais importante para o médico dentista ⁽¹⁵⁾. A primeira consulta deve realizar-se, pelo menos, 10 dias antes da quimioterapia ⁽¹⁵⁾. A consciencialização dos doentes sobre os fatores de risco antes do tratamento melhora a condição da mucosa oral e diminui a incidência de complicações orais ^(13,23).

4.8.1.1. Estratégias preventivas

Devem ser fornecidas instruções detalhadas sobre práticas específicas de higiene oral, com o objetivo de assegurar que o doente compreenda plenamente o que é necessário e o possa realizar adequadamente em casa ⁽¹²⁾.

A fluorização é essencial na maioria dos doentes e pode ser realizada através de pastilhas elásticas fluoretadas, pastas dentífricas, soluções fluoretadas, aplicações de gel em goteiras universais ou personalizadas e aplicações de vernizes fluoretados ⁽¹⁵⁾.

O aciclovir ou o valaciclovir estão indicados para a prevenção da reativação do HSV em doentes com análise positiva para os anticorpos do HSV ⁽¹⁵⁾.

4.8.1.2. Cuidados dentários e periodontais

Os médicos dentistas devem tentar limitar fontes de infeção odontogénica ou periodontal através de extrações, raspagem e alisamento radicular ou tratamento endodôntico ⁽¹⁴⁾. Além de eliminar fontes de infeção, é importante remover fontes de traumatismo ^(6,14). Devem ajustar-se as restaurações ^(6,14), aparelhos ortodônticos fixos ou próteses removíveis com bordos irregulares que possam provocar traumatismo, pois as ulcerações traumáticas podem servir como focos infecciosos ⁽¹⁴⁾. Além disso, recomenda-se a tartarectomia pré-tratamento ^(14,15) e alisamento radicular ⁽¹⁵⁾ para ajudar a reduzir o risco de mucosite oral ⁽¹⁴⁾.

No que diz respeito às cáries, nesta fase o tratamento conservador pode ser realizado ⁽¹²⁾. Deve realizar-se a restauração de dentes cariados e/ou a substituição de restaurações defeituosas ⁽¹²⁾. Os dentes com tratamento endodôntico anterior e com lesões apicais radiotransparentes assintomáticas e inferiores a 5mm podem ficar sem tratamento nos doentes que só realizam quimioterapia ⁽¹⁵⁾. Os dentes com abscesso devem ser extraídos ou tratados endodonticamente ⁽¹²⁾.

Relativamente às extrações dentárias, as mesmas não são contraindicadas, desde que o doente não apresente sinais e sintomas de osteonecrose nem disfunções hematológicas ⁽¹²⁾. Estão indicados para extração: dentes cariados não restauráveis ⁽¹⁴⁾; dentes fraturados não restauráveis ⁽¹⁵⁾; dentes com envolvimento periodontal com mau prognóstico ^(12,14,15), ou seja, com grande perda óssea, mobilidade excessiva, envolvimento da furca e/ou exsudado purulento e/ou hemorrágico ⁽¹⁵⁾; dentes com bolsas superiores a 6-8mm ⁽¹⁵⁾; dentes com envolvimento pulpar com prognóstico duvidoso que podem exigir tratamento extensivo antes do início da quimioterapia ⁽¹⁴⁾; dentes decíduos com esfoliação espetável dentro de 3 meses ou com risco de envolvimento pulpar ⁽¹⁵⁾; dentes em direta associação com tumores intraorais ⁽¹⁵⁾ e raízes retidas não totalmente cobertas por osso alveolar ⁽¹⁵⁾. As extrações devem ser realizadas da forma mais atraumática possível ^(14,15), 3-5 dias antes da quimioterapia na maxila, 5-7 dias antes na mandíbula e 7-10 dias antes para terceiros molares ⁽¹⁵⁾. Se necessário, deve-se recorrer a retalho, alveoloplastia, regularização do rebordo alveolar ⁽¹⁵⁾ e sutura sob mínima tensão ^(14,15) para obter um encerramento primário da ferida operatória ⁽¹⁵⁾.

Todos os procedimentos cirúrgicos devem ser concluídos pelo menos 10-12 dias antes do início da neutropenia ⁽¹²⁾.

Há necessidade de profilaxia antibiótica antes dos procedimentos cirúrgicos em doentes que, devido à sua condição neoplásica prévia, possam apresentar-se neutropénicos ^(12,15), com valores inferiores a 1.000/mm³ ⁽¹⁵⁾. Deve ser utilizado o protocolo da *American Heart Association* (AHA) ⁽¹⁵⁾.

Relativamente à ortodontia, no caso da infusão com bifosfonatos, o seu efeito anti-osteoclástico parece desaconselhar a colocação de aparelhos de ortodontia ou, pelo menos, levar à diminuição da velocidade dos movimentos dentários ⁽¹⁵⁾.

Nos pacientes com reabilitação protética, as próteses parciais ou totais mal ajustadas devem ser adaptadas ou removidas ^(12,15). As próteses devem ser removidas durante a noite e lavadas 2 vezes por dia com escova mole e mergulhadas em solução de hipoclorito de

sódio diluído a 1:25 vezes ou em clorexidina durante 30 minutos após a lavagem ⁽¹⁵⁾. Os doentes devem ser instruídos a descontinuar o uso da prótese aos primeiros sintomas de xerostomia ⁽¹⁵⁾.

4.8.2. Durante o tratamento com quimioterapia

É importante aferir os valores dos leucócitos e plaquetas e relacionar os mesmos com as terapias a adotar e eventuais modificações nas mesmas ⁽¹²⁾. A série branca atinge os seus valores mínimos 7 a 14 dias após a quimioterapia, pelo que não se deve intervir durante este período sem o conhecimento do médico oncologista ⁽¹⁵⁾. Se for possível prever que os neutrófilos desçam para valores abaixo dos 1.000/mm³ nos 10 a 14 dias seguintes, não devem ser realizadas manobras invasivas ⁽¹⁵⁾.

No que diz respeito aos neutrófilos, as recomendações são as seguintes: sem profilaxia antibiótica quando são superiores a 2.000/mm³; com profilaxia quando estão entre 1.000 e 2.000/mm³; Amicacina 150mg 1 hora antes e Piperacilina + Tazobactam via endovenosa 30 minutos antes quando são inferiores a 1.000/mm³ ⁽¹⁵⁾.

Relativamente às plaquetas, devem considerar-se as seguintes recomendações: quando são superiores a 75.000/mm³, não são necessárias precauções especiais; quando estão entre 50.000 e 70.000/mm³ o procedimento só pode ser realizado em meio hospitalar com reforço das medidas de hemóstase geral; quando são inferiores a 50.000/mm³ deve ser realizada transfusão de concentrado de plaquetas 1 hora antes ⁽¹⁵⁾.

Os doentes devem ser informados sobre a condição da sua higiene oral ⁽¹²⁾ e devem usar-se os valores dos índices de placa bacteriana para os motivar ⁽¹²⁾. O uso de protocolos de higiene oral durante a quimioterapia melhora a condição da mucosa oral e diminui a incidência de complicações orais ⁽¹³⁾. Durante os períodos mielossupressivos, é recomendado verificar a higiene oral dos doentes e corrigir as técnicas, se necessário ^(12,15). O doente deve usar uma escova suave ou ultra suave 2 a 3 vezes por dia, utilizar uma pasta dentífrica com flúor, utilizar fio dentário 1 vez por dia e bochechar abundantemente durante o dia ⁽¹⁵⁾.

4.8.3. Após o tratamento com quimioterapia

As consultas devem ser realizadas de 3 em 3 meses durante o primeiro ano e de 6 em 6 a partir do segundo ⁽¹⁵⁾.

No que diz respeito à endodontia, devem evitar-se todas as manobras que potencialmente causem infecções periapicais, com conseqüente risco de osteonecrose, tais como o atingimento dos tecidos periapicais durante a instrumentação, o extravasamento dos materiais obturadores para além do ápex, a utilização de agentes cáusticos e a cirurgia periapical ⁽¹⁵⁾.

Relativamente às exodontias, não há contra-indicação absoluta nos doentes submetidos apenas a quimioterapia já recuperados da fase neutropénica (aproximadamente 1 mês) e sem complicações orais ⁽¹⁵⁾.

Na presença de doença periodontal, devem realizar-se tartarectomias conservadoras e irrigações subgingivais ⁽¹⁵⁾. Deve minimizar-se ao máximo o traumatismo tecidual, evitando alisamentos radiculares e cirurgias de retalho com ou sem recontorno ósseo ⁽¹⁵⁾. Também devem prescrever-se colutórios com clorexidina por curtos períodos e tetraciclina 250mg de 6 em 6 horas durante 14 dias ⁽¹⁵⁾.

Nos doentes portadores de próteses devem reforçar-se as orientações no que diz respeito à sua higienização, deve pesquisar-se a presença de estomatite protética e, na presença de xerostomia, deve aconselhar-se o uso de cremes adesivos, que aumentem a retenção e diminuam o traumatismo das mucosas ⁽¹⁵⁾.

5. Conclusão

O tratamento oncológico com quimioterapia leva a várias complicações orais que podem reduzir muito a qualidade de vida dos doentes. São exemplos a mucosite oral, as infecções, as alterações dentárias, salivares ou no paladar, a osteonecrose, entre outras. Estas complicações podem levar a complicações secundárias como a desidratação e a má nutrição. Nos doentes com mielossupressão, a cavidade oral pode inclusive ser uma fonte de infeção sistémica.

Uma correta abordagem das complicações orais em doentes com cancro é de extrema importância pois a toxicidade oral severa pode comprometer a aplicação de protocolos ótimos de terapia contra o cancro. Esta abordagem inclui a identificação dos fatores de risco, a educação do doente, o início de intervenções pré-tratamento e o tratamento oportuno das lesões.

A avaliação do estado de saúde da cavidade oral e a estabilização da doença oral antes da quimioterapia são fundamentais. Durante a avaliação oral, é de extrema importância orientar os doentes quanto à ocorrência de complicações orais comuns durante e após a quimioterapia, bem como sensibilizá-los para o facto de que a higiene oral é preponderante para a prevenção do agravamento dessas complicações.

O envolvimento precoce do médico dentista pode garantir cuidados orais efetivos paralelos ao tratamento oncológico, marcando a diferença no sucesso do tratamento e nos cuidados paliativos. Os protocolos de higiene oral planeados profissionalmente, os acompanhamentos regulares, a vigilância microbiana oral e os cuidados paliativos para reduzir o desconforto oral causado pela quimioterapia podem ajudar os doentes a combater os efeitos colaterais angustiantes, porém inevitáveis, desta terapia.

Ainda são necessárias mais pesquisas focadas no desenvolvimento de tecnologias para reduzir a incidência e gravidade da mucosite oral, melhorar a abordagem terapêutica das infeções e minimizar o risco de outras sequelas.

6. Bibliografia

1. Carvalho C, Medeiros-Filho J, Ferreira M. Guide for health professionals addressing oral care for individuals in oncological treatment based on scientific evidence. *Support Care Cancer*. 2018;26(8):2651–61.
2. Chaveli-López B. Oral toxicity produced by chemotherapy: A systematic review. *J Clin Exp Dent*. 2014;6(1):e81–90.
3. Acharya S, Pai K, Bhat S, Mamatha B, Bejadi V, Acharya S. Oral changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. *Indian J Dent Res [Internet]*. 2017;28(3):261–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28611321>
4. PDQ Supportive and Palliative Care Editorial Board PS and PCE. Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation (PDQ®): Health Professional Version. PDQ Cancer Inf Summ [Internet]. 2016;1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26389320>
5. Velten DB, Zandonade E, Monteiro de Barros Miotto MH. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. *BMC Oral Health*. 2017;17(49):1–6.
6. Gandhi K, Datta G, Ahuja S, Saxena T, G Datta A. Prevalence of Oral Complications occurring in a Population of Pediatric Cancer Patients receiving Chemotherapy. *Int J Clin Pediatr Dent [Internet]*. 2017;10(2):166–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28890617><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5571386>
7. Rahnema M, Madej-Czerwonka B, Jastrzebska-Jamrogiewicz I, Jamrogiewicz R. Analysis of the influence of parenteral cancer chemotherapy on the health condition of oral mucosa. *Wspolczesna Onkol*. 2015;19(1):77–82.
8. Wong HM. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. *Sci World J*. 2014;1–14.
9. Demian NM, Shum JW, Kessel IL, Eid A. Oral surgery in patients undergoing chemoradiation therapy. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am [Internet]*. 2014;26(2):193–207. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2014.01.006>
10. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Dental Management of Pediatric Patients Receiving Chemotherapy, Hematopoietic Cell Transplantation, and/or Radiation Therapy. *Clin Pract Guidel [Internet]*. 2016 Oct;38(6):334–42.

- Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27931474>
11. Hong CH, Napeñas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffer V, Elting LS, Spijkervet FK BM. Caries and periodontal disease in cancer survivors. *Evid Based Dent* [Internet]. 2012;13(3):70–3.
Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27931474>
 12. Rapone B, Nardi G, Di Venere D, Pettini F, Grassi F, Corsalini M. Oral hygiene in patients with oral cancer undergoing chemotherapy and/or radiotherapy after prosthesis rehabilitation: protocol proposal. *Oral Implantol (Rome)* [Internet]. 2016;9(Suppl. 1):90–7. Available from:
<http://www.oimplantology.org/common/php/portiere.php?ID=c296ce3ba8b78ac407725e5a5e5bd24f>
 13. Yüce UÖ, Yurtsever S. Effect of Education About Oral Mucositis Given to the Cancer Patients Having Chemotherapy on Life Quality. *J Cancer Educ*. 2017;1–6.
 14. Levi LE, Lalla R V. Dental Treatment Planning for the Patient with Oral Cancer. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2018;62(1):121–30. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.08.009>
 15. Palmela P. Guidelines para cuidados de saúde oral em doentes oncológicos [Internet]. *Círculo Médico - Comunicação e Design*. 2010. Available from:
www.sppneumologia.pt/uploads/files/spp/PDF33.pdf
 16. Eslami H, Pouralibaba F, Falsafi P, Bohluli S, Najati B, Negahdari R, et al. Efficacy of Hypozalix spray and propolis mouthwash for prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in leukemic patients: A double-blind randomized clinical trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* [Internet]. 2016;10(4):226–33. Available from:
<http://dentistry.tbzmed.ac.ir/joddd/index.php/joddd/article/view/3067>
 17. Al-Ansari S, Zecha JAEM, Barasch A, de Lange J, Rozema FR, Raber-Durlacher JE. Oral Mucositis Induced By Anticancer Therapies. *Curr Oral Heal Reports* [Internet]. 2015;2(4):202–11. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40496-015-0069-4>
 18. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun R-J, Barasch A, Murphy B a., Kolnick L, et al. Oral Complications of Cancer and Cancer Therapy: From Cancer Treatment to Survivorship. *A Cancer J Clin* [Internet]. 2012;62(6):400–22. Available from:
[http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21157/abstract%5Cnhttp://onlinelibrary.wiley.com/doi](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21157/abstract%5Cnhttp://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21157/abstract%5Cnhttp://onlinelibrary.wiley.com/doi)

lec.univ-

lyon1.fr/store/10.3322/caac.21157/asset/21157_ftp.pdf?v=1&t=ibrweyyr&s=ebbd4aa3489511eb5154b25dbe6eb532e7579b9a

19. Hong CHL, Napeñas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffer V, Elting LS, et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer* [Internet]. 2010;18(8):1007–21. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-010-0873-2>
20. Wilberg P, Hjermland MJ, Ottesen S, Herlofson BB. Chemotherapy-associated oral sequelae in patients with cancers outside the head and neck region. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2014;48(6):1060–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.02.009>
21. Turner L, Mupparapu M, Akintoye SO. Review of the complications associated with treatment of oropharyngeal cancer: a guide for the dental practitioner. *Quintessence Int* [Internet]. 2013;44(3):267–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23444208>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3773981>
22. Lalla R V., Sonis ST, Peterson DE. Management of Oral Mucositis in Patients Who Have Cancer. *Dent Clin North Am*. 2008;52(1):61–77.
23. El-Housseiny AA, Saleh SM, El-Masry AA, Allam AA. Assessment of oral complications in children receiving chemotherapy. *J Clin Pediatr Dent*. 2007;31(4):267–73.
24. Al-Dasooqi N, Sonis ST, Bowen JM, Bateman E, Blijlevens N, Gibson RJ, et al. Emerging evidence on the pathobiology of mucositis. *Support Care Cancer*. 2013;21(11):3233–41.
25. Jensen SB, Peterson DE. Oral mucosal injury caused by cancer therapies: current management and new frontiers in research. *J Oral Pathol Med*. 2014;43:81–90.
26. Riley P, Glenny A-M, Worthington H V, Littlewood A, Fernandez Mauleffinch LM, Clarkson JE, et al. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: cytokines and growth factors. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017;(11):Art. No.: CD011990. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011990.pub2>
27. Kumar N, Brooke A, Burke M, John R, O'Donnell A, Soldani F. The Oral Management of Oncology Patients Requiring Radiotherapy, Chemotherapy and/or Bone Marrow

- Transplantation. *Fac Dent J*. 2012;4(4):1–58.
28. Sonis ST. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncol*. 2009;45(12):1015–20.
 29. Mosel DD, Bauer RL, Lynch DP, Hwang ST. Oral complications in the treatment of cancer patients. *Oral Dis*. 2011;17(6):550–9.
 30. McGuire DB, Fulton JS, Park J, Brown CG, Correa MEP, Eilers J, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21(11):3165–77.
 31. He M, Zhang B, Shen N, Wu N, Sun J. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2017 Jan;177(1):7–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29128883>
 32. Worthington H, Clarkson J, Eden O. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013;(2):Art. No.: CD000978. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000978.pub2>
 33. Schmidt E, Thoennissen NH, Rudat A, Bieker R, Schliemann C, Mesters RM, et al. Use of palifermin for the prevention of high-dose methotrexate-induced oral mucositis. *Ann Oncol*. 2008;19(9):1644–9.
 34. Ruiz-Esquide G, Nervi B, Vargas A, Maíz A. [Treatment and prevention of cancer treatment related oral mucositis]. *Rev Med Chil* [Internet]. 2011 Mar;139(3):373–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21879172>
 35. Bjordal JM, Bensadoun R-J, Tuner J, Frigo L, Gjerde K, Lopes-Martins RA. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer* [Internet]. 2011;19(8):1069–77. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-011-1202-0>
 36. Arbabi-Kalati F, Arbabi-Kalati F, Moridi T. Evaluation of the effect of low level laser on prevention of chemotherapy-induced mucositis. *Acta Med Iran*. 2013;51(3):157–62.
 37. Silva GBL, Mendonça EF, Bariani C, Antunes HS, Silva MAG. The Prevention of Induced Oral Mucositis with Low-Level Laser Therapy in Bone Marrow Transplantation Patients: A Randomized Clinical Trial. *Photomed Laser Surg*

- [Internet]. 2011;29(1):27–31.
Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/pho.2009.2699>
38. Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Maiya AG, Vadhiraja BM. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients - A triple blinded randomized controlled trial. *Radiother Oncol* [Internet]. 2012;104(3):349–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2012.06.011>
 39. Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Maiya GA. Low level helium neon laser therapy for chemoradiotherapy induced oral mucositis in oral cancer patients - A randomized controlled trial. *Oral Oncol* [Internet]. 2012;48(9):893–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2012.03.008>
 40. Medeiros-Filho JB, Maia Filho EM, Ferreira MC. Laser and photochemotherapy for the treatment of oral mucositis in young patients: Randomized clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2017;18:39–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.01.004>
 41. Peterson DE, Öhrn K, Bowen J, Fliedner M, Judith Lees, Loprinzi C, et al. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. *Support Care Cancer*. 2013;21:327–32.
 42. Lalla R V., Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014;120(10):1453–61.
 43. Riley P, Glenny A-M, Worthington H V, Littlewood A, Clarkson JE, McCabe MG. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015;(2):Art.No.: CD011552. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011552.pub2>
 44. Riley P, Glenny A. Oral Cryotherapy for Preventing Oral Mucositis in Patients Receiving Cancer Treatment. *JAMA Oncol* [Internet]. 2016;2(10):e1-2. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011552/full>
 45. Kuhn A, Porto FA, Miraglia P, Brunetto AL. Low-level infrared laser therapy in chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled trial in children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009;31(1):33–7.
 46. Migliorati C, Hewson I, Lalla R V., Antunes HS, Estilo CL, Hodgson B, et al.

- Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21(1):333–41.
47. Blanchard D, Bollet M, Dreyer C, Binczak M, Calmels P, Couturaud C, et al. Management of somatic pain induced by head and neck cancer treatment: Pain following radiation therapy and chemotherapy. Guidelines of the French Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery Society (SFORL). *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* [Internet]. 2014;131(4):253–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anorl.2014.07.001>
 48. Sung L, Robinson P, Treister N, Baggott T, Gibson P, Tissing W, et al. Guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in children receiving treatment for cancer or undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *BMJ Support Palliat Care* [Internet]. 2015;7(1):7–16. Available from: <http://spcare.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjspcare-2014-000804>
 49. Lerman MA, Laudendach J, Marty FM, Baden LR, Treister NS. Management of Oral Infections in Cancer Patients. *Dent Clin North Am*. 2008;52(1):129–53.
 50. Toscano N, Holtzclaw D, Hargitai I, Shumaker N, Richardson H, Naylor G, et al. Oral Implications of Cancer Chemotherapy. *J Implant Adv Clin Dent* [Internet]. 2009;1(5):51–69. Available from: <http://www.manhattanperiodontist.com/assets/pdf/106-oral-implications-of-cancer-treatment.pdf>
 51. Rautemaa R, Lauhio A, Cullinan MP, Seymour GJ. Oral infections and systemic disease - An emerging problem in medicine. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(11):1041–7.
 52. Fischer DJ, Epstein JB. Management of Patients Who Have Undergone Head and Neck Cancer Therapy. *Dent Clin North Am*. 2008;52(1):39–60.
 53. Chaveli Lopez B, Gavalda Esteve C, Sarrion Perez M. Dental treatment considerations in the chemotherapy patient. *J Clin Exp Dent* [Internet]. 2011;3(1):e31–42. Available from: <http://www.medicinaoral.com/odo/volumenes/v3i1/jcedv3i1p31.pdf>
 54. Lalla R V., Latortue MC, Hong CH, Ariyawardana A, D’Amato-Palumbo S, Fischer DJ, et al. A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):985–92.
 55. Bow EJ, Vanness DJ, Slavin M, Cordonnier C, Cornely OA, Marks DI, et al. Systematic

- review and mixed treatment comparison meta-analysis of randomized clinical trials of primary oral antifungal prophylaxis in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients. *BMC Infect Dis.* 2015;15(1):1–11.
56. Worthington H V, Clarkson JE, Khalid T, Meyer S, McCabe M. Interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010;(7):Art. No.: CD001972. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001972.pub4>
 57. Lyu X, Zhao C, Hua H, Yan Z. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2016;(10):1161–71.
 58. Johansen HK, Gøtzsche PC. Amphotericin B versus fluconazole for controlling fungal infections in neutropenic cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(9):Art. No.: CD00023.
 59. Elad S, Zadik Y, Hewson I, Hovan A, Correa MEP, Logan R, et al. A systematic review of viral infections associated with oral involvement in cancer patients: A spotlight on Herpesviridea. *Support Care Cancer.* 2010;18(8):993–1006.
 60. Walsh LJ. Clinical assessment and management of the oral environment in the oncology patient. *Aust Dent J.* 2010;55 Suppl 1:66–77.
 61. Glenny A, Fernandez Mauleffinch L, Pavitt S, Walsh T. Interventions for the prevention and treatment of herpes simplex virus in patients being treated for cancer (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):Art. No.: CD006706.
 62. Elad S, Ranna V, Ariyawardana A, Correa MEP, Tilly V, Nair RG, et al. A systematic review of oral herpetic viral infections in cancer patients: commonly used outcome measures and interventions. *Support Care Cancer* [Internet]. 2016;25(2):687–700. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-016-3477-7>
 63. Gawade PL, Hudson MM, Kaste SC, Joseph P, Constine LS, Robison LL, et al. A Systematic Review of Dental Late Effects in Survivors of Childhood Cancer Prasad. *Pediatr Blood Cancer.* 2014;61(3):407–16.
 64. Avşar A, Elli M, Darka Ö, Pinarli G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2007;104(6):781–9.
 65. Maciel J, Castro Jr C, Brunetto A, Pons di Leone L, Dias da Silveira H. Oral Health and Dental Anomalies in Patients Treated for Leukemia in Childhood and

- Adolescence. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53:361–5.
66. Cubukcu C, Sevinir B, Ercan I. Disturbed Dental Development of Permanent Teeth in Children With Solid Tumors and Lymphomas. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58:80–4.
 67. Kaste SC, Goodman P, Leisenring W, Stovall M, Hayashi RJ, Yeazel M, et al. Impact of radiation and chemotherapy on risk of dental abnormalities: A report from the childhood cancer survivor study. *Cancer*. 2009;115(24):5817–27.
 68. Hsieh SGS, Hibbert S, Shaw P, Ahern V, Arora M. Association of cyclophosphamide use with dental developmental defects and salivary gland dysfunction in recipients of childhood antineoplastic therapy. *Cancer*. 2011;117(10):2219–27.
 69. Wogelius P, Dahllöf G, Gorst-Rasmussen A, Sørensen HT, Rosthøj S, Poulsen S. A population-based observational study of dental caries among survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2008;50(6):1221–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pbc.21464>
 70. Cohen EEW, LaMonte SJ, Erb NL, Beckman KL, Sadeghi N, Hutcheson KA, et al. American Cancer Society Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2016;66(3):203–39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27002678>
 71. Brosky ME. The role of saliva in oral health: strategies for prevention and management of xerostomia. *J Support Oncol*. 2007;5:215–25.
 72. Hopcraft M, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. *Aust Dent J* [Internet]. 2010;55(3):238–44. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1834-7819.2010.01229.x>
 73. Jensen SB, Mouridsen HT, Reibel J, Brünner N, Nauntofte B. Adjuvant chemotherapy in breast cancer patients induces temporary salivary gland hypofunction. *Oral Oncol*. 2008;44(2):162–73.
 74. Beech N, Robinson S, Porceddu S, Batstone M. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Aust Dent J* [Internet]. 2014;59(1):20–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/adj.12134>
 75. Hanchanale S, Adkinson L, Daniel S, Fleming M, Oxberry SG. Systematic literature review: xerostomia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* [Internet]. 2015;23(3):881–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-014-2477-8>
 76. Epstein JB, Barasch A. Taste disorders in cancer patients: Pathogenesis, and

- approach to assessment and management. *Oral Oncol* [Internet]. 2010;46(2):77–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2009.11.008>
77. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KEO, Elting LS, et al. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):1081–7.
 78. Cowart BJ. Taste dysfunction: A practical guide for oral medicine. *Oral Dis*. 2011;17(1):2–6.
 79. Steinbach S, Hummel T, Böhner C, Berktold S, Hundt W, Kriner M, et al. Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies. *J Clin Oncol*. 2009;27(11):1899–905.
 80. Zabernigg A, Gamper E-M, Giesinger JM, Rumpold G, Kemmler G, Gattringer K, et al. Taste Alterations in Cancer Patients Receiving Chemotherapy: A Neglected Side Effect? *Oncologist* [Internet]. 2010;15(8):913–20. Available from: <http://theoncologist.alphamedpress.org/cgi/doi/10.1634/theoncologist.2009-0333>
 81. Imai H, Soeda H, Komine K, Otsuka K, Shibata H. Preliminary estimation of the prevalence of chemotherapy-induced dysgeusia in Japanese patients with cancer. *BMC Palliat Care* [Internet]. 2013;12(38):1–5. Available from: *BMC Palliative Care*
 82. Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM, Mirhosseini M, Lamoureux DC, Chasen M, et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* [Internet]. 2011;22(9):2086–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21343383>
 83. Filleul O, Crompton E, Saussez S. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw: A review of 2,400 patient cases. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2010;136(8):1117–24.
 84. Yoneda T, Hagino H, Sugimoto T, Ohta H, Takahashi S, Soen S, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: Position paper from the Allied task force committee of Japanese society for bone and mineral research, Japan osteoporosis society, Japanese Society of Periodontology, Japanese Society for Oral and Maxillofa. *J Bone Miner Metab*. 2010;28(4):365–83.
 85. Gomez Font R, Martinez Garcia ML, Olmos Martinez JM. Osteochemonecrosis of the jaws due to bisphosphonate treatments. Update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*.

- 2008;13(5):e318-324.
86. Vescovi P, Merigo E, Meleti M, Manfredi M, Guidotti R, Nammour S. Bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaws: A concise review of the literature and a report of a single-centre experience with 151 patients. *J Oral Pathol Med.* 2012;41(3):214–21.
 87. Vescovi P. Bisphosphonates and osteonecrosis: An open matter. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2012;9(3):142–4.
 88. Migliorati CA, Woo S Bin, Hewson I, Barasch A, Elting LS, Spijkervet FKL, et al. A systematic review of bisphosphonate osteonecrosis (BON) in cancer. *Support Care Cancer.* 2010;18(8):1099–106.
 89. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: Diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol.* 2010;9(8):807–19.
 90. Vozza I, Caldarazzo V, Polimeni A, Ottolenghi L. Periodontal disease and cancer patients undergoing chemotherapy. *Int Dent J.* 2015;65(1):45–8.

7. Anexos

7.1. Anexo 1 – Incidência de tumores malignos em Portugal e mortalidade associada aos tumores malignos (*in* A Saúde dos Portugueses 2016)

Programa Nacional para as Doenças Oncológicas

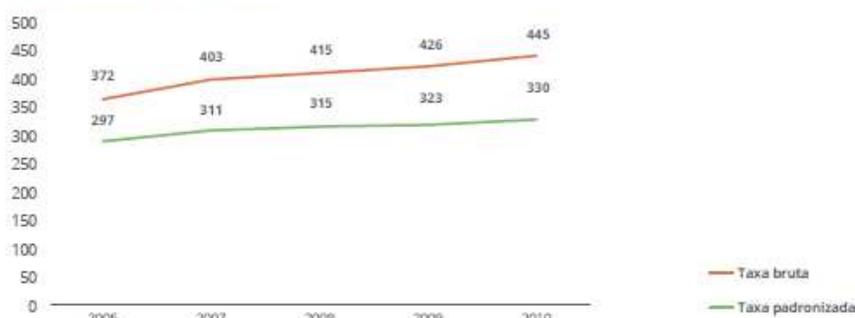
1. INCIDÊNCIA DE TUMORES

O número de novos casos de cancro tem subido a uma taxa regular de 3% ao ano. Este aumento é maior na taxa bruta do que na padronizada, refletindo tanto o envelhecimento da população, como uma sobrevivência maior tanto ao cancro como a outras doenças. O peso absoluto e relativo das doenças oncológicas tem vindo a aumentar.

No sexo masculino os tumores mais frequentes são os da próstata, do pulmão, do cólon e reto, tendo vindo notoriamente a aumentar de importância os linfomas.

No sexo feminino os tumores da mama e do cólon e reto são os mais frequentes, tendo ganho maior importância, nos últimos anos, os tumores da tireoideia e os linfomas. A notar também o peso crescente dos melanomas.

Figura PNDO 1. Taxa bruta e taxa padronizada de incidência de tumores malignos (por 100.000 habitantes), Portugal, 2006 a 2010



Fonte: Registo Oncológico Nacional, 2006 a 2010

Quadro PNDO 1. Taxa bruta e taxa padronizada de incidência de tumores malignos (por 100.000 habitantes) no sexo masculino, por patologia, Portugal, 2010

| | Taxa bruta | Taxa padronizada |
|------------------------------|------------|------------------|
| Próstata | 120,3 | 90,5 |
| Traqueia, Brônquios e Pulmão | 57,7 | 45,2 |
| Cólon | 57,1 | 42,3 |
| Estômago | 34,8 | 26,2 |
| Reto | 29,7 | 22,6 |
| Bexiga | 27,9 | 20,4 |
| Linfoma não Hodgkin | 19,2 | 15,4 |
| Rim | 12,6 | 10,2 |
| Laringe | 11,7 | 9,9 |
| Esófago | 9,3 | 7,7 |

Nota: até 2014 apenas eram de notificação obrigatória as hepatites agudas. Desde 2015, são de notificação obrigatória as hepatites nos estados agudos e crónicos.

Fonte: DGS, Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SINAVE), 2016

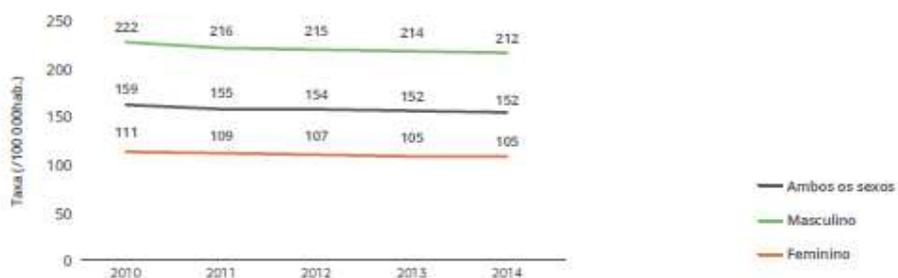
6. MORTALIDADE ASSOCIADA AOS TUMORES MALIGNOS

As taxas de mortalidade padronizadas, para doenças oncológicas, têm vindo sustentadamente a diminuir, traduzindo a maior eficácia no tratamento destes doentes. É notória a assimetria de género, dependente essencialmente de diferentes estilos de vida.

A diminuição da taxa de mortalidade padronizada, por doenças oncológicas, na população abaixo dos 65 anos, é particularmente importante, pelo impacto individual e social.

Esta é a área de maior desafio, para a próxima década, já que o cancro é a principal causa de mortalidade precoce.

Figura PNDO 15. Taxa de mortalidade padronizada por tumores malignos (por 100 000 habitantes) por sexo, Portugal, 2010 a 2014



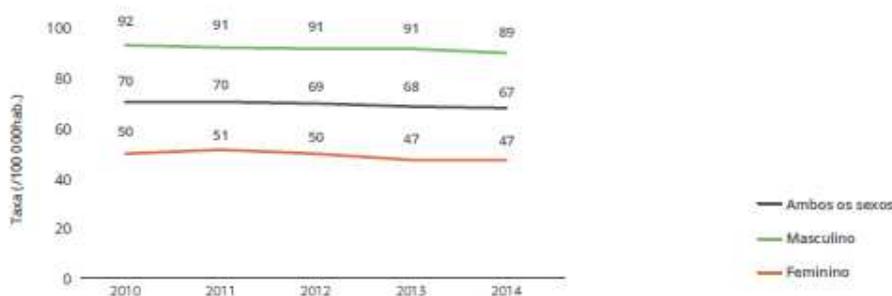
Códigos da CID 10: C00-C97
Fonte: INE, 2016

Quadro PNDO 12: Taxa de mortalidade padronizada por tumores malignos em idades inferiores a 65 anos (por 100 000 habitantes) por sexo, Portugal, 2010 a 2014

| | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|----------------|------|------|------|------|------|
| Ambos os sexos | 69,9 | 70,0 | 69,1 | 67,9 | 66,9 |
| Masculino | 92,0 | 91,2 | 90,5 | 90,7 | 89,0 |
| Feminino | 49,7 | 50,8 | 49,6 | 47,2 | 47,0 |

Códigos da CID 10: C00-C97
Fonte: INE, 2016

Figura PNDO 16. Taxa de mortalidade padronizada por tumores malignos em idades inferiores a 65 anos (por 100 000 habitantes) por sexo, Portugal, 2010 a 2014



Códigos da CID 10: C00-C97
Fonte: INE, 2016

7.2. Anexo 2 – Incidência de tumores malignos em Portugal e previsão da evolução da incidência de cancro em Portugal para 2030 (*in* Portugal: Doenças Oncológicas em números – 2014)

2. INCIDÊNCIA DE TUMORES

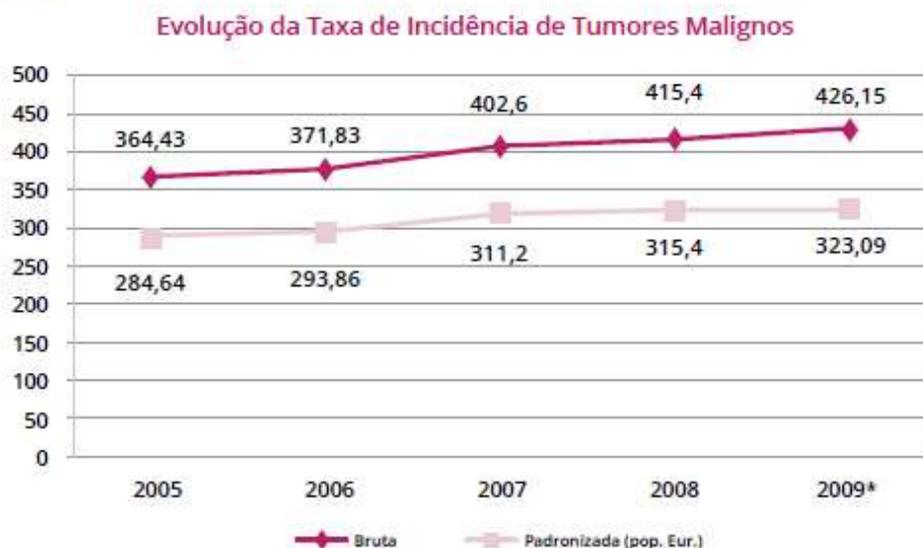
Quadro 1. Taxa de Incidência de Tumores Malignos, Portugal (2009*)

| Taxa de incidência de tumores malignos (por 100000) | | |
|---|------------------|------------------------|
| | Incidência Bruta | Incidência Padronizada |
| Total Tumores Malignos | 426,5 | 323,09 |

*Dados provisórios.

Fonte: Registo Oncológico Nacional 2009 – ROR Sul (2014)

Figura 3. Evolução da Taxa de Incidência de Tumores Malignos



*Dados provisórios.

Fonte: Registo Oncológico Nacional 2005 (ROR Centro), 2006 (ROR-Sul), 2007 (RORENO), 2008 (ROR Centro), 2009 ROR-Sul)

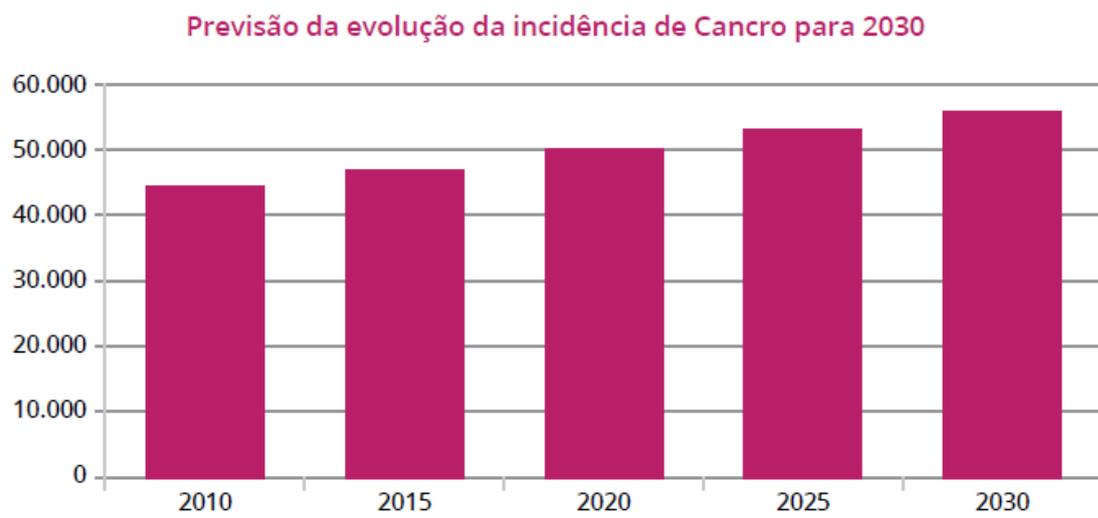
Quadro 2. Taxa de Incidência de Tumores Malignos por Patologia, Portugal

| Incidência de tumores malignos por patologia (100000 habitantes), Total (2009*) | | |
|---|----------|-----------------|
| | T. Bruta | T. Padr. Europ. |
| Mama | 57,94 | 47,23 |
| Próstata | 108,81 | 83,69 |
| Cólon | 47,94 | 33,15 |
| Traqueia, brônquios e pulmão | 33,6 | 25,54 |
| Estômago | 28,22 | 19,66 |
| Reto | 23,73 | 16,73 |
| Bexiga | 17,57 | 11,77 |
| Glândula tiroideia | 16,63 | 15,06 |
| Linfoma não-Hodgkin | 16,46 | 12,65 |
| Corpo do útero | 18,08 | 13,18 |
| Total | 426,15 | 323,09 |

*Dados provisórios.

Fonte: Registo Oncológico Nacional 2009 – ROR Sul (2014)

Figura 2. Previsão da evolução da incidência de cancro em Portugal (2010 a 2030)



Fonte: IARC

Capítulo II – Relatório das Atividades Práticas das Disciplinas de Estágio Supervisionadas

1. Introdução

O estágio do Mestrado Integrado em Medicina Dentária divide-se em Estágio em Clínica Geral Dentária, Estágio em Clínica Hospitalar e Estágio em Saúde Oral e Comunitária. Com estas três unidades curriculares pretende-se uma preparação para a prática clínica, adquirindo e/ou reforçando as competências técnicas, profissionais e relacionais. Os principais objetivos destes estágios são desenvolver o exercício reflexivo da prática profissional, planeando respostas adequadas às diferentes situações clínicas; realizar atos clínicos diversificados, evoluindo tecnicamente; obter a capacidade de equacionar e adequar os tratamentos médico-dentários à situação clínica geral de um doente portador de patologia; adquirir competências na estruturação e gestão da consulta, otimizando-as ao tempo disponibilizado e promover a saúde oral.

2. Relatório dos Estágios por Unidade Curricular

2.1. Estágio em Clínica Geral Dentária

O Estágio em Clínica Geral Dentária teve como objetivos desenvolver: a capacidade clínica de abordagem do paciente e de análise integrada; a capacidade de elaborar um diagnóstico clínico; a capacidade de execução e interpretação dos exames complementares de diagnóstico; a capacidade de elaborar e executar o tratamento dentário integrado no âmbito de clínica geral dentária; a capacidade na aplicação dos conhecimentos teóricos na prática clínica de forma integrada; a capacidade clínica de análise e discussão das publicações científicas da atualidade e a capacidade de organizar e elaborar relatórios clínicos, projetos e dissertações.

Este estágio foi realizado na Unidade Clínica de Gandra, Clínica Universitária Filinto Batista, no Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo sido orientado e supervisionado pela Prof.^a Doutora Filomena Salazar, pela Prof.^a Doutora Cristina Coelho e pelo Mestre João Batista. Iniciou-se no dia 14 de setembro de 2017 e finalizou-se no dia 14 de junho de 2018, num período de 5 horas semanais, às quintas-feiras, das 19h às 24h. Na tabela 1 são apresentados os atos clínicos realizados neste estágio.

| Estágio em Clínica Geral Dentária | | | |
|-----------------------------------|-----------|------------|-------|
| Ato Clínico | Operadora | Assistente | Total |
| Triagem | 3 | 2 | 5 |
| Consulta Simples | 0 | 0 | 0 |
| Destartarização | 3 | 7 | 10 |
| Exodontia | 3 | 1 | 4 |
| Dentisteria | 12 | 5 | 17 |
| Endodontia (por sessão) | 0 | 1 | 1 |
| Outros | 0 | 2 | 2 |

Tabela 1 – Atos clínicos do Estágio em Clínica Geral Dentária.

2.2. Estágio em Clínica Hospitalar

O Estágio em Clínica Hospitalar teve como objetivos desenvolver: a capacidade de efetuar uma história clínica geral de um paciente; a capacidade de ler e interpretar um processo clínico hospitalar; a capacidade de equacionar e adequar os tratamentos médico-dentários à situação clínica geral de um paciente portador de doença que exija seguimento hospitalar e a capacidade de entabular diálogo clínico com outros médicos e com enfermeiros.

Este estágio foi realizado no Centro Hospitalar de São João – Polo de Valongo, tendo sido orientado e supervisionado pela Prof.^a Doutora Ana Azevedo. Iniciou-se no dia 12 de setembro de 2017 e finalizou-se no dia 12 de junho de 2018, num período de 3 horas e 30 minutos semanais, às terças-feiras, das 14h às 17h30.

Na tabela 2 são apresentados os atos clínicos realizados neste estágio.

| Estágio em Clínica Hospitalar | | | |
|-------------------------------|-----------|------------|-------|
| Ato Clínico | Operadora | Assistente | Total |
| Triagem | 5 | 12 | 17 |
| Consulta Simples | 2 | 0 | 2 |
| Destartarização | 10 | 13 | 23 |
| Exodontia | 23 | 29 | 52 |
| Dentisteria | 23 | 10 | 43 |
| Endodontia (por sessão) | 6 | 4 | 10 |

| | | | |
|--------|---|---|---|
| Outros | 0 | 4 | 4 |
|--------|---|---|---|

Tabela 2 – Atos clínicos do Estágio em Clínica Hospitalar.

2.3. Estágio em Saúde Oral e Comunitária

O Estágio em Saúde Oral e Comunitária teve como objetivos conhecer os conteúdos do Programa Nacional de Promoção para a Saúde Oral (PNPSO) e as circulares dos seus sucessivos alargamentos publicitadas no sítio da Direção Geral da Saúde (DGS) até à data; saber interpretar os seus objetivos; saber interpretar as suas metodologias; saber planear, desenhar e implementar um programa de intervenção comunitário, respeitando as diretrizes do PNPSO, numa população de estudo do ensino pré-primário e do ensino básico de escolas públicas e privadas.

Este estágio foi dividido em duas etapas e foi orientado e supervisionado pelo Prof. Doutor Paulo Rompante. Iniciou-se no dia 12 de setembro de 2017 e finalizou-se no dia 12 de junho de 2018, num período de 3 horas e 30 minutos semanais, às terças-feiras, das 9h às 12h30.

Na primeira etapa (desde o início do ano letivo até à paragem letiva de dezembro) realizou-se um plano de atividades e planificaram-se intervenções para os diferentes grupos que o PNPSO abrange, tais como grávidas, adultos séniores, HIV+ e indivíduos com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, crianças dos 0 aos 5 anos, crianças dos 6 aos 7 anos, crianças dos 8 aos 9 anos e adolescentes. Esta etapa decorreu nas instalações do Instituto Universitário de Ciências da Saúde.

Na segunda etapa (desde janeiro até ao final do ano letivo) foi realizado um cronograma de intervenção e trabalhou-se em ambiente real de trabalho. A intervenção consistiu na educação para a saúde oral através da realização das atividades anteriormente planeadas, na avaliação das condições para a implementação da escovagem dentária juntamente com os educadores e os professores, na implementação e acompanhamento da escovagem dentária em ambiente escolar e na monitorização epidemiológica dos indicadores de saúde oral da OMS, metodologia de 2013. Deste modo, foi possível implementar o PNPSO e recolher dados relativos aos indicadores da saúde oral da OMS. Esta etapa decorreu no Jardim de Infância/EB1 de Sampaio, do Agrupamento de Escolas de Ermesinde. As atividades que foram realizadas são apresentadas na tabela 3.

| Estágio em Saúde Oral e Comunitária | |
|--|--|
| Data | Atividade |
| 30/01/2018 | Verificação das condições para executar a escovagem dentária |
| 06/02/2018 | Realização das atividades previstas para a turma 1 A (fichas, filme e debate sobre o filme, escovagem, quadro de escovagem, conselhos úteis para as crianças e informações básicas para os educadores) |
| 20/02/2018 | Realização das atividades previstas para a turma 0 A (filme, atividade sobre saúde oral e alimentação, escovagem, quadro de escovagem e informações básicas para os educadores) |
| 27/02/2018 | Implementação e acompanhamento da escovagem dentária em ambiente escolar Levantamento de dados epidemiológicos na turma 1 A (14 alunos) |
| 06/03/2018 | Realização das atividades previstas para a turma 0 B (filme, atividade sobre saúde oral e alimentação, escovagem, quadro de escovagem e informações básicas para os educadores) |
| 13/03/2018 | Realização das atividades previstas para a turma 2 A (fichas, filme e debate sobre o filme, escovagem, quadro de escovagem, conselhos úteis para as crianças e informações básicas para os educadores) |
| 20/03/2018 | Levantamento de dados epidemiológicos na turma 0 B (17 alunos) |
| 10/04/2018 | Realização das atividades previstas para a turma 3 A (fichas, filme e debate sobre o filme, escovagem, quadro de escovagem, conselhos úteis para as crianças e informações básicas para os educadores) |
| 17/04/2018 | Acompanhamento da escovagem dentária em ambiente escolar |
| 24/04/2018 | Acompanhamento da escovagem dentária em ambiente escolar Levantamento de dados epidemiológicos na turma 3 A (19 alunos) |
| 15/05/2018 | Acompanhamento da escovagem dentária em ambiente escolar |
| 22/05/2018 | Realização das atividades previstas para a turma 4 A (fichas, filme e debate sobre o filme, escovagem, quadro de escovagem, conselhos úteis para as crianças e informações básicas para os educadores) |
| 29/05/2018 | Acompanhamento da escovagem dentária em ambiente escolar |

Tabela 3 – Atividades realizadas no Jardim de Infância/EB1 de Sampaio, do Agrupamento de Escolas de Ermesinde.

3. Considerações Finais

As diferentes unidades curriculares que compõem o estágio do Mestrado Integrado em Medicina Dentária fizeram com que refletisse de forma crítica e fundamentada acerca da minha futura prática clínica. Contribuíram para o meu desenvolvimento pessoal e profissional, uma vez que permitiram um reforço das minhas competências técnicas, profissionais e relacionais. Foi possível desenvolver o meu raciocínio clínico, através do contacto com múltiplas patologias, e/ou necessidades específicas, a minha capacidade técnica, adquirindo maior segurança e autonomia clínicas, e a minha criatividade e solidariedade.