

Original de Pesquisa

Alterações bucais e qualidade de vida dos pacientes em tratamento quimioterápico

Oral changes and quality of life of patients under chemotherapy treatment

Bruna Bezerra Amaral¹
Náira Laísa Lima de Marins Sampaio¹
Eduardo Sérgio Donato Duarte Filho¹
Raniel Fernandes Peixoto¹
Marianne de Vasconcelos Carvalho^{1,2}
Stefânia Jeronimo Ferreira^{1,3}

Autora correspondente:

Bruna Bezerra Amaral
Rua Maria Eulália de Siqueira, 48 – Sucupira
CEP 56509-826 – Arcoverde – PE – Brasil
E-mail: bruna.amaraal@gmail.com

¹ Universidade de Pernambuco, Curso de Bacharelado em Odontologia – Arcoverde – PE – Brasil.

² Universidade de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Camaragibe – PE – Brasil.

³ Universidade de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento Socioambiental – Garanhuns – PE – Brasil.

Data de recebimento: 13 jul. 2020. Data de aceite: 20 abr. 2021.

Palavras-chave:

qualidade de vida;
quimioterapia;
odontologia; mucosite.

Resumo

Introdução: A quimioterapia é o tratamento mais amplamente utilizado para o câncer. Entre os seus efeitos indesejáveis, podem-se citar manifestações bucais como mucosite e xerostomia. **Objetivos:** Identificar alterações bucais causadas pelo tratamento quimioterápico e avaliar o impacto da saúde bucal na qualidade de vida de pacientes submetidos a essa modalidade de tratamento. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo observacional, transversal e descritivo desenvolvido em uma unidade de referência em tratamento oncológico no sertão brasileiro. A amostra foi constituída de 68 pacientes em tratamento quimioterápico que participaram das seguintes etapas: preencher uma ficha de coleta de dados pessoais sobre a saúde bucal e o tratamento quimioterápico; responder ao questionário Oral Health Impact Profile; e realizar exame físico intraoral para detectar alterações bucais. **Resultados:** As complicações bucais mais identificadas na amostra estudada foram xerostomia (60,3%), mucosite (39,7%) e ardência (27,9%). A presença de problemas gengivais e ardência bucal demonstrou correlação positiva com a mucosite ($p = 0,000$). O

impacto da saúde bucal na qualidade de vida da amostra estudada foi considerado baixo (média de 5,40, numa escala de 0–28), no entanto pacientes com e sem mucosite apresentaram médias 8,28 e 3,33, respectivamente, o que demonstrou correlação estatisticamente significativa entre a presença da mucosite e a qualidade de vida ($p = 0,002$). **Conclusão:** Xerostomia e mucosite foram as alterações bucais mais frequentes, e a presença da mucosite oral impactou negativamente na qualidade de vida dos pacientes em tratamento quimioterápico.

Keywords:

quality of life; drug therapy; dentistry; mucositis.

Introduction: Chemotherapy is the most used treatment for cancer. Among its undesirable effects, oral manifestations such as mucositis and xerostomia can be mentioned. **Objectives:** To identify oral changes caused by chemotherapy and to assess the impact of oral health on the quality of life of patients undergoing this treatment modality. **Materials and methods:** This was an observational, cross-sectional and descriptive study conducted in a reference unit in cancer treatment located in Brazil. The sample consisted of 68 patients undergoing chemotherapy treatment who participated in the following stages of the research: fill out a personal data collection form about oral health and chemotherapy treatment; answer the Oral Health Impact Profile questionnaire; and perform an intraoral physical examination to detect oral changes. **Results:** The most identified oral complications in the studied sample were xerostomia (60.3%), mucositis (39.7%) and burning (27.9%). The presence of gum problems and mouth burning showed positive correlation with oral mucositis ($p = 0.000$). The impact of oral health on the quality of life of the studied sample was considered low (average of 5.40, on a scale of 0–28). However, patients with and without mucositis had averages of 8.28 and 3.33, respectively, which demonstrated statistically significant correlation between the presence of mucositis and quality of life ($p = 0.002$). **Conclusion:** Xerostomia and mucositis were the most frequent oral changes, and the presence of oral mucositis had negative impact on the quality of life of patients undergoing chemotherapy.

Introdução

A quimioterapia é o tratamento mais amplamente utilizado para o câncer, podendo ser associada à cirurgia e/ou à radioterapia. Os quimioterápicos têm como princípios ativos reduzir a proliferação celular e induzir a morte celular das células neoplásicas. Como efeitos indesejáveis, provocam alterações no ciclo celular de células lábeis, tais como as da mucosa oral. No entanto, como as células normais apresentam um tempo de recuperação previsível, ao contrário das células neoplásicas, é possível que a quimioterapia seja aplicada repetidamente, desde que observado o intervalo de tempo necessário para a recuperação dessas células. Sendo assim, na tentativa de minimizar os efeitos indesejáveis, a quimioterapia é aplicada em ciclos periódicos [4].

Ainda que realizada em ciclos, a quimioterapia provoca complicações que podem ser encontradas durante e após o tratamento para o câncer. As principais manifestações orais decorrentes do tratamento quimioterápico são: xerostomia, mucosite, ardência bucal e disgeusia, que podem ser encontradas isoladas, mas comumente estão associadas a depender da droga antineoplásica utilizada, do ciclo, da idade do paciente e da duração do tratamento [15, 21, 24].

A xerostomia ou sensação de boca seca ocorre sobretudo por uma disfunção das glândulas salivares decorrente do uso de medicamentos que alteram o funcionamento normal dessas estruturas. A redução na produção de saliva pode provocar dificuldade de deglutição e fala, predisposição à formação de biofilme, aumento da incidência de cárie e doença periodontal, bem como aumentar a

incidência de ulceração e intensificar as sensações dolorosas e de ardência da mucosa [10, 16, 19].

A mucosite é um distúrbio celular que atinge a mucosa oral, a faringe, a laringe e o esôfago [15]. A mucosite oral (MO) é comum em pacientes que fazem uso de alguns agentes quimioterápicos e que estão realizando radioterapia na região de cabeça e pescoço [7]. A prevalência de MO em leucemia e tumores sólidos é de 50 e 21%, respectivamente. Já em câncer de cabeça e pescoço, a MO encontra-se na faixa de 60 a 90% dos pacientes em tratamentos quimioterápico e radioterápico [13]. Trata-se de uma lesão que está fortemente associada à deficiência nutricional, baixa da imunidade e diminuição da higiene oral que contribui para o desenvolvimento e progressão de lesões, tornando-as mais exacerbadas [11, 19]. Em termos clínicos, podem-se observar manifestações eritematosas, ulceração e hemorragia; a sintomatologia é comum e manifesta-se como ardência e dor [11, 13, 19]. Além disso, muitos pacientes precisam interromper o tratamento oncológico, por não conseguir se alimentar [13]. Sendo assim, essas lesões tendem a reduzir a qualidade de vida do paciente, por impactar negativamente nas atividades cotidianas relacionadas à função, ao psicológico e ao social.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define qualidade de vida como a percepção do indivíduo da sua posição na vida, no contexto da sua cultura e no sistema de valores nos quais vive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações [26]. Em odontologia, diversos instrumentos vêm sendo utilizados com o objetivo de avaliar o impacto da saúde bucal na qualidade de vida. Entre eles, o Oral Health Impact Profile (OHIP-14) é o mais utilizado e encontra-se traduzido e adaptado para inúmeras línguas e culturas, sendo considerado um instrumento de avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde oral (QdVRSO) [1]. A sua versão reduzida permite detectar e quantificar os níveis de impacto com boa fidelidade, validade e precisão [1].

Tendo em vista as alterações na mucosa bucal que o tratamento quimioterápico pode acarretar, este trabalho teve o objetivo de identificar as manifestações bucais mais frequentes em pacientes que estão realizando tratamento oncológico. Paralelamente a isso, pretendeu-se avaliar se as condições bucais estão impactando na qualidade de vida desses pacientes.

Material e métodos

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco (CEP/UPE) e só se iniciou após sua aprovação (número

do parecer 3.056.377). O delineamento do estudo foi observacional, transversal e analítico.

O estudo foi realizado em um hospital de referência no sertão pernambucano, Brasil, com a participação de 68 pacientes, selecionados por conveniência, que, depois de terem lido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), participaram das seguintes etapas da pesquisa:

- Preenchimento de uma ficha de coleta de dados pessoais (sexo, idade e escolaridade), sobre a saúde bucal (higienização e tempo da última consulta odontológica) e sobre o tratamento oncológico (tipo de câncer e protocolo utilizado);
- Aplicação do questionário OHIP-14;
- Realização de exame físico intraoral para detectar alterações bucais.

A versão do OHIP utilizada apresenta-se sob a forma de 14 questões agrupadas em sete dimensões: limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, limitação física, limitação psicológica, limitação social e deficiência. Para a mensuração das questões, por dimensão, atribuíram-se pesos predeterminados por Slade e Spencer [23].

Os códigos das respostas usados foram:

- 0 = nunca;
- 1 = dificilmente;
- 2 = às vezes;
- 3 = quase sempre;
- 4 = sempre.

Dessa forma, após a atribuição dos pesos, os valores variaram de 0 a 28, e classificou-se o impacto da saúde bucal na qualidade de vida dos pacientes em tratamento quimioterápico em alto (19 a 28), médio (10 a 18) e baixo (0 a 9) [12].

A pesquisa foi realizada após o segundo ciclo de quimioterapia, pois, de acordo com a literatura, as lesões consequentes do tratamento oncológico surgem depois desse período. Nessa etapa do tratamento, é comum o surgimento da mucosite oral, que foi registrada e classificada quanto à sua gravidade, conforme critérios da OMS:

- Grau 0: ausência de sinais ou sintomas;
- Grau 1: mucosa apresenta-se eritematosa e dolorosa;
- Grau 2: caracterizado por úlceras (paciente alimenta-se normalmente);
- Grau 3: o paciente apresenta úlceras e só consegue ingerir líquidos;
- Grau 4: o paciente não consegue se alimentar [26].

Os dados foram analisados estatisticamente no programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS 20.0) (IBM Corporation, Armonk, NY, Estados Unidos da América), versão português. Para a

caracterização da amostra, foi realizada uma análise de frequência. Para as manifestações bucais se fez a análise de frequência e de correlação de Pearson, considerando a variável dependente (mucosite) e as variáveis independentes (sexo, idade, protocolo utilizado, tipo de câncer, escovação, orientação de higiene, tempo da última consulta odontológica, presença de xerostomia, ardência e problemas gengivais). Para a qualidade de vida, foi realizada, em primeiro lugar, uma análise de frequência. Posteriormente, estabeleceram-se uma média geral e uma para cada uma das sete dimensões do impacto da saúde bucal na qualidade de vida da amostra estudada. Por fim, foi empregado o teste *t* para amostras independentes, a fim de comparar as médias geral e por dimensão com a presença ou ausência de mucosite. Para todos os testes aplicados, o valor de *p* considerado foi $< 0,05$.

Resultados

O total de 68 indivíduos participou da pesquisa. O sexo feminino correspondeu a 70,6% ($n = 48$), e o câncer de mama foi o mais frequente entre as

mulheres (66,7%). Já para os homens (29,4%), o câncer de próstata foi o mais prevalente (35%). A idade média foi 55 anos (variando de 29–77), e 67,6% da amostra tinha mais de 49 anos. Os pacientes tinham, em sua maioria, ensino fundamental incompleto (32%). Houve grande variação nos protocolos de tratamento, mas a droga Paclitaxel foi a mais comumente utilizada (22,1%).

A maioria dos participantes relatou escovar os dentes (91,2%), numa frequência mínima de duas vezes por dia (44,1%). Apenas 17,6% já haviam recebido orientação de higiene oral e 52,9% consultaram um dentista havia mais de dois anos.

Xerostomia e ardência foram sintomas relatados, respectivamente, por 60,3 e 27,9% dos pacientes. Ao exame intraoral se identificaram problemas gengivais (26,5%) e mucosite oral (39,7%), sendo o grau 2 de mucosite o mais frequente (63%).

As variáveis independentes foram correlacionadas com a mucosite oral (Tabela I), e nessa análise se pode observar que os pacientes com problemas gengivais tinham maior predisposição a desenvolver mucosite ($p < 0,05$). Aqueles que apresentavam essa complicação relatavam a sensação de ardência com maior frequência ($p < 0,05$).

Tabela I - Correlação das variáveis independentes com a variável dependente (mucosite oral)

	Variável Sim n (%)	Mucosite oral			Valor p
		Não n (%)	Total n (%)	Valor p	
Sexo	Feminino	20 (41,7%)	28 (58,3%)	48 (100%)	p = 0,61
	Masculino	7 (35,0%)	13 (65,0%)	20 (100%)	
Idade	Até 49 anos	8 (36,4%)	14 (63,6%)	22 (100%)	p = 0,70
	Mais que 49 anos	19 (41,3%)	27 (58,7%)	46 (100%)	
Protocolo utilizado	Paclitaxel	5 (33,3%)	10 (66,7%)	15 (100%)	p = 0,84
	Doxorrubicina	3 (50%)	3 (50%)	6 (100%)	
	Fluoruracila	4 (44,4%)	5 (55,6%)	9 (100%)	
	Cisplatina	4(80%)	1 (20%)	5 (100%)	
	Docetaxel	3 (30%)	7 (70%)	10 (100%)	
	Herceptin	3 (27,3%)	8 (72,7%)	11 (100%)	
	Outros	5 (41,7%)	7 (58,3%)	12 (100%)	
Tipo de câncer	Mama	13 (39,4%)	20 (60,6%)	33 (100%)	p = 0,29
	Próstata	0 (0%)	7 (100%)	7 (100%)	
	Ovário	2 (40%)	3 (60%)	5 (100%)	
	Outros	12 (52,1%)	11 (47,9%)	23 (100%)	

Continua...

Continuação da tabela 1

Variável	Sim n (%)	Mucosite oral			Valor p
		Não n (%)	Total n (%)	Valor p	
Escovação (frequência)	Não escova	3 (50%)	3 (50%)	6 (100%)	p = 0,41
	Uma vez	5 (33,3%)	10 (66,7%)	15 (100%)	
	Duas vezes	9 (30%)	21 (70%)	30 (100%)	
	Três vezes ou mais	10 (58,8%)	7 (41,2%)	17 (100%)	
Orientação de higiene	Sim	5 (41,7%)	7 (58,3%)	12 (100%)	p = 0,88
	Não	22 (39,3%)	34 (60,7%)	56 (100%)	
Tempo da última consulta	Menos de um ano	10 (31,2%)	22 (68,8%)	32 (100%)	p = 0,18
	Mais de um ano	17 (47,2%)	19 (52,8%)	36 (100%)	
Xerostomia	Sim	19 (46,3%)	22 (53,7%)	41 (100%)	p = 0,17
	Não	8 (29,6%)	19 (70,4%)	27 (100%)	
Ardência	Sim	14 (73,7%)	5 (26,3%)	19 (100%)	p = 0,000
	Não	13 (26,5%)	36 (73,5%)	49 (100%)	
Problemas gengivais	Sim	16 (88,9%)	2 (11,1%)	18 (100%)	p = 0,000
	Não	11 (22,0%)	39 (78,0%)	50 (100%)	

As más condições de saúde bucal impactaram negativamente na qualidade de vida dos participantes. O impacto foi alto em 5,9% dos pacientes, médio em 13,2% e baixo em 58,8%. O valor médio do impacto da saúde bucal na qualidade de vida foi 5,40 (numa escala de 0–28).

Na análise por dimensão (escala de 0–4), observou-se que a maior média foi obtida na limitação funcional (1,16), seguida de dor física (1,02), desconforto psicológico (0,86), incapacidade física (0,72), incapacidade psicológica (0,62), incapacidade social (0,56) e deficiência (0,44).

As variáveis sexo, idade, uso de prótese, xerostomia, ardência, problemas gengivais, mucosite e severidade da mucosite foram correlacionadas com qualidade de vida. Constatou-se que pacientes com mucosite, independentemente do grau de severidade, tinham pior qualidade de vida ($p = 0,000$). Além disso, a presença dessa complicação também esteve relacionada a médias mais impactantes em cinco das sete dimensões do questionário (limitação funcional, $p = 0,04$; dor física, $p = 0,00$; desconforto psicológico, $p = 0,08$; incapacidade física, $p = 0,03$; incapacidade psicológica, $p = 0,01$; incapacidade social, $p = 0,00$; e deficiência, $p = 0,08$).

Discussão

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer [4], a estimativa para o ano de 2020 é 310 mil novos

casos de câncer em homens e 316 mil em mulheres. Além disso, haverá maior prevalência de câncer de mama no sexo feminino e de próstata no sexo masculino. O presente estudo reforça esses achados, e o fato do maior número de casos em mulheres pode ser explicado pela subnotificação da doença no sexo masculino. Em relação à idade, os resultados do presente estudo estão em conformidade com a literatura, que aponta a idade mais avançada como um fator que influencia no desenvolvimento e na evolução das neoplasias malignas [6, 14, 17]. As informações sobre perfil, prevalência e incidência são importantes para nortear ações de prevenção e promoção em vigilância do câncer [5].

A prevalência de MO em pacientes que realizam tratamento quimioterápico pode variar de 21 a 50%. Já para aqueles que são tratados com radioterapia na região de cabeça e pescoço, os números podem chegar a 90% [14]. No presente estudo, houve um expressivo número de pacientes com MO, sendo o grau 2 de severidade o mais frequente. Possivelmente, a baixa prevalência dos graus 3 e 4 da MO ocorreu porque os pacientes do hospital do estudo receberam orientação da equipe médica para realizar bochechos com solução de digluconato de clorexidina 0,12% e solução de nistatina e fazer aplicação tópica de corticosteroide. Essa conduta já é referida na literatura como eficaz para prevenir o surgimento e a evolução da MO, no entanto a presença do cirurgião-dentista na

equipe de tratamento poderia resultar em menor frequência dessa complicação [8, 16, 25]. Autores também defendem o uso de fototerapia com *laser* em baixa intensidade para o alívio sintomatológico das alterações dos tecidos afetados pelo tratamento de mucosite quimio e radioinduzido. O seu efeito está relacionado principalmente à biomodulação tecidual, que provoca redução do dano, reparação e efeito analgésico [3, 5, 20].

Não houve diferença estatística significativa na associação idade e presença de MO, contudo a literatura diz que, em pacientes com idade mais elevada, essa alteração tende a ser mais frequente por dois motivos: declínio da função renal e redução da reparação celular. O primeiro faz com que a excreção do quimioterápico seja mais lenta, acumulando-se nos tecidos e aumentando o dano celular; e o segundo faz com que a renovação celular seja prejudicada, diminuindo a capacidade de reparo [22].

Segundo Almeida *et al.* [2], a saúde bucal seria um importante fator modificador para prevenir lesões orais em pacientes sob tratamento oncológico. Esses autores demonstraram que pacientes com melhores condições de saúde bucal desenvolveram MO com menor frequência e duração que aqueles com higiene oral deficiente. No presente estudo não houve diferença estatística significativa na correlação das variáveis referentes à saúde bucal e ao desenvolvimento de mucosite, porém é importante enfatizar e reafirmar a necessidade da higienização oral correta e das consultas regulares ao dentista, a fim de prevenir não só a mucosite, como também outras manifestações orais decorrentes do tratamento.

Os problemas gengivais foram identificados em 26,5% da amostra estudada. Independentemente do tipo e do estágio, esses problemas indicam a ausência de saúde bucal e podem estar relacionados ao desenvolvimento da MO [2]. Confirmando essa informação, o presente estudo apontou correlação positiva entre a presença de problemas gengivais e mucosite.

De acordo com Reolon *et al.* [20], a xerostomia é um dos fatores predisponentes ao surgimento da mucosite oral, pois indica hipossalivação, que provoca o aumento da concentração e toxicidade dos agentes quimioterápicos em contato com a mucosa. A xerostomia foi comumente encontrada na amostra estudada, no entanto não houve correlação dessa sintomatologia com a presença da mucosite. Esse achado pode ser explicado pela subjetividade desse sintoma e por sua associação com outros medicamentos que podem ser utilizados em pacientes na faixa etária do presente estudo.

A mucosa oral, quando submetida à toxicidade dos quimioterápicos, resulta em uma resposta inflamatória que pode se manifestar clinicamente como eritema e úlceras, que são sinais da mucosite. Dessa forma, pacientes com MO relatam ardência, dor, dificuldade de se alimentar e desconforto [5, 8]. No presente estudo, como resultado já esperado, pôde-se constatar correlação positiva da MO com ardência.

Diante das complicações gerais e bucais inerentes ao tratamento oncológico, destaca-se a importância de um olhar multidimensional na avaliação desses pacientes. Além dos parâmetros objetivos, é adequado levar em consideração as particularidades da população estudada, o meio no qual ela se insere, seus padrões e suas preocupações. Na análise do OHIP-14, pôde-se observar que as más condições da saúde bucal impactaram negativamente na qualidade de vida dos pacientes em tratamento oncológico. No presente estudo o impacto foi baixo (média de 5,40, numa escala de 0 a 28) na análise da amostra total. Já nos pacientes com mucosite foi encontrada média mais impactante (8,30). Barkokebas *et al.* [3] analisaram pacientes com mucosite e encontraram médias mais impactantes que o presente trabalho. Esses achados indicam que a MO interfere expressivamente na qualidade de vida de pacientes em tratamento oncológico e que é preciso prevenir o seu desenvolvimento e a evolução dessa complicação.

Em concordância com os achados de Barkokebas *et al.* [3], as dimensões com maiores escores foram as de limitação funcional (1,16) e dor física (1,02). Esses resultados podem ser justificados por consequências do tratamento quimioterápico como dificuldades na alimentação, mudança de paladar e sensação dolorosa [25]. Essa mesma justificativa pode explicar o porquê de pacientes com MO possuírem médias mais impactantes na análise geral e por dimensão. A MO consiste em uma alteração dolorosa, e a dor é um processo limitante que interfere no cotidiano e em diversas atividades do dia a dia, impactando nas dimensões funcional, social e psicológica e, por conseguinte, na qualidade de vida [9, 18].

Conclusão

Os resultados da presente pesquisa reforçam a importância do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar de um setor de oncologia, pois esse profissional tem conhecimento das alterações pertinentes à região bucal, que deve estar integrada à saúde geral para promover melhor qualidade de vida aos pacientes em tratamento oncológico.

Referências

1. Afonso APC. Qualidade de vida relacionada com a saúde oral: adaptação linguística e cultural do OHIP-14 [tese]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2014.
2. Almeida PNM, Albuquerque RA, Roesler ES. Avaliação epidemiológico clínica da mucosite oral radioinduzida em pacientes com neoplasias malignas na região de cabeça e pescoço. *Rev Odontol Unesp.* 2009;38(4):211-6.
3. Barkokebas A, Silva IHM, Andrade SC, Carvalho AAT, Gueiros LAM, Paiva SM, et al. Impact of oral mucositis on oral-health-related quality of life of patients diagnosed with cancer. *J Oral Pathol Med.* 2015;44(9):746-51.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa de câncer no Brasil, 2019. Rio de Janeiro: Coordenação de Prevenção e Vigilância, Divisão de Vigilância e Análise de Situação; 2020.
5. Coelho JMF, Santos BM, Miranda SS, Porto EC, Monção MM, Silva CS, et al. Percepção da condição bucal de pacientes oncológicos em uma unidade de alta complexidade em Feira de Santana-BA. *Rev Saúde Coletiva UEFS.* 2017;6(2):51-8.
6. Curra M, Valente SJ, Martins MD, Silva Santos PS. Protocolos quimioterápicos e incidência de mucosite bucal. Revisão integrativa. Einstein (São Paulo). 2018;16(1).
7. Donato ES, Rodrigues PF, Azevedo LF, Frigo L, Nicolau M, Jeronimo S. Cárie de radiação: efeitos da radioterapia na estrutura dentária. *Rev Cubana Estomatol.* 2019;56(1):86-92.
8. Eduardo FDE, Bezinelli LM, Carvalho DL, Lopes RM, Fernandes JF, Brumatti M, et al. Oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: clinical outcomes in a context of specialized oral care using low-level laser therapy. *Pediatr Transplant.* 2015;19(3):316-25.
9. Figueiredo ALP, Lins L, Cattony AC, Falcão AFP. Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. *Rev Assoc Med Bras.* 2013;59(5):467-74.
10. Gil-Montoya J, Silvestre F, Barrios R, Silvestre-Rangil J. Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016:e355-e366.
11. Jensen SB, Jarvis V, Zadik Y, Barasch A, Ariyawardana A, Hovan A, et al. Systematic review of miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer.* 2013;21(11):3223-32.
12. Kim JW, Cha Y, Kim SJ, Han SW, Oh DY, Lee SH, et al. Association of oral mucositis with quality of life and symptom clusters in patients with solid tumors receiving chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2012;20(2):395-403.
13. Kusiak A, AlicjaJereczek-Fossa B, Cichońska D, Alterio D. Oncological-therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem—literature review. *Int J Environm Res Public Health.* 2020;17(7):2464.
14. Kwong, Karis KF. Prevention and treatment of oropharyngeal mucositis following cancer therapy: are there new approaches? *Cancer Nurs.* 2004;27(3):183-205.
15. Lalla RV, 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.
16. Lopes AL, Nunes DN, Lopes IA. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças de um centro de tratamento oncológico. *Pesq Bras Odontopediatria Clín Integr.* 2012;12(1).
17. Machado BCP, Gonçalves LM, Júnior JR SB, Cruz MCFN. Avaliação da qualidade de vida dos pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço no estado do Maranhão. *Rev Bras Pesq Saúde.* 2009;11(4):62-8.
18. Medeiros NJ, Medeiros NF, Santos CC, Parente GV, Carvalho JN. Low-power laser therapy in chemical-induced oral mucositis: a case study. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013;79(6):792.
19. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia oral e maxilofacial.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. 972 p.
20. Reolon LZ, Rigo L, Conto FD. Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. *Rev Odontol Unesp.* 2017;46(1):19-27.
21. Rozza RE, Ferreira SJ, Souza Couto PH. Aspectos clínicos e prevenção das mucosites bucais—revisão. *Rev Fac Odontol UPF.* 2011;16(2).

22. Santos RCS, Dias RS, Giordani AJ, Segreto RA, Segreto HRC. Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. *Rev Escola Enferm USP*. 2011;45(6):1338-44.
23. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the oral health impact profile. *Community Dent Health*. 1994;11(1):3-11.
24. Sonis ST. Mucositis: the impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncol*. 2009;45:1015-20.
25. Valduga F, Oltramari E, Lemes LTO, Mattos CE, Stefenon L, Mozzini CB. Prevenção da mucosite oral em pacientes submetidos à quimioterapia. *Rev Bras Cancerol*. 2018;64(2):189-94.
26. World Health Organization. Oral health surveys: basic methods. 4^a ed. Geneva: World Health Organization; 1997 [acessado em 18 fev. 2020]. Disponível em: http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/OH_st_Esurv.pdf