

Avaliação clínica da frequência de complicações orais e sua relação com a qualidade de higiene bucal em pacientes pediátricos submetidos a tratamento antineoplásico

Clinical evaluation to the frequency of oral complications and its relation with the quality of buccal hygiene in pediatric patients submitted to antineoplastic treatment

Raquel Araújo de Albuquerque¹, Vera Lúcia Lins de Moraes², Ana Paula Veras Sobral³

¹ Aluna de pós-graduação – Mestrado em Diagnóstico bucal da UFPB ² Professora da Faculdade de Ciências Médicas da UPE

³ Professora da Disciplina de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia de Pernambuco - UPE

RESUMO

Este estudo tem como objetivo avaliar e identificar a presença de complicações orais agudas decorrentes do tratamento antineoplásico além de correlacionar com a condição de saúde bucal em 59 pacientes pediátricos submetidos a tratamento antineoplásico no CEONH/HUOC, com idade entre 0 e 18 anos. O aspecto clínico da mucosa bucal foi avaliado em intervalos semanais, no leito, sob luz artificial, com o auxílio de abaixador de língua, do início ao término do tratamento oncológico. Para a avaliação clínica da mucosite utilizou-se o critério de toxicidade aguda da World Health Organization (WHO). A saúde bucal foi avaliada na primeira consulta, através da inspeção visual e foi classificada como favorável ou desfavorável. Dos 59 pacientes, 36 (61%)

apresentavam saúde bucal favorável. Das complicações orais que acometeram os pacientes com qualidade de higiene bucal desfavorável, a candidíase correspondeu a 45,2%, nos pacientes que apresentaram qualidade de higiene bucal favorável, a candidíase correspondeu a 26,1% das complicações orais. A mucosite também foi mais frequente nos pacientes com qualidade de higiene bucal desfavorável, 28,6% das complicações orais. A orientação aos pacientes e seus responsáveis sobre a necessidade e importância de uma higiene bucal rigorosa é indispensável, considerando que a saúde bucal é um dos fatores que favorecem o aparecimento e aumento da severidade das complicações orais agudas decorrentes do tratamento antineoplásico.

Descritores: oncologia, quimioterapia/ efeitos adverso, radioterapia/ efeitos adversos, boca/ efeito de drogas, crianças.

INTRODUÇÃO

As principais modalidades de tratamento do câncer infantil são a quimioterapia, a radioterapia e a cirurgia, nos casos dos tumores sólidos. Além disso, o transplante de medula óssea vem sendo progressivamente utilizado no tratamento de neoplasias resistentes e/ou recidivantes¹.

A aplicação da quimioterapia citotóxica e da

radioterapia tem sido muito efetiva, porém, está associada a efeitos colaterais significantes, incluindo toxicidade aos tecidos hematopoéticos e não hematopoéticos. Entre os efeitos colaterais na cavidade bucal clinicamente importantes, encontra-se a interrupção na função e integridade dos tecidos bucais, resultando em mucosite, gengivite, candidíase, xerostomia, trismo, cárie dental, osteorradionecrose, celulite e erupções na mucosa².

A natureza das complicações orais depende de fatores como o tipo de câncer, localização, idade

do paciente, dose da quimioterapia, profilaxia empregada contra os agentes patogênicos da microbiota bucal, condição bucal pré-existente e estado bucal durante o tratamento. O tipo de lesão pode ter relação direta com o aparecimento de problemas orais associados à terapia. A leucemia, que por si só causa supressão da medula óssea, tende a estar associada a uma frequência elevada de complicações orais³.

Uma complexa interação de fatores contribui na etiologia de infecções, dentre os quais mencionam-se doenças bucais pré-existentes, perda da integridade da mucosa bucal, comprometimento do sistema imunológico, xerostomia e proliferação descontrolada da microbiota anfíbio oral e/ou oportunista. Estes fatores são capazes de causar infecções graves que, além de comprometer a qualidade de vida e interferir nos protocolos de tratamento antineoplásico, podem representar risco à vida dos pacientes^{4,5}.

Este trabalho tem como objetivo identificar a frequência das complicações orais e efeitos adversos em pacientes pediátricos submetidos a tratamento antineoplásico e sua correlação com a qualidade de higiene bucal.

METODOLOGIA

Quadro 1. Gradação da mucosite de acordo com a WHO

WHO	Severidade da Reação
0	Sem evidência de mucosite
1	Eritema; lesões assintomáticas
2	Eritema; úlceras; ingestão de sólidos
3	Eritema; úlceras; ingestão de líquidos
4	Úlceras confluentes, sem a possibilidade de alimentação.

mucosite utilizou-se o critério de toxicidade aguda da World Health Organization (WHO) (Quadro 1).

A saúde bucal foi avaliada na primeira consulta ou visita, através da inspeção visual. De acordo com o exame clínico intrabucal, a saúde bucal foi classificada em favorável ou desfavorável. Foram considerados com saúde bucal favorável aqueles pacientes que apresentaram estado de normalidade das estruturas bucais, como dente e periodonto exibindo características clínicas de normalidade, além de higiene bucal satisfatória.

Para o presente estudo, foram selecionados todos os pacientes pediátricos admitidos para a realização de tratamento quimioterápico e/ou radioterápico no Centro de Oncohematologia Pediátrica (CEONH) do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), localizado no Recife – Pernambuco, durante o período de janeiro a julho de 2005. Os pacientes e seus responsáveis foram informados sobre a metodologia do estudo e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, para a sua inclusão na pesquisa. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco, protocolo nº 230/04.

Foram excluídos da pesquisa os pacientes que realizavam o tratamento em nível ambulatorial, pacientes que tiveram a cirurgia como única forma de tratamento e aqueles que obtiveram menos de 3 avaliações odontológicas durante o período da pesquisa.

Foi realizado acompanhamento odontológico por único avaliador. Os pacientes foram avaliados clinicamente no leito, sob luz artificial e com o auxílio de abaixador de língua. O aspecto clínico da mucosa bucal foi avaliado em intervalos semanais, do início ao término do tratamento oncológico. Para a avaliação clínica da

Pacientes com presença de lesões cáries, restos radiculares, cálculos, doença periodontal, halitose e deficiência na higiene bucal, foram considerados como portadores de saúde bucal desfavorável.

A descrição dos resultados foi realizada sob três formas: análise demográfica, de diagnóstico, e de tratamento, constituindo o tipo de análise estatística descritiva. Os dados coletados foram processados, utilizando-se o software Excell.

RESULTADOS

Do total de 93 pacientes avaliados, foram excluídos 34 (36,5%) pacientes, 32 (94%) por terem sido avaliados menos de 3 vezes, 1 (3%) por apresentar como tratamento antineoplásico a cirurgia exclusivamente, e 1 (3%) por não apresentar neoplasia maligna. Sendo a amostra constituída por 59 (63,5%) pacientes.

Quanto ao sexo, 31 (52,5%) pacientes eram do sexo masculino e 28 (47,5%) do feminino. Dos 59 pacientes avaliados, 32 (54,2%) pertenciam ao

grupo étnico classificado como negro, e 27 (45,8%) como branco.

Quanto à idade foram consideradas as faixas etárias da OMS. Os pacientes encontravam-se com idade variando entre 10 meses e 18 anos, com média de idade de 10,19 anos e mediana de 10,62 anos. As faixas etárias mais frequentes foram de 10-14 e 15-19 anos correspondendo, juntas, a 61% (36) da

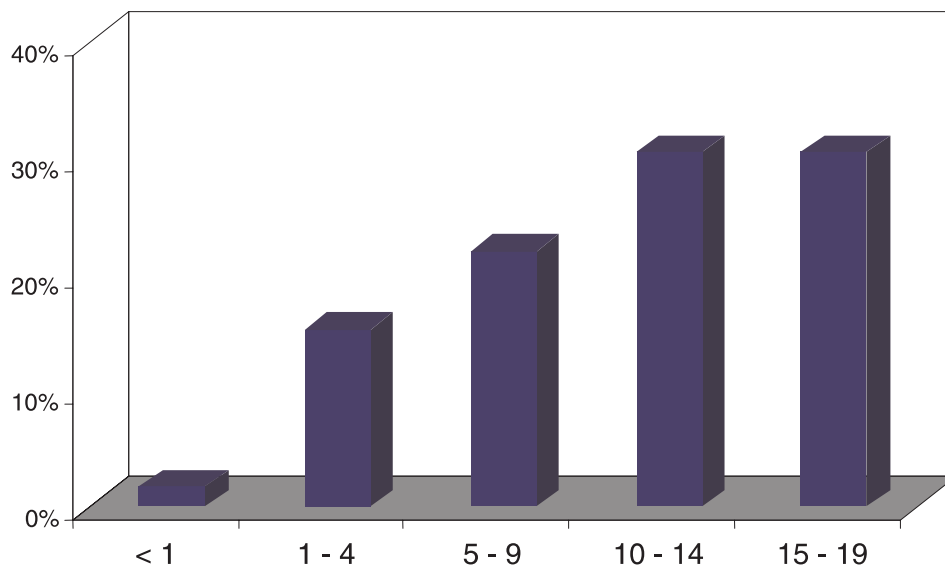


Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes segundo faixa etária

amostra como demonstra o gráfico 1.

Dos 59 casos de neoplasias malignas analisadas, 39 (66%) foram classificadas como

tumores sólidos, sendo o rabdmiossarcoma a variante mais comum com 5 casos (8,5%). Entre as neoplasias hematológicas, 12 (20,4%) foram diagnosticadas como leucemia linfóide aguda

Tabela 1. Distribuição dos pacientes segundo tipo neoplasia maligna.

Neoplasia Maligna	N*	%
LLA	12	20,4
Rabdmiossarcoma	5	8,5
Carcinoma (sem outras especificações)	4	6,8
LMA/ LMC	4	6,8
Neuroblastoma	4	6,8
Osteossarcoma	4	6,8
Retinoblastoma	4	6,8
Linfoma de Grandes Células	3	5,1
Tumor Neuroectodérmico Primitivo	3	5,1
Glioblastoma Multiforme	2	3,4
Linfoma de Burkitt	2	3,4

Linfoma de Hodgkin	2	3,4
Sarcoma de Ewing	2	3,4
Tumor Rabdóide	2	3,4
Hepatoblastoma	1	1,7
Linfoma Linfoblástico	1	1,7
Meduloblastoma	1	1,7
Oligodendroglioma	1	1,7
Sarcoma	1	1,7
Tumor de Wilms	1	1,7
Total	59	100,0

*N - corresponde ao número de casos

(LLA), sendo 8 de alto risco. As demais variantes histológicas verificadas encontram-se na tabela 1.

Dos 59 pacientes, 36 (61%) apresentavam saúde bucal favorável e 23 (39%) desfavorável (Gráfico 2).

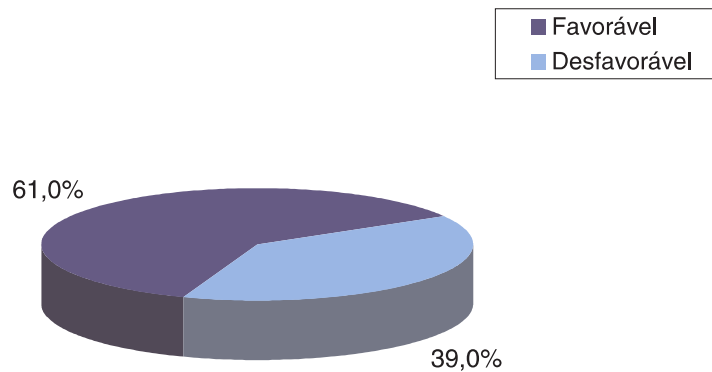


Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes segundo avaliação de saúde bucal.

Cinquenta (84,7%) pacientes não haviam realizado tratamento odontológico prévio, dos quais 22 nunca foram ao dentista (Gráfico 3)

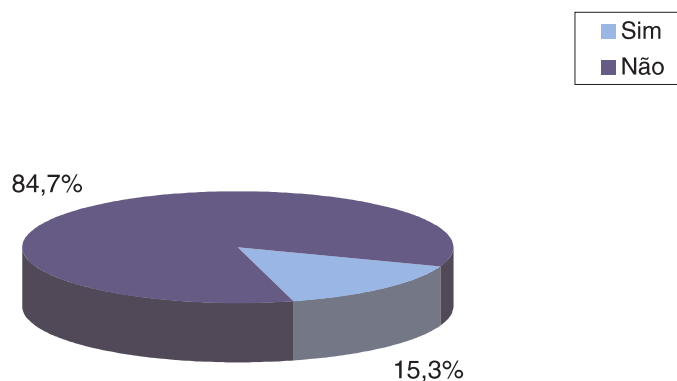


Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes segundo tratamento odontológico prévio

Dentre as complicações orais decorrentes do tratamento antineoplásico, a mais comum foi a candidíase, 20 crianças desenvolveram esta complicação, com 43 (32,1%) episódios, sendo 25 do tipo pseudomembranosa, 17 queilite angular e 1

atrófica; seguida da mucosite, 15 crianças apresentaram esta complicação, com 32 (23,9%) episódios, sendo 6 casos de mucosite grau I; 13 de mucosite grau II; 10 de mucosite grau III e 3 de mucosite grau IV; sendo 7 as que apresentaram

Tabela 2 - Distribuição das complicações orais decorrentes do tratamento antineoplásico

Complicações orais decorrentes do tratamento	Resposta	
	N*	%
Candidíase	43	32,1
Mucosite	32	23,9
Lábios ressecados	20	14,9
Petéquias	16	11,9
Úlcera	14	10,4
Necrose alveolar	1	0,7
Herpes	3	2,2
Pericoronarite	3	2,2
Pulpite por infiltração Leucêmica	2	1,5
Total	134	100

*N – corresponde ao número de episódios.

candidíase e mucosite (Tabela 2).

Das complicações orais que acometeram os pacientes com qualidade de higiene bucal desfavorável, a candidíase correspondeu a 45,2%, sendo a quelite angular a forma mais freqüente com

23,8%. Nos pacientes que apresentaram qualidade de higiene bucal favorável, a candidíase correspondeu a 26,1% das complicações orais, sendo a forma mais freqüente a pseudomembranosa correspondendo a 17,4%, e a quelite angular com

apenas 7,6% (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes quanto às complicações orais decorrentes do tratamento segundo avaliação de Saúde Bucal

Complicações	Qualidade de Higiene Bucal				Total	
	Favorável		Desfavorável		N*	%
	N*	%	N*	%		
Candidíase	24	26,1	19	45,2	43	32,1
Pseudomembranosa	16	17,4	9	21,4	25	18,7
Atrófica	1	1,1	0	-	1	0,7
Queilite angular	7	7,6	10	23,8	17	12,7
Mucosite	20	21,7	12	28,6	32	23,9
grau I	5	5,4	1	2,4	6	4,5
grau II	8	8,7	5	11,9	13	9,7
grau III	6	6,5	4	9,5	10	7,5
grau IV	1	1,1	2	4,8	3	2,2
Lábios ressecados	15	16,3	5	11,9	20	14,9
Úlceras	11	12,0	3	7,1	14	10,4
Traumática	5	5,4	2	4,8	7	5,2

A mucosite também foi mais freqüente nos pacientes com qualidade de higiene bucal desfavorável, 28,6% das complicações, sendo a mucosite grau II a mais comum com 11,9%, seguida da mucosite grau III com 9,5%. Nos pacientes com qualidade de higiene bucal favorável, o grau de mucosite mais comum foi o II com 8,7%, seguido do grau III com 6,5%.

DISCUSSÃO

Geralmente, o tipo de câncer mais comum em crianças é a leucemia (32%)⁶. De acordo com Quintas et al. (1999) o tipo linfóide aguda é a neoplasia mais comum em crianças com câncer. No presente estudo, o tipo de neoplasia mais comum também foi a leucemia linfóide aguda correspondendo a 12 (20,4%) pacientes.

No estudo realizado por Gordón-Nuñez e Pinto⁷, lesões de mucosite oral foram constatadas em 13 crianças com neoplasias sistêmicas (52%), das quais 6 leucemia linfóide aguda, 6 leucemia mielóide aguda e 1 doença de Hodgkin. Por outro lado, 3 crianças com tumores sólidos (20%) desenvolveram mucosite, portadores de neuroblastoma (2/66,7%) e fibrossarcoma (1/33,3%). Concordando com os autores acima citados, a mucosite foi observada principalmente nos pacientes com neoplasias sistêmicas, dos 15 pacientes que apresentaram mucosite, 10 eram portadores de neoplasias sistêmicas, sendo 4 leucemia linfóide aguda, 3 linfomas de grandes células, 2 linfomas de Burkitt e 1 leucemia mielóide aguda; e 5 pacientes eram portadores de tumores sólidos, dos quais 2 apresentavam diagnóstico de tumor neuroectodérmico primitivo, 1 sarcoma de Ewing metastático, 1 rabdomiossarcoma embrionário e 1 glioblastoma multiforme.

Estima-se que a incidência de mucosite varie de 40 a 76% em pacientes tratados com quimioterapia convencional ou de alta concentração, respectivamente⁸. Dos 59 pacientes avaliados, apenas 23,9% desenvolveram mucosite.

Para Sonis et al.⁹ o período de internação entre os pacientes que desenvolvem mucosite seria em média 2,6 dias mais longo do que entre aqueles sem manifestação clínica de lesões. Pacientes jovens desenvolveriam mucosite mais graves que pacientes de maior faixa etária, quando da aplicação dos mesmos protocolos de tratamento, para os mesmos tipos de neoplasia. Por outro lado, os episódios de

mucosite em jovens requerem menos tempo para uma completa cicatrização se comparados a pacientes mais velhos. O tipo de malignidade afetaria o risco, já que pacientes com patologias malignas hematológicas estão mais propensos a desenvolver mucosite do que aqueles com neoplasia sólida. Os pacientes que recebem radioterapia concomitante à quimioterapia seriam mais suscetíveis a desenvolver quadros graves de mucosite oral.

A saúde bucal seria um importante modificador, já que pacientes com melhores condições estomatológicas desenvolveriam mucosite com menor freqüência e duração do que aqueles com higiene deficiente e períodos menos freqüentes de consulta¹⁰. Ainda é possível constatar que pacientes que estejam recebendo o mesmo protocolo quimioterápico, nas mesmas dosagens, faixa etária e com padrão similar de higiene bucal, não desenvolveriam o mesmo grau de mucosite. Portanto seria fundamental salientar uma variação individual específica observada em cada paciente^{11,12}.

Alguns autores admitem que a mucosite seja mais acentuada em pacientes que não apresentam boa higiene bucal. Nesses casos, a ação de vírus, fungos e bactérias oportunistas agrava ainda mais a situação. E como o paciente não consegue higienizar corretamente a boca devido à dor intensa, forma-se um ciclo vicioso muito difícil de ser quebrado¹³. Vários autores ressaltam a necessidade de uma perfeita higiene bucal por parte do paciente durante a realização do tratamento antineoplásico e mostram que, nos grupos com maior índice de higiene bucal, a mucosite ocorre num grau menos intenso, como foi constatado através dos nossos resultados, no qual verificamos que a mucosite foi mais freqüente nos pacientes com higiene bucal desfavorável, sendo a mucosite grau II a mais freqüente, seguida dos graus III e IV. Já nos pacientes com qualidade de higiene bucal favorável a mais freqüente foi, também, a mucosite grau II, seguida dos graus III e I. Demonstrando menor severidade da mucosite naqueles pacientes que apresentam qualidade de higiene bucal favorável.

Dos 59 pacientes avaliados, apenas 9 (15,3%) realizaram o tratamento odontológico prévio ao tratamento antineoplásico. Foi observada certa dificuldade na realização do tratamento odontológico prévio, devido ao curto intervalo de tempo entre o diagnóstico da doença e o início do

tratamento antineoplásico. Devendo, também, ser levado em consideração a condição sistêmica que este paciente apresenta ao ser encaminhado ao Centro de Oncohematologia Pediátrica (CEONH), muitas vezes com a doença em fases avançadas ou com manifestações clínicas da doença, o que dificulta a realização do tratamento odontológico.

A severidade e a duração da mucosite estão diretamente ligadas ao nível de qualidade de saúde bucal pré-existente¹⁴, ao esquema de tratamento, aos medicamentos utilizados e à ocorrência de infecções associadas, como no caso de pacientes com herpes simples recorrente¹³.

Maneiras efetivas de prevenir e tratar a mucosite permitiriam uma melhor qualidade de vida para pacientes recebendo quimioterapia. Teoricamente, a prevenção pode também melhorar a qualidade de vida, prevenindo as reduções nas doses nos ciclos subseqüentes, permitindo a administração de um tratamento com doses mais intensivas¹⁵.

Abordagem profilática e terapêutica rigorosa para a mucosite oral pode melhorar o controle das condições clínicas dos pacientes, reduzindo ou controlando a evolução severa dos casos e, conseqüentemente, evitando a interrupção do tratamento antineoplásico¹⁶.

A ocorrência de mucosite oral e a falta de higiene bucal, entre outros fatores, podem contribuir com a instalação e desenvolvimento de candidíase¹⁶. Dos 20 pacientes que desenvolveram candidíase, 7 apresentaram mucosite. Nos pacientes que foram classificados com qualidade de higiene bucal desfavorável, a candidíase correspondeu a 45,2% (19 episódios) das complicações orais que acometeram este grupo de pacientes, enquanto aqueles com higiene bucal favorável, a candidíase correspondeu a 26,1% das complicações (24 episódios).

A candidíase constitui uma das infecções oportunistas fúngicas mais comuns em pacientes pediátricos oncológicos. Diversos fatores contribuem para a instalação e desenvolvimento de processos infecciosos por espécies de *Candida*, dentre eles a mielossupressão, o comprometimento do fluxo salivar e as injúrias à mucosa, bem como as lesões de mucosite⁷. Foi observado que a candidíase foi a infecção oportunista mais comum nas crianças que participaram deste estudo, 20 pacientes foram acometidos por esta complicação.

O cirurgião-dentista deve trabalhar juntamente

com a equipe oncológica multidisciplinar que está acompanhando o paciente, para que a avaliação odontológica inicial ocorra de forma ideal. O profissional de saúde bucal deve requisitar do médico responsável, informações sobre o diagnóstico do tumor, seu estadiamento, condição médica do paciente e o tipo de tratamento oncológico a ser realizado. Com essas informações, o profissional terá condições de avaliar o estado do paciente, e, sugerir um plano de preparo bucal adequado com o objetivo de diminuir os riscos de complicações futuras resultantes do tratamento oncológico¹⁷.

De posse de todas as informações obtidas na anamnese e no exame clínico, o cirurgião-dentista pode elaborar um plano de tratamento adequado às condições de cada indivíduo. O plano de tratamento tem como objetivo a eliminação de possíveis fontes de infecção. É importante instruir o paciente quanto aos cuidados de higiene bucal durante todo o tratamento oncológico e quanto à sua manutenção posterior¹⁷.

Os programas preventivos envolvendo higiene bucal meticulosa e visitas freqüentes ao cirurgião-dentista para avaliar e manter a saúde bucal são importantes para essas crianças¹⁸.

CONCLUSÕES

- A mucosite e a candidíase foram as alterações bucais mais comuns em pacientes submetidos a tratamento antineoplásico.
- A orientação aos pacientes e seus responsáveis sobre a necessidade e importância de uma higiene bucal rigorosa é indispensável, considerando que a saúde bucal é um dos fatores que favorecem o aparecimento e aumento da severidade das complicações orais decorrentes do tratamento antineoplásico.

ABSTRACT

This study it has as objective to evaluate and to identify the presence of decurrent acute oral complications of the antineoplastic treatment beyond on condition that correlating buccal health in 59 pediatrics patients submitted the antineoplastic treatment in the CEONH/HUOC, with age between 0 and 18 years. The clinical aspect of the buccal mucosa was evaluated in weekly intervals, the stream bed, under artificial light, with the aid of language step-Down, of

the beginning to the ending of the oncologic treatment. For the clinical evaluation of the mucositis the criterion of acute toxicity of World Health Organization was used (WHO). The buccal health was evaluated in the first consultation, through the visual inspection and was classified as favorable or favorable. Of the 59 patients, 36 (61%) presented favorable buccal health. Of the oral complications that involved the patients with buccal quality of favorable hygiene, candidiasis corresponded 45.2%, in the patients that they had presented quality of favorable buccal hygiene, candidiasis corresponded 26.1% of the verbal complications. The mucositis also was more frequent in the patients with quality of favorable buccal hygiene, 28.6% of the oral complications. The orientation to the patients and its responsible on the necessity and importance of rigorous a buccal hygiene are indispensable, considering that the buccal health is one of the factors that favor the appearance and increase of the severity of the decurrent acute oral complications of the antineoplastic treatment.

Key words: *medical oncology, drug therapy / adverse effects, radiotherapy / adverse effects, mouth / drug effects, children.*

REFERÊNCIAS

- Rosa LN. Atenção estomatológica aos pacientes pediátricos oncológicos submetidos a tratamento quimioterápico e à radioterapia. RGO 1997 mar./abr.; 45: 111-114.
- Ferreti AG, Raybold TP, Brown AT et al. Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy and radiotherapy-induced stomatitis: a randomized double-blind trial. Oral Surg Oral Med oral Pathol 1990; 69: 331-338.
- Nikoui M, Lalonde B. Oro-dental manifestations of leukemia in children. J Can dent Assoc, Montreal, 1996; 5: 443-450.
- Marques APF, Walker PO. Intra oral etiology of a life-threatening infection in na immunocompromised: report of case. J Dent Child 1991; 492-495.
- Childers EA, Stinnett P, Wheeler P et al. Oral complications in children with cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993;75: 41-47.
- Fayle SUA, Duggal MS, Williams SA. Oral problems and the dentist's role in the management of pediatric oncology patients. Dent Update 1992;19: 152-159.
- Gordón-Núñez MA, Pinto LP. Candidíase e sua relação com a mucosite oral em pacientes oncológicos pediátricos. RBPO 2003; 2:22-24.
- Sonis ST. Oral complications of câncer therapy. In: De Vita Jr VT, Hellmann S, Rosenberg SA. Cancer Principles and Practice of Oncology, Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1993;24: 2385-2393.
- Sonis ST et al. Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. J Clin Oncol 2001; 19: 2201-2205.
- Borowski B, Benhamou E, Pico JL. et al. Prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation: a randomised controlled trial comparing two protocols of dental care. Eur J Cancer B Oral Oncol 1994; 30B: 93-97.
- McGuire DB, Altomonte V, Peterson DE et al. Patterns of mucositis and pain in patients receiving preparative chemotherapy and bone marrow transplantation. Oncol Nurs Forum, Atlanta, 1993; 20: 1493-1502.
- Woo SB, Sonis ST, Monopoli MM et al. A longitudinal study of oral ulcerative mucositis in bone marrow transplant recipients. Cancer 1993; 72: 1612-1617.
- Epstein JB, Schubert MM. Oral mucositis in myelosuppressive cancer therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, St Louis, 1999; 88: 273-276.
- Gobetti JP. Prevention and Management of Oral complications of chemotherapy. Dent Assis 1993; 62: 31-33.
- Loprinzi CL, Gastineau DA, Foote RL. Oral Complications. In: Abeloff MD, Armitage JO, Lichker AS et al. Clinical Oncology. New York : Churchill Livingstone, 1995: 741-749.
- Almeida PNM. Avaliação clínico-epidemiológica da mucosite oral radioinduzida. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia de Pernambuco, 2004.
- Parise Jr O. Câncer de boca: aspectos básicos e terapêuticos. São Paulo: Sarvier, 2000.
- Naw Rocki L, Libersa P, Lambilliotte A et al. Dental anomalies following anticancer chemotherapy. Arch Pediatr 2001; 7: 754-756.