



MANIFESTAÇÕES BUCAIS MEDIANTE A QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Raquel Godinho Costa¹, Ingrid Pereira de Freitas Ponte², Kariny Pereira Pedron³, Pedro Miguel Barros Moreno⁴, Vivian Carla Souza Miranda⁵, Jaiane Bandoli Monteiro⁶.

¹ Graduando de Odontologia, Unifacig, raquelgodinho123@hotmail.com.

² Graduando de Odontologia, Unifacig, ingridfreitas640@gmail.com.

³ Graduando de Odontologia, Unifacig, kariny.pereira13@hotmail.com.

⁴ Graduando de Odontologia, Unifacig, pedromiguelbarrosmoreno@gmail.com.

⁵ Graduando de Odontologia, Unifacig, viih_miranda@hotmail.com.

⁶ Doutora em Odontologia Restauradora, Professora do Centro Universitário Unifacig, jaiane_monteiro@sempre.unifacig.edu.br

Resumo: Este trabalho descreve uma pesquisa feita através de artigos científicos e entrevistas com profissionais da área da saúde, um médico e um Cirurgião-Dentista, a respeito dos principais efeitos e manifestações bucais em pacientes oncológicos que estão em tratamento quimioterápico, visando o bem estar, higienização correta, percepção de qualquer mudança nos tecidos da cavidade bucal, prevenção e tratamento de lesões recorrentes da resposta imunológica do indivíduo. Os entrevistados assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Como resposta, as principais manifestações bucais observadas pelos profissionais de saúde foram: mucosite, xerostomia, infecções bacterianas, fúngicas e virais, as quais são efeitos desenvolvidos ou adquiridos devido à resposta imunológica do paciente ao patógeno, resultantes do comprometimento através dos tratamentos quimioterápicos. Diante do exposto, o incentivo quanto ao autoexame bucal entre os pacientes e o acompanhamento com Cirurgiões-Dentistas durante todo o tratamento quimioterápico é essencial para evitar ou minimizar efeitos colaterais causados.

Palavras-chave: Odontologia; Mucosa bucal; Quimioterapia; Oncologia; Imunidade.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

1 INTRODUÇÃO

O sistema imunológico depende de limiares quantitativos que determinam a regulação dos tempos e forças da resposta imunológica. Este aspecto está relacionado às variações das respostas individuais a infecções e outros processos patológicos (ANDRÉ, GUPTA, TIBAYRENC, 2004). Sendo assim, sistema imunológico engloba as principais vias, pelas quais o ser humano responde e se adapta aos desafios exógenos e endógenos. Está formado por uma série de células e moléculas que estão distribuídas pelo organismo, imprescindíveis para a sua defesa frente a infecções e/ou situações que comprometam a sua integridade. A resistência às infecções ocorre em parte à presença de níveis séricos suficientes de imunoglobulinas tanto em nível plasmático quanto tissular. As concentrações dessas moléculas também são importantes nas mucosas, como a bucal, principalmente as de IgA secretora (CÓRDOVA, 1997).

Quando um indivíduo se encontra debilitado por alguma doença, como a neoplasia maligna há uma maior queda nessa defesa, colocando-o em maior susceptibilidade a desenvolver qualquer outro problema de saúde. Então, para os pacientes com neoplasia maligna pode ser feito o método da quimioterapia e dependendo do tipo, da dosagem e frequência de utilização dos quimioterápicos, poderão surgir severas complicações bucais (MARTINS, CAÇADOR, GAETI, 2002).

Diante disso, deve-se aumentar o cuidado com a saúde bucal, logo que, a cavidade bucal é um ambiente propício para a proliferação de microrganismos, que em condições normais não oferecem nenhum risco ao organismo. Entretanto, em pacientes submetidos à quimioterapia, o sistema imunológico se encontra debilitado, servindo de porta de entrada para microrganismos oportunista. Devido a este fator, é possível ocorrer o surgimento de inflamações como mucosite, sangramento gengival pela diminuição do número de plaquetas e xerostomia (GORDÓN-NÚÑES, PINTO, 2003).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2018), a neoplasia maligna que mais incide nos homens é na próstata e estima-se uma média de 68.220 novos casos, e entre as mulheres, a neoplasia

maligna mais incidente é a de mama, totalizando 59.700 novos casos. Sendo assim, diversos pacientes estão em tratamento quimioterápicos no Brasil e os variados tratamentos podem gerar agravo no sistema imunológico e resultar em manifestações bucais (INCA, 2018). Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo realizar entrevistas com profissionais da área da saúde sobre a influência da quimioterapia na saúde bucal do paciente oncológico e relacionar esse desfecho com a provável resposta imunológica do indivíduo.

2 METODOLOGIA

Para a realização da revisão de literatura, foi feita uma pesquisa de artigos científicos nas bases de dados Scielo e no site do INCA. A pesquisa foi realizada, em caráter individual, por dois entrevistadores devidamente calibrados, por meio de uma entrevista gravada, de forma verbal e individual. O TCLE foi aplicado para consentimento de participação por meio de assinatura dos entrevistados (ANEXO 1 e ANEXO 2) que eram profissionais da área da saúde, um médico especialista em Hematologia e um Cirurgião-Dentista especialista em Cirurgia Bucomaxilofacial, em Implantodontia e Cirurgia Ortognática. As perguntas estavam relacionadas ao atendimento de pacientes em tratamento quimioterápico, às reações dos medicamentos da quimioterapia no sistema imunológico, alterações na cavidade bucal, atendimento e encaminhamento correto desses pacientes através de Cirurgiões-Dentistas e métodos para a identificação de neoplasias (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 - Perguntas feitas ao médico durante a entrevista.

1) Como a quimioterapia pode interferir no sistema imunológico?
2) Quanto tempo demora o tratamento quimioterápico?
3) Quais são os medicamentos mais utilizados na quimioterapia?
4) Estes medicamentos podem realizar alguma alteração na cavidade bucal do paciente?
5) Existe alguma restrição para tratamento odontológico em pacientes ao uso de quimioterapia?
6) Quais são os cuidados odontológicos a serem tomados em pacientes em tratamento?
7) A idade influencia na resposta imune?

Tabela 2 - Perguntas feitas ao Cirurgião-Dentista durante a entrevista.

1) Qual a sua recomendação aos pacientes oncológicos durante o tratamento?
2) Como se dá o trabalho do Cirurgião-Dentista dentro de centros de tratamento de câncer?
3) Qual o papel do Cirurgião-Dentista e sua intervenção nos pacientes portadores de câncer?
4) Qual é o objetivo do autoexame da boca?
5) Quando diagnosticado o câncer de boca, quais são as principais medidas a serem tomadas?
6) Há possibilidade de desenvolver cáries através do efeito colateral do medicamento?
7) Caso desenvolva cárie dentária, há algum risco do paciente perder os dentes?
8) Qual é a manifestação bucal mais pertinente ligado ao tratamento?
9) Após uma xerostomia, o paciente tem a saliva com a mesma capacidade de defesa?
10) Há alguma restrição alimentar?

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Respostas obtidas na entrevista

As respostas obtidas pelo médico e pelo Cirurgião-Dentista estão listadas nas tabelas abaixo (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3 – Respostas do médico durante a entrevista.

1)	Qualquer quimioterapia vai interferir no sistema imunológico de alguma maneira. Os medicamentos quimioterápicos vão reagir nas células realizando a diferenciação, maturação e proliferação de novas células.
2)	Depende do tipo da quimioterapia que será realizada, da dosagem do medicamento. O tempo para o efeito do medicamento no organismo também é muito variado, existem quimioterápicos que com 12 horas no organismo do paciente já está imunossuprimido, outros já com um prazo de 7 a 20 dias para produzir o efeito no organismo.
3)	Antraciclinas, Taxanos, Ciclofosfamida, Carboplatina.
4)	Todos influenciam na cavidade bucal, alguns com maior facilidade do que outros.
5)	Sim, caso a quimioterapia afete com muita precisão os ossos e o sistema imunológico, o paciente não poderá colocar implantes, podendo haver a rejeição do implante ou não conter estrutura óssea o suficiente.
6)	Consultar um dentista antes do início da quimioterapia, isto o ajudará a prevenir problemas graves na boca. Os efeitos bucais geralmente acontecem quando a boca não está saudável antes do início da quimioterapia. Nem todos os problemas podem ser evitados, mas quanto mais efeitos colaterais você puder evitar, melhor. A higiene bucal não pode ser “deixada de lado”, mesmo que a região da boca esteja dolorida. Nesse momento é mais indicado o uso de escova extra macia e bochechos com soluções antissépticas sem álcool.
7)	Sim, em idosos, logo que seus organismos são mais debilitados. Crianças, jovens e adultos tendem a ter uma recuperação melhor em relação aos idosos.

Tabela 4 – Respostas do Cirurgião-Dentista durante a entrevista.

1)	Na iniciação do tratamento, deve-se fazer uma avaliação para troca de restaurações caso estejam infiltradas, raspagem gengival, tratar doenças periodontais, exodontias, remoção de placa bacteriana e cálculo, orientando evitar trauma e fazer um acompanhamento adequado.
2)	Através do diagnóstico, o tratamento será iniciado com auxílio de toda equipe de médicos, dentistas, psicólogos, nutricionistas, orientando e acompanhando qualquer alteração dentária ou na mucosa bucal. Tratamento como laserterapia, utilização de saliva artificial, podem ser associados para controle das lesões.
3)	Interromper tratamentos se forem prejudicar e aumentar riscos a saúde do paciente, tendo cautela a qualquer medicação prescrita e orientar higienização correta ou realizando a higienização em pacientes acamados.
4)	A identificação de qualquer alteração nos tecidos que compõem a cavidade bucal.
5)	A biópsia e o exame histopatológico auxiliam através da confirmação do câncer, após a identificação há a iniciação do tratamento junto à área da saúde seja pública ou particular.
6)	Através dos efeitos como xerostomia há grandes chances do desenvolvimento de cáries pela diminuição da saliva que atua como proteção e remineralização dos tecidos dentais, a higienização incorreta ou radiação.
7)	Sim, através da diminuição da vascularização da área pela radiação do tratamento oncológico, causando osteonecrose, ou outros efeitos colaterais como trismo, atrofia dos músculos, impossibilitando a abertura da boca.
8)	A mais comum é a mucosite, xerostomia, candidíase, perda de paladar.
9)	Depende do caso, se a área infectada forem glândulas salivares há chances de alterações irreversíveis.
10)	Como é um trabalho multidisciplinar, o dentista pode entrar em conjunto, mas o nutricionista que irá definir a melhor dieta.

3.2 Neoplasia e mucosa bucal

As células neoplásicas malignas que atingem a cavidade bucal são desenvolvidas pelos fatores ambientais que são estimulados como agentes cancerígenos juntamente com o indivíduo hospedeiro diferentes em sexo, idade e mutações genéticas (PEREIRA, 1997). Uma vez que as células da mucosa bucal são de alta proliferação, elas são rapidamente atingidas pelos efeitos da quimioterapia, diversas

manifestações podem surgir decorrentes também de sua capacidade imunossupressora, acarretando uma vulnerabilidade a infecções (MAGNUS, HAMBLETON, MOOSDEEN, 1999). No trabalho, um dos entrevistados afirmou que pode haver diminuição da vascularização da área pela radiação durante o tratamento oncológico, causando efeitos colaterais que devem ser atentamente percebidos pelos profissionais da área da saúde.

3.3 Manifestações bucais durante a quimioterapia em pacientes oncológicos

3.3.1 Mucosite

A mucosite é uma inflamação e ulceração que tem como característica clínica inicial o eritema, logo após irão desenvolver placas brancas e descamativas e sempre apresentam sintomatologia dolorosa, causando um intenso desconforto ao paciente que tende a desenvolver dificuldades na alimentação, deglutição e na fala (PARULEKAR *et al.*, 1998; TROTTI *et al.*; 2003; SIMÕES *et al.*; 2009; CAMPOS *et al.*, 2013). Ela acomete os tecidos bucais do paciente oncológico durante o tratamento de quimioterapia (ADAMIETZ *et al.*, 1998; BIRON *et al.*, 2000) pela causa direta ou indireta, podendo ser provocada tanto pela ação das drogas antineoplásicas na mucosa bucal ou por neutropenia causada pela capacidade mielossupressora desses medicamentos (SPIJKERVET, SONIS, 1998). Nos achados desse estudo, a mucosite foi citada como manifestação bucal mais comum em pacientes oncológicos que estão em tratamento quimioterápico.

Considerando que as barreiras epiteliais são a primeira linha de defesa do organismo, responsável pela imunidade inata, a mucosa bucal quando debilitada se torna uma porta de entrada para microrganismos oportunistas, como bactérias, fungos e vírus, podendo acarretar em inflamações bucais, como a mucosite, e sistêmicas graves no organismo, representando um fator de risco para a morbidade desses pacientes. Logo, um microrganismo na corrente sanguínea poderá resultar em morte, decorrente de infecções secundárias (CHILDERS *et al.*, 1993; SONIS, 1998; ADAMIETZ *et al.*, 1998; MCCARTHY *et al.*, 1998; GROTZ *et al.*, 2003; MENDONÇA *et al.*, 2005; CAMPOS *et al.*, 2013).

Segundo Trotti *et al.* (2003) 100% dos pacientes que receberam radioterapia em neoplasia maligna de cabeça e pescoço tinham mucosite e concluíram que as interrupções de tratamento causadas por mucosite podem reduzir a resposta do tumor e por outro lado, a ocorrência de mucosite também pode ser um marcador de tratamento mais agressivo, com maiores taxas de resposta tumoral. Assim indivíduos que estão em tratamento contra o câncer terão problemas com mucosite bucal em alguma fase do tratamento.

3.3.2 Xerostomia

A xerostomia é definida como a diminuição de fluxo salivar, desenvolvendo secura sintomática da boca (KROETZ, CZLUSNIAK, 2003; DIAS, 2007), pode levar à perda de paladar, que consequentemente levará a alteração das papilas gustativas (COSTA *et al.*, 2007). A alteração no paladar pode ser leve (hipogeusia) com perda substancial dos cinco paladares por algumas semanas, ou agudas (disgeusia) quando há diminuição do paladar. Essa manifestação é um efeito da quimioterapia, sendo uma alteração transitória no funcionamento das glândulas salivares (KROETZ, CZLUSNIAK, 2003; DIAS, 2007). Como resposta, o entrevistado afirmou que se houver neoplasia em glândulas salivares, há chances de alterações irreversíveis.

A xerostomia influencia nos seguintes fatores salivares: na capacidade tampão, o que aumenta os níveis de desmineralização; na quantidade de mucina, o que deixa a mucosa desprovida de sua proteção contra traumas e desidratação; e na sua propriedade lubrificante, dificultando a formação e a deglutição do bolo alimentar. Também interfere na fonação, sensação de queimação na boca, alterações na sensibilidade gustativa e halitose (PINTO-COELHO *et al.*, 2002). De acordo com a pesquisa, por esses motivos, há grandes chances do desenvolvimento de cáries pela diminuição da saliva que atua como proteção e remineralização dos tecidos dentais ou pela higienização incorreta ou radiação. O Cirurgião-Dentista pode prescrever saliva artificial como tratamento coadjuvante para o controle das lesões na mucosa bucal.

3.3.3 Infecções Bacterianas

As infecções bacterianas são causadas pelo crescimento excessivo de microrganismos patogênicos que invadem a cavidade bucal. Quando aderidos na mucosa, esses microrganismos podem se espalhar e formar infecções, como os abscessos, ou provocar uma inflamação disseminada, com feridas e inchaços na região formando portas de entrada para outros microrganismos oportunistas (MAGNUS, HAMBLETON, MOOSDEEN, 1999). Quando uma bactéria atinge o nível intracelular, induz uma resposta inflamatória, que o sistema imune do hospedeiro vai recrutar macrófagos para a devida eliminação do agente agressor. A bactéria em nível extracelular está associada a resposta imune inata do hospedeiro e a produção de anticorpos, que

se dá por meio de Linfócitos B, que se diferencia em plasmócitos para a produção de anticorpos combatendo a bactéria (MACHADO *et al.*, 2004).

Dentre as diversas infecções bacterianas, a endocardite infecciosa é uma enfermidade da camada interna das câmaras cardíacas e válvulas cardíacas (endocárdio) (WANNMACHER, FERREIRA, 1999; VIEIRA, CASTILHO, 2005). Pacientes com problemas cardíacos tem um grande risco de desenvolver endocardite. Fatores como procedimentos que ferem vasos da mucosa bucal, extrações de elementos dentários e mucosite podem contribuir para que as bactérias entrem na corrente sanguínea e atinjam as estruturas cardíacas (MAGNUS, HAMBLETON, MOOSDEEN, 1999; WANNMACHER, FERREIRA, 1999).

O Cirurgião-Dentista é capaz, consegue reconhecer e classificar o desenvolvimento da endocardite infecciosa e em caso de risco pode-se realizar antibioticoterapia profilática durante procedimentos odontológicos indicados, orientando os pacientes sobre a importância da higiene bucal (MORRAS, 2002). Neste trabalho, um dos entrevistados enfatizou a higienização bucal como uma forma profilática para minimizar os efeitos colaterais do tratamento.

3.3.4 Infecções fúngicas

Das infecções fúngicas, a mais comum é a candidose, que é uma doença causada por microrganismos comensais, que ao se tornar patógenos, levam a alterações no sistema de defesa do hospedeiro, podendo ser também por procedimentos médicos hostis e em casos de alterações nas barreiras anatômicas secundárias (SWEENEY *et al.*, 1998). A resposta imunológica é desenvolvida pelos fagócitos que produzem componentes secretados por células para realizar a fagocitose do fungo, eliminando-o, dessa forma, a infecção fúngica é combatida pela resposta do hospedeiro (ROMANI, 2004). O aumento desse tipo de infecção é mais frequente em pacientes com inapetência com base em patologia oncológica, pela quimioterapia, terapia de imunossupressora ou cirurgias de grande porte (ZARDO, MEZZARI, 2004).

Além disso, a ocorrência de candidemia (infecção fúngica na corrente sanguínea) pode ser adquirida por via endógena e os patógenos deslocam para o meio do trato gastrointestinal (COLE, HALAWA, ANAISSE, 1996; NUCCI, ANAISSE, 2001). Por outro lado, pode ser obtida por via exógena, transmitida por contato das mãos dos profissionais da saúde com o paciente, por meio de cateteres vasculares, soluções contaminadas em administração parenteral (WENZEL, 1995; PFALLER, 1996).

3.3.5 Infecções virais

O herpes simples destaca-se como doença viral mais comum, sendo lesão que leva o aparecimento de vesículas e bolhas cheio de exsudado inflamatório seroso (CONSOLARO, CONSOLARO, 2009). A resposta imunológica frente a essa infecção se dá pelas primeiras barreiras que são existentes na mucosa bucal como o pH da saliva, ou seja, o vírus é destruído pela imunidade inata que contém fatores essenciais para o controle da infecção, que se dá por macrófagos, células natural killers (NK) e interferons do tipo I (IFN- α e IFN- β) (CHADHA *et al.*, 2004).

Ainda não há cura para a patologia, mas há tratamento com medicamentos e uso de lasers de baixa intensidade para o alívio dos sintomas causados pela doença (LUPI, 2003; LAWALL *et al.*, 2005; TRINDADE, *et al.*, 2007).

3.4 Atuação do Cirurgião-Dentista frente à quimioterapia em pacientes oncológicos

O tratamento oncológico consiste em uma abordagem complexa, necessitando da atuação de uma equipe multidisciplinar capacitada em atender as necessidades do paciente desde o diagnóstico até a reabilitação (GHELARDI *et al.*, 2008). O Cirurgião-Dentista tem papel fundamental junto à equipe multidisciplinar no atendimento de pacientes oncológicos, sendo necessário o conhecimento de todos os efeitos colaterais que eventualmente possam surgir na cavidade bucal (GHELARDI *et al.*, 2008; FERNANDES, FRAGA, 2019). Essa afirmativa também foi citada pelos dois profissionais que realizaram a entrevista. O médico entrevistado citou a importância do Cirurgião-Dentista no pré-operatório desses pacientes, uma vez que deixa clara a necessidade da manutenção da saúde bucal antes do tratamento quimioterápico. Essa conclusão também corrobora com as respostas do Cirurgião-Dentista, que enfatizou o tratamento bucal preventivo com acompanhamento adequado durante a quimioterapia.

4 CONCLUSÃO

Diante das limitações do trabalho, pode-se afirmar que as principais manifestações são: mucosite, xerostomia, infecções bacterianas, fúngicas e virais, que são desenvolvidas ou adquiridas devido à resposta imune do paciente ao patógeno, resultantes do comprometimento local ou sistêmico através dos tratamentos quimioterápicos. Por isso, há necessidade de acompanhamento com uma equipe multidisciplinar, sendo que o Cirurgião-Dentista tem um papel fundamental antes, durante e após o tratamento quimioterápico, visando o cuidado e minimização de efeitos colaterais.

5 REFERÊNCIAS

- ADAMIETZ, I. A. et al. Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. **Support Care Cancer**. v. 6, p. 373-377, 1998.
- ANDRÉ, J. B. et al. Evolution and immunology of infectious diseases: what's new? An E-debate. **Infect Genet Evolut**. v. 4, p. 69-75, 2004.
- BIRON, P. et al. Research controversies in management of oral mucositis. **Support Care Cancer**. v. 8, p. 68-71, 2000.
- CAMPOS, L. et al. Laserterapia no tratamento de mucosite oral induzida por quimioterapia: relato de caso. **Rev Assoc Paul Cir Dent**, v. 67, n. 2, p. 102-106, 2013.
- CHADHA, K. C. et al. Interferons and interferon inhibitory activity in disease and therapy. **Exp Biol Med**. v. 229, p. 285-290, 2004.
- CHILDERS, N. K. et al. Oral complications in children with cancer. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. v. 75, p. 41-47, 1993.
- COLE, G. T.; HALAWA, A. A.; ANAISSE, E. J. The role of the gastrointestinal tract in hematogenous candidiasis: from the laboratory to the bedside. **Clin Infect Dis**. v. 22, n. 2, p. 73-88, 1996.
- CONSOLARO, A.; CONSOLARO, M. F. M. O. Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. **Ortop Facial**. v. 14, n. 3, p. 16-24, 2009.
- CÓRDOVA, A. **Compendio de fisiologia para ciencias de la salud**. MADRID: Ind. ed. Interamericana-McGraw-Hill, 1994.
- COSTA, R. C. L. et al. Manifestações bucais em pacientes infanto-juvenis submetidos ao tratamento antineoplásico: revisão de literatura. **News Lab**. v. 84, 2007.
- DIAS, C. C. A. Diferentes manifestações que acometem a cavidade bucal de crianças durante o tratamento oncológico pediátrico. Acesso em 27 set 2019. Disponível em: <https://www.odontologia.com.br/>.
- FERNANDES S. I.; FRAGA C. P. T. A importância do cirurgião-dentista nos efeitos adversos na cavidade bucal do tratamento oncológico de cabeça e pescoço. **Rev Cient UMC**, v. 4, n. 1, p. 1-16, 2019.
- GORDÓN-NÚÑES, M. A.; PINTO, L. P. Candidíase e sua relação com a mucosite oral em pacientes oncológicos pediátricos. **Rev Bras Pat Oral**. v. 2, n. 2, p. 4-9, 2003.
- GROTZ, K. A. et al. Long-term oral Candida colonization, mucositis and salivary function after head and neck radiotherapy. **Support Care Cancer**. v. 11, p. 717-721, 2003.
- GHELARDI, I. R. et al. A necessidade da avaliação e tratamento odontológico pré-radioterapia. **Prat Hospital**, v. 58, p. 149-151, 2008.
- KROETZ, F.; CZLUSNIAKK, D. Alterações bucais e condutas terapêuticas em pacientes infanto-juvenis submetidos a tratamentos anti-neoplásicos. **Publ UEPG Biol Health Sci**. v. 9, n. 2, p. 41-48, 2003.

- LAWALL, M. A. et al. Gengivoestomatite herpética primária em adulto: relato de caso clínico. **Rev Odonto Cienc.** v. 20, n. 48, p. 191-194, 2005.
- LUPI O. Imunoprofilaxia anti-herpética utilizando vírus geneticamente modificado: vacina DISC. **An Bras Dermatol.** v. 78, n. 3, p. 345-353, 2003.
- MACHADO, P. R. L. et al. Mecanismos de resposta imune às infecções. **An Bras Dermatol.** Rio de Janeiro. v. 6, n. 79, p. 4-5, 2004.
- MAGNUS, S. A. et al. Recurrent infections in homozygous sickle cell disease. **Arch Dis Child.** v. 80, p. 537-541, 1999.
- MARTINS, A. C. M.; CAÇADOR, N. P.; GAETI, W. P. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. **Acta Scientiarum.** v. 24, n. 3, p. 663-670, 2002.
- MCCARTHY, G. M. et al. Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluorouracil. **Oral Oncology.** v. 34, p. 484-90, 1998.
- MENDONÇA, E. F. et al. Complicações bucais da quimioterapia e radioterapia no tratamento do câncer. **Rev ABO Nac.** v. 13, n. 3, p. 151, 2005.
- Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Estimativa de casos novos.** Coordenação de Prevenção e Vigilância, Divisão de Vigilância e Análise de Situação. 2019. Acesso em 27 set 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>.
- Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Estimativa de incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, p. 31-33, 2017. Acesso em 27 set 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/>.
- MORRAS, E. M. Profilaxis de la endocarditis infecciosas em la consulta odontológica: normas actuales de la Asociación Americana Del Carazón. **Acta Odontol Venez.** v. 40, n. 3, p. 301-304, 2002.
- NUCCI, M.; ANAISSE, E. Revisiting the source of candidemia: skin or gut? **Clin Infect Dis.** v. 33, p. 1959-1967, 2001.
- PARULEKAR, W. et al. Scoring oral mucositis. **Oral Oncol.** v. 34, p. 63-71, 1998.
- PERERA, F. P. Environment and cancer: who are susceptible? **Science.** v. 278, p. 1068-1073, 1997.
- PFALLER, M. A. Nosocomial candidiasis: emerging species, reservoirs, and modes of transmission. **Clin Infect Dis.** v. 22, n. 2, p. S89-S94, 1996.
- PINTO-COELHO, C. M. et al. Implicações clínicas da xerostomia: abordagens sobre o diagnóstico e tratamento. **Rev Assoc Paul Cir Dent,** v. 56, p. 295-298, 2002.
- ROMANI, L. Immunity to fungal infections. **Nat Rev Immunol.** v. 4, p.1-23, 2004
- SIMÕES, A. et al. Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck cancer radiotherapy-induced oral mucositis: comparison between low and high/low power lasers. **Lasers Surg Med.** v. 41, n. 4, p. 264-70, 2009.
- SONIS, S. T.; Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced toxicity. **Oral Oncol.** v. 34, p. 39-43, 1998.
- SPIJKERVET, F. K.; SONIS, S. T. New frontiers in the management of chemotherapy-induced mucositis. **Curr Opin Oncol.** v. 1, n. 10, p. 23-27, 1998.
- SWEENEY, M. P. et al. Oral disease in terminally ill cancer patients with xerostomia. **Oral Oncol.** v. 34, n. 2, p. 123-126, 1998.

TRINDADE, A. K. F. et al. Herpes simples labial - um desafio terapêutico. **Com Cienc Saude**. v. 18, n. 4, p. 307-314, 2007.

TROTTI, A. et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck câncer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. Radiotherapy and oncology. **J Eur Soc Therap Rad Oncol**. v. 66, n. 3, p. 253-62, 2003.

VIEIRA, F. L. D.; CASTILHO, P. P. S. Avaliação do grau de conhecimento dos formados em odontologia da região sul-fluminense a respeito da endocardite infecciosa e sua prevenção. **Rev Bras Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac**. v. 2, n. 1, p. 2-6, 2005.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Profilaxia antimicrobiana em Odontologia**. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. v. 2, p. 232-240, 1999.

WENZEL, R. P. Nosocomial candidemia: risk factors and attributable mortality. **Clin Infect Dis**. v. 20, p. 1531-1534, 1995.

WHITLEY, R. J.; ROIZMAN, B. Herpes simplex virus infection. **Lancet**. v. 357, p. 1513-1518, 2001.

ZARDO, V. MAZZARI, A. Os antifúngicos nas infecções por Candida sp . **News Lab**. v. 63, p. 2, 2004.