

Asociación terapéutica en el manejo de la mucositis oral inducida por quimioterapia en pacientes pediátricos

Associação terapêutica no manejo da mucosite oral quimioinduzida em pacientes pediátricos

Therapeutic associations on the management of chemo-induced oral mucositis in pediatric patients

Recibido: 15/07/2017
Aprobado: 11/01/2018
Publicado: 05/04/2018

Raphael Cavalcante Costa ¹
Rebecca Rhuanny Tolentino Limeira ²
Laís Guedes Alcoforado de Carvalho ³
Paulo Rogério Ferreti Bonan ⁴
Ana Maria Gondim Valença ⁵
Isabella Lima Arrais Ribeiro ⁶

El objetivo de este trabajo fue discutir casos de mucositis oral grave inducida por quimioterapia, tratados con solución oral para buches, asociado a laserterapia de baja potencia en pacientes pediátricos oncológicos. Las patologías presentadas por los pacientes que presentaron la mucositis fueron: Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), Osteosarcoma y Tumor de Willms. Las lesiones se presentaron en los siguientes sitios anatómicos: enrojecimiento del labio, mucosa labial y lengua. El tiempo promedio para regresión de las lesiones fue de $6,8 \pm 3,9$ días. El protocolo de tratamiento consistió en la utilización de la solución oral para mucositis utilizada en el Hospital Napoleón Laureano, João Pessoa/PB. Con el uso de la solución oral, se inició la terapia fotodinámica con láser de baja potencia (ECCO Fibras y Dispositivos, n/s -040401; modelo-BM0004A), calibrado para una longitud de onda de 670 nm, potencia de 40mW y densidad de energía de 4 J/cm^2 . Todos los pacientes tuvieron remisión de las lesiones de mucositis oral en hasta 14 días después del inicio de la intervención terapéutica. Se concluyó que el protocolo utilizado, con el uso de la laserterapia de baja potencia aliado a la solución de mucositis oral se mostró eficaz en el tratamiento de la mucositis oral en pacientes pediátricos en tratamiento antineoplásico.

Descriptores: Servicio de oncología en hospital; Rayos láser; Mucositis.

O objetivo deste trabalho foi discutir casos de mucosite oral grave quimioinduzida, tratados com solução oral para bochecho associado a laserterapia de baixa potência em pacientes pediátricos oncológicos. As patologias apresentadas pelos pacientes que apresentaram a mucosite foram: Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), Osteossarcoma e Tumor de Willms. As lesões se apresentaram nos seguintes sítios anatómicos: vermelhão do lábio, mucosa labial, e língua. O tempo médio para regressão das lesões foi de $6,8 \pm 3,9$ dias. O protocolo de tratamento consistiu na utilização da solução para mucosite oral utilizada no Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa/PB. Concomitante ao uso da solução oral, iniciou-se a terapia fotodinâmica com laser de baixa potência (ECCO Fibras e Dispositivos; n/s-040401; modelo-BM0004A), calibrado para um comprimento de onda de 670 nm, potência de 40mW e densidade de energia de 4 J/cm^2 . Todos os pacientes tiveram remissão das lesões de mucosites orais em até 14 dias após o início da intervenção terapéutica. Concluiu-se que o protocolo utilizado, com o uso da laserterapia de baixa potência aliado à solução de mucosite oral mostrou-se eficaz no tratamento da mucosite oral em pacientes pediátricos em tratamento antineoplásico.

Descritores: Serviço hospitalar de oncologia; Lasers; Estomatite.

The objective of this study was to present 10 cases of oral mucositis with severe oral mucositis treated with an oral mouthwash solution associated with low potency laser therapy in pediatric oncology patients. The evaluated patients with oral mucositis had acute lymphoblastic leukemia, Osteosarcoma and Willms's tumor. The lesions presented in the following anatomical sites: vermilion of the lip, labial mucosa and tongue. The mean time for lesion regression was 6.8 ± 3.9 days. The treatment protocol consisted of oral mouthwash solution (0.9% saline, nystatin, dexamethasone, diphenhydramine, morphine, 2% lidocaine, and vitamin B complex) and photodynamic therapy with low power laser (ECCO Fibers and Devices, n/s -040401; model -BM0004A), calibrated for a wavelength of 670 nm, power of 40mW and energy density of 4 J/cm^2 . All the patients had remission of oral mucositis lesions within 14 days after the initiation of the therapeutic intervention. It was concluded that the protocol used with the use of low-power laser therapy combined with mouthwash solution was effective in the treatment of oral mucositis in pediatric patients undergoing antineoplastic treatment.

Descriptors: Oncology service hospital; Lasers; Mucositis.

¹ Cirujano-Dentista. Universidad Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil. ORCID: 0000-0002-1333-5227 E-mail: raphaelcavalcante@hotmail.com

² Fonoaudióloga. Maestranda en Ciencias Odontológicas en la UFPB, João Pessoa, PB, Brasil. ORCID: 0000-0001-7264-7426 E-mail: rebecca.rhuanny@hotmail.com

³ Cirujana-Dentista. Maestranda en Ciencias Odontológicas en la UFPB, João Pessoa, PB, Brasil. ORCID: 0000-0003-2615-2582 E-mail: laisgac@gmail.com

⁴ Cirujano-Dentista. Doctor en Estomatopatología. Profesor de la UFPB, en la UFPB, João Pessoa, PB, Brasil. ORCID: 0000-0002-4449-4343 E-mail: pbonan@yahoo.com.

⁵ Cirujano-Dentista. Profesora Titular del Departamento de Clínica y Odontología Social en la UFPB, en la UFPB, João Pessoa, PB, Brasil. ORCID: 0000-0001-8460-3981 E-mail: anamvalenca@gmail.com

⁶ Cirujana-Dentista. Doctora en Modelos de Decisión y Salud. Pues Doctora en Epidemiología. João Pessoa, PB, Brasil. ORCID: 000-001-6538-6811 E-mail: isabella_arrais@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

La terapia antineoplásica es realizada por la quimioterapia, radioterapia, cirugías y trasplante de médula ósea inducidas de forma aislada o en asociación. En las últimas décadas, los avances científicos vienen tornando la terapéutica más resolutive¹. Sin embargo, las innumerables comorbilidades resultantes del tratamiento aún son preocupantes, dificultando el manejo y la sobrevida de estos pacientes².

En la cavidad oral, las alteraciones más frecuentemente observadas son: mucositis oral, reducción del flujo salivar e infecciones oportunistas^{2,3}. Entre estas adversidades, la mucositis oral se muestra como el agravamiento más prevalente, afectando de 40-80% de los pacientes sometidos a quimioterapia y casi la totalidad cuando son expuestos a radioterapia⁴.

El desarrollo de la mucositis oral repercute en dolor severo, dificultad en el habla, deglución, masticación y, consecuentemente, en la nutrición, resultando en la interrupción del tratamiento⁵.

Clínicamente, se manifiesta a través de áreas ulcerativas y sangrientas inducidas por la toxicidad de los quimioterápicos y/o de la radiación ionizante, de intensa sintomatología dolorosa que compromete las funciones fisiológicas, como habla, deglución y alimentación. Además de eso, esta condición predispone a infecciones locales y/o sistémicas que tornan el tratamiento aún más debilitantes y prolongado⁶.

Delante de estas complicaciones resultantes del tratamiento antineoplásico, se hace necesaria una mayor atención a esta condición. Pensando en eso, son innumerables los protocolos de manejo de la mucositis descritos en la literatura⁵⁻⁷. No obstante, la gran mayoría está limitada a procedimientos preventivos, siendo escasas las conductas de carácter terapéutico.

En esta perspectiva, una reciente meta-análisis de la literatura evidenció ser eficaz para el tratamiento de la mucositis oral la utilización de la laserterapia de baja potencia y de soluciones para buches a base de antimicrobianos⁸. Por lo tanto, se muestra

estratégico asociar estas medidas con el fin de potencializar los resultados frente al tratamiento de la mucositis oral.

Delante de lo expuesto, el objetivo de este trabajo fue discutir casos de mucositis oral grave inducidos por quimioterapia, tratados con solución oral para buches asociada a laserterapia de baja potencia en pacientes pediátricos oncológicos.

MÉTODOS

Esta serie de casos contienen el relato de 10 casos de pacientes pediátricos oncológicos que fueron asistidos durante sus tratamientos oncológicos por el equipo de Odontología en un hospital de referencia para el tratamiento del cáncer en Paraíba, el Hospital Napoleão Laureano, entre los años 2013 y 2017.

El acompañamiento de los pacientes, así como el registro de las informaciones e imágenes fue posible después de la aprobación por el Comité de Ética del Centro de Ciencias de la Salud, con el protocolo de nº. CAAE: 12922113.8.0000.5188.

Los pacientes fueron acompañados durante todo el período de tratamiento y la clasificación de la MOG se dio por medio del índice *Oral Assessment Guide* (OAG) modificado⁹, un guía de evaluación oral utilizado mundialmente para el acompañamiento y mensuración de la mucositis en pacientes oncológicos.

RESULTADOS

La distribución de los pacientes asistidos en este estudio puede ser observada en el Cuadro 1 y las condiciones clínicas tratadas por el equipo de Odontología en la Figura 1.

Para todos los casos expuestos en el Cuadro 1, se estableció el protocolo de tratamiento para lesiones de mucositis oral empleado por la Odontología del sector pediátrico del Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa-PB.

El protocolo consiste en el uso de solución oral cuatro veces por día (cada 8 horas), a través de buches de 30 segundos con 10mL de la solución, manipulada en el propio hospital y distribuida diariamente (Figura 2). Los componentes, dosaje y

mecanismos de acción de los fármacos están descritos en el Cuadro 2.

Cuadro 1. Pacientes pediátricos oncológicos con mucositis oral grave tratados por el protocolo de tratamiento en Odontología del hospital de referencia. (2013-2017). João Pessoa, 2017.

Paciente	Sexo	Edad (años)	Diagnóstico	Protocolo de tratamiento	Sitio de la MOG	Tiempo de remisión (días)
1	Femenino	4	Osteosarcoma	GCBT/GLATO	Enrojecimiento del labio	7
2	Masculino	3	Osteosarcoma	GCBT/GLATO	Mucosa Labial	8
3	Masculino	8	LLA	GBTLI - LLA/99	Lengua	6
4	Femenino	12	LLA	GBTLI - LLA/99	Enrojecimiento del labio	12
5	Masculino	5	LLA	GBTLI - LLA/99	Mucosa labial, lengua y enrojecimiento del labio	14
6	Femenino	19	Osteosarcoma	GCBT/GLATO	Mucosa Labial	5
7	Femenino	14	Tumor de Wilms	NWTS	Enrojecimiento del labio	7
8	Masculino	8	LLA	GBTLI - LLA/99	Mucosa Labial	4
9	Masculino	12	LMA	BFM/LMA 98	Mucosa Labial	3
10	Masculino	4	LLA	GBTLI - LLA/99	Enrojecimiento del labio	7

Fuente: Odontología. Sector de Pediatría. Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa/PB.

Nota: LLA (Leucemia Linfoblástica Aguda); GCBT/GLATO (Protocolo do Grupo Latinoamericano de Tratamiento del Osteosarcoma); GBTLI - LLA/99 (Protocolo del Grupo Brasileiro de Tratamiento de Leucemia de la Infancia); NWTS (Protocolo del National Wilms Tumor Study Group); BMF/LMA 98 (Protocolo del Grupo Europeo Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) para el tratamiento de la Leucemia Mieloide Aguda (LMA) del niño y del adolescente hasta 15 años de edad).

Figura 1. Paciente pediátrico diagnosticado con mucositis oral grave por el índice OAG. João Pessoa, 2017.



Fuente: Odontología. Sector de Pediatría. Hospital Napoleão Laureano.

Cuadro 2. Descripción farmacológica de la solución para el tratamiento de la mucositis oral grave. Hospital Napoleão Laureano, 2017.

Componente	Cantidad	Acción
Nistatina	20ml	Antifúngica
Decadron (Dexametasona)	2mg/ml; ampolla de 1mL	Anti-inflamatoria
Morfina	10mg/ml; ampolla de 1mL	Analgésica
Difenhidramina	50mg/ml; ampolla de 1mL	Antialérgica
Lidocaína 2%	10ml	Anestésica (local)
Complejo B	1 ampolla de 1mL	Ayudante en la reparación del tejido
Suero Fisiológico 0,9%	250ml	Excipiente

Fuente: Odontología. Sector de Pediatría. Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa/PB.

Concomitante al uso de la solución oral, en todos los casos, se inició la terapia fotodinámica con láser de baja potencia (ECCO Fibras y Dispositivos; n/s -040401;

modelo - BM0004A), calibrado para una longitud de onda de 670 nm, en una potencia de 40mW y una dosis de energía de 4J/cm², aplicada de forma puntual por 30 segundos, diariamente, hasta que se observara la remisión de las lesiones (Figura 2).

Figura 2. Manejo terapéutico de los pacientes oncopediátricos (buches con la solución de mucositis oral y laserterapia de baja potencia). Laserterapia de baja potencia (A/B) asociado a solución para buches (C/D). João Pessoa, 2017.



Fuente: Odontología. Sector de Pediatría. Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa/PB.

También fueran hechas orientaciones de higiene oral por cada consulta a los pacientes. La remisión de las lesiones varió de 3 a 14 días después del inicio del protocolo. Después de este período, los

pacientes acompañados ya consiguieron alimentarse normalmente teniendo en cuenta la cicatrización y la remisión completa de las lesiones (Figura 3).

Figura 3. Paciente pediátrico después del tratamiento de la MOG con solución oral y laserterapia. João Pessoa, 2017.



Fuente: Odontología. Sector de Pediatría. Hospital Napoleão Laureano.

DISCUSIÓN

Este estudio presenta una serie de 10 casos clínicos de pacientes oncológicos pediátricos, demostrando los efectos positivos para el curso de las mucositis orales, especialmente los casos graves, en que la asociación terapéutica de una solución oral y del uso del láser de baja potencia se muestran eficaces

en la resolución de lesiones orales inducidas por la quimioterapia.

La aparición de la mucositis oral en niños y adolescentes es aún más preocupante que en los adultos, por presentar una mayor severidad en estos individuos¹⁰.

Varios factores contribuyen a esto, siendo la inmadurez de los tejidos, la

constante renovación celular, la microbiota oral en formación, el comprometimiento de los sistemas de defensa, y las injurias locales, los principales aspectos de esta mayor agresividad¹⁰.

El cuadro de MOG puede avanzar debido a la negligencia con la salud bucal, que puede ocurrir en pacientes internados, donde hay una alteración en la rutina aliada al estrés causado por el tratamiento¹¹.

El cuidado odontológico a los pacientes pediátricos en el tratamiento del cáncer es fundamental en la promoción, prevención y para intervenciones que posibiliten mejorías en la salud bucal. El equipo odontológico que forma parte del sector de tratamiento oncológico emerge como uno de los principales aliados en el éxito del tratamiento; teniendo en cuenta que la cavidad oral puede ser una vía potencial de acceso a las infecciones⁶.

El cirujano dentista, como miembro integrante del equipo multiprofesional, permite al paciente pediátrico oncológico la manutención y garantía de la salud bucal, proporcionando condiciones favorables a la nutrición y, consecuentemente, a una mejor calidad de vida del paciente durante su tratamiento con menores oportunidades de interrupción en la quimioterapia y mayores chances de cura para el paciente.

El tiempo promedio, en este estudio, para la aparición de la mucositis oral, a partir del momento inicial de la quimioterapia, fue de $6,8 \pm 3,9$ días. Un estudio mostró que después de la realización del tratamiento con la laserterapia de baja potencia asociada a la utilización de la solución de mucositis oral, el cuadro presenta mejora con aproximadamente 9 días¹², corroborando los hallazgos aquí presentados.

El protocolo de tratamiento para las lesiones de mucositis oral grave utilizado en el sector de pediatria del Hospital Napoleão Laureano incluye la utilización diaria (4 veces/día) de buches con 10ml de una solución para mucositis formulada con: Suero Fisiológico, Nistatina, Dexametasona, Difenhidramina, Morfina, Lidocaína 2% y Complejo B, manipulada en el propio hospital, diariamente y la aplicación de láser

de baja potencia calibrado para una longitud de onda de 670nm, una potencia de 40-60mW y una dosis de 4J/cm², aplicada de forma puntual por 30 segundos en las regiones enrojecidas y ulceradas con o sin pseudomembrana¹³.

La nistatina es un importante componente de la solución, dado que presenta eficacia en el tratamiento de infecciones fúngicas como la candidiasis. Cuando esta agrava la mucositis, los buches con nistatina son recomendados con el fin de prevenir la evolución del cuadro¹⁴.

Otra opción para su uso en el área de la odontología hospitalaria es iniciarlo en concomitancia al inicio de la terapia antineoplásica, pues la utilización de antifúngicos disminuye la incidencia de ulceraciones, limitando la mucositis a áreas de eritema¹⁵. Este hecho debe ser tenido en cuenta en la elaboración de protocolos hospitalarios, por ser posible utilizarlo de manera profiláctica, no solo en el período de instalación de la enfermedad.

La dexametasona es un corticoesteroide que ejerce su función en prácticamente todas las fases del proceso inflamatorio, es decir, el uso de la dexametasona tiene como fin el tratamiento de las ulceraciones e inflamaciones de la mucosa, impidiendo la progresión de la respuesta inflamatoria y la destrucción del tejido¹⁶, justificando su presencia en la solución oral para el tratamiento de MOG.

Estudios recientes mostraron otras sustancias que pueden ser utilizadas en el tratamiento para la MOG, como el estimulante de colonias de granulocitos humanos recombinantes y la apigenina, ambos con mayor eficacia cuando son comparados a la dexametasona^{17,18}. Además, estudios con terapéuticas para el manejo de la mucositis oral, en especial la forma grave, han tenido gran aceptabilidad, dado que es un área donde el conocimiento aún es limitado, lo que puede auxiliar en la creación de un protocolo universal.

La utilización de la morfina en el tratamiento de MOG es justificada por su capacidad analgésica extremadamente eficaz. Sin embargo, posee un gusto desagradable,

siendo esta la principal dificultad que existe en la ejecución de la posología ideal (4 veces/día), lo que puede generar un mayor período de tiempo para remisión del cuadro.

Siendo así, se enfatiza la realización de investigaciones que tengan como objetivo la disminución de la concentración de la morfina o su sustitución por otros componentes que causen menos efectos colaterales, facilitando así el uso de la solución. Como ejemplo, puede ser citada la melatonina, descrita recientemente¹⁹.

Los síntomas causados en los casos de MOG repercuten en la calidad de vida de los pacientes, acarreado en el uso de anestésicos locales y analgésicos de acción central como la morfina²⁰.

La lidocaína bloquea la iniciación y conducción del impulso nervioso, disminuyendo la permeabilidad de la membrana neuronal para los iones de sodio. Las soluciones conteniendo lidocaína pueden ser utilizadas aisladas o en combinación. Es decir, la anestesia tópica es una elección obvia para una acción paliativa del dolor por la mucositis con mínimas consecuencias sistémicas, y poseyendo una óptima respuesta cuando es asociada a la Difenhidramina²¹. Los agentes más utilizados son la lidocaína y la benzocaína²².

La utilización de los complejos vitamínicos A, B y E presenta importante reducción en el grado y en el alivio de los síntomas de la mucositis, hecho que puede estar asociado a la acción antiinflamatoria de la sustancia^{23,24}, corroborando así con este estudio, el cual presenta en la formulación de la solución oral el fármaco complejo B que posee acción adyuvante en la reparación del tejido de la mucositis oral grave.

Con esto, los componentes presentes en el protocolo farmacológico de la solución oral para el tratamiento de la mucositis presentan resultados terapéuticos eficaces, como las acciones analgésicas, antiinflamatorias, antiedematosas y cicatrizantes. La acción de estos fármacos permite mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos, con aumento de la tasa de sobrevivencia²⁵.

De acuerdo con los hallazgos del presente estudio, la laserterapia tuvo eficacia

en el combate a las lesiones de mucositis, independientemente del tipo de neoplasia y tratamiento realizado. Estudios sugieren el uso de laserterapia profiláctica, sin embargo, aún no existe un consenso^{5,26,27}.

Por no existir eficiencia comprobada, la laserterapia profiláctica no es realizada en el HNL. Un estudio²⁶ observó que la laserterapia posee efecto profiláctico en MO grado>3 (mucositis oral grave), cuando es comparada a los pacientes que no recibieron la terapia.

No obstante, se enfatiza la necesidad en la realización de estudios con mayor tamaño de muestra. Además, diversos protocolos existen, siendo necesarios estudios que establezcan un protocolo universal para definirse la dosis, el tiempo de aplicación, los números de sesiones de láser y métodos utilizados^{4,6}.

Sin embargo, es adecuada la dosis de longitud de onda que se encuentra entre 660nm y 670nm, y la potencia, entre 40 y 60 Mw, con un dosaje de energía entre 2 y 7 J/cm^{2,26}.

CONCLUSIÓN

Basado en los casos acompañados y registrados en el presente estudio, se concluye que el protocolo utilizado, con el uso de la laserterapia de baja potencia aliada a la solución oral, se mostró eficaz en el tratamiento de la mucositis oral grave en pacientes pediátricos en tratamiento antineoplásico.

REFERENCIAS

1. Grabois MF, Oliveira EX, Carvalho MS. Access to pediatric cancer care in Brazil: mapping origin-destination flows. *Rev Saúde Pública*. 2013; 47(2):368-78.
2. Hespanhol FL, Tinoco EMB, Teixeira HGC, Falabella MEV, Assis NMSP. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2010; 15(Supl. 1):1085-94.
3. Velten DB, Zandonade E, Miotto MHMB. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. *BMC Oral Health*. 2017; 17(1):49.

4. Campos MIDC, Campos CN, Aarestrup FM, Aarestrup BJV. Oral mucositis in cancer treatment: natural history, prevention and treatment. *Mol Clin Oncol*. 2014; 2(3):337-40.
5. Lima AG, Villar RC, Castro G, Antequera R, Gil E, Rosalmeida MC, et al. Oral mucositis prevention by low-level laser therapy in head-and-neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy: a phase III randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 82(1):270-5.
6. Cheng KK-F, Leung S, Liang RH, Tai JW, Yeung RM, Thompson DR. Severe oral mucositis associated with cancer therapy: impact on oral functional status and quality of life. *Support care cancer*. 2010; 18(11):1477-85.
7. Rodrigues GH, Jaguar GC, Alves FA, Guollo A, Camandoni VO, Damascena AS, et al. Variability of high-dose melphalan exposure on oral mucositis in patients undergoing prophylactic low-level laser therapy. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(5):1089-95.
8. Carneiro-Neto C, Moura LB, Menezes JDS, et al. Estadiamento TNM para o tratamento de câncer bucal. *Rev Odontol (ATO)*. 2016; 16(3):100-8.
9. Cheng KK, Chang AM, Yuen M. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: a randomised crossover trial comparing two protocols of oral care. *Eur J Cancer*. 2004; 40(8):1208-16.
10. Lopes IA, Nogueira DN, Lopes IA. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças de um centro de tratamento oncológico. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2012; 12(1):113-9.
11. Sung L, Yanofsky R, Klaassen RJ, Dix D, Pritchard S, Winick N, et al. Quality of life during active treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer*. 2011; 128(5):1213-20.
12. Mendonça MA, Araújo MD, Levy CE, Morari J, Silva RA, Yunes JA, et al. Oral mucositis in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients: evaluation of microbiological and hematological factors. *Pediatr Hematol Oncol*. 2015; 32(5):322-30.
13. Ribeiro ILA, Valença AMG, Bonan PRF. Treatment of severe oral mucositis in a pediatric patient undergoing chemotherapy. *Rev Gaúcha Odontol*. 2015; 63(4):467-71.
14. Júnior OR, Borba AM, Júnior JG. Prevenção e tratamento da mucosite bucal: o papel fundamental do cirurgião-dentista-revisão. *Arch Oral Res*. 2010; 6(1):57-62.
15. Lanzós I, Herrera D, Santos S, O'Connor A, Peña C, Lanzós E, et al. Mucositis in irradiated cancer patients: effects of an antiseptic mouthrinse. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010; 15(5):e732-8.
16. Peres P, Queiroz A, Moreira M, Faquim J, Ferrari M. Pediatric dentistry applied to childhood cancer-clinical manifestations and protocol service. *J Manage Prim Health Care*. 2013; 4(3):191-9.
17. Liang G, Du W, Ke Q, Huang B, Yang J. The effects of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor mouthwash on radiotherapy-induced oral mucositis in locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients. *Adv Clin Exp Med*. 2017; 26(3):409.
18. Molina Prats P, Gómez Garcia F, Martínez Diaz F, Amaral Mendes R, Lopez-Jornet P. The therapeutic effects of apigenin and dexamethasone on 5-fluorouracil-induced oral mucositis—a pilot study using a Syrian hamster model. *J Oral Pathol Med*. 2017; 46(2):142-7.
19. Onsen K, Johns NP, Khuayjarernpanishk T, Subongkot S, Priprem A, Hurst C, et al. Beneficial effects of adjuvant melatonin in minimizing oral mucositis complications in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation. *J Altern Complement Med*. 2017; 23(12):957-63.
20. Wong PC, Dodd MJ, Miaskowski C, Paul SM, Bank KA, Shiba GH, et al. Mucositis pain induced by radiation therapy: prevalence, severity, and use of self-care behaviors. *J Pain Symptom Manage*. 2006; 32(1):27-37.
21. Madden Kirk L, Brown SD, Luu Y, Ogle A, Huffman J, Lewis PO. Beyond-use dating of lidocaine alone and in two" magic mouthwash" preparations. *Am J Health System Pharm*. 2017; 74(9):e202-210.
22. Barasch A, Elad S, Altman A, Damato K, Epstein J. Antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, analgesics, and nutritional supplements for alimentary tract

mucositis. Support Care Cancer. 2006; 14(6):528-32.

23. Bonan P, Lopes M, Alves F, Almeida O. Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão da literatura. Rev Bras Cancerol. 2005; 51(3):235-42.

24. Cardoso MdFA, Novikoff S, Tresso A, Segreto RA, Cervantes O. Prevenção e controle das seqüelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. Radiol bras. 2005; 38(2):107-15.

25. Carneiro TV, Ribeiro ILA, Alves CV, Bonan PRF, Neto EdAL, Valença AMG. Factors associated with health-related quality of life among children with cancer from the standpoint of patients and caregivers. J Public Health. 2017; 25(4):371-7.

26. Figueiredo ALP, Lins L, Cattony AC, Falcão AFP. Laserterapia no controle da mucosite

oral: um estudo de metanálise. Rev Assoc Méd Bras. 2013; 59(5):467-74.

27. Oberoi S, Zamperlini-Netto G, Beyene J, Treister NS, Sung L. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. PLoS one. 2014; 9(9):e107418.

CONTRIBUCIONES

Raphael Cavalcante Costa, Rebecca Rhuanny Tolentino Limeira y Laís Guedes Alcoforado de Carvalho contribuyeron en la concepción, delineamiento, colecta de datos y redacción. **Paulo Rogério Ferreti Bonan, Ana Maria Gondim Valença e Isabella Lima Arrais Ribeiro** actuaron en la concepción, delineamiento, orientación, supervisión de la colecta de datos y redacción.

Cómo citar este artículo (Vancouver)

Costa RC, Limeira RRT, Carvalho LGA, Bonan PRF, Valença AMG, Ribeiro ILA. Asociación terapéutica en el manejo de la mucositis oral inducida por quimioterapia en pacientes pediátricos. REFACS [Internet]. 2018 [citado en *agregar día, mes y año de acceso*];6(2):256-263. Disponible en: *agregar link de acceso*. DOI: *agregar link del DOI*.

Cómo citar este artículo (ABNT)

COSTA, R. C. et al. Asociación terapéutica en el manejo de la mucositis oral inducida por quimioterapia en pacientes pediátricos. REFACS, Uberaba, MG, v. 6, n. 2, p. 256-263, 2018. Disponible en: *<agregar link de acceso>*. Accedido en: *agregar día, mes y año de acceso*. DOI: *agregar link del DOI*.

Cómo citar este artículo (APA)

Costa, R. C.; Limeira, R. R. T.; Carvalho, L. G. A.; Bonan, P. R. F.; Valença, A. M. G. & Ribeiro, I. L. A. (2018). Asociación terapéutica en el manejo de la mucositis oral inducida por quimioterapia en pacientes pediátricos. REFACS, 6(2), 256-263. Recuperado en: *agregar día, mes y año de acceso de agregar link de acceso*. DOI: *agregar link del DOI*.