

MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

RESUMO

O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) consiste na eliminação das células disfuncionais da medula óssea e infusão de células mieloproliferativas normais. Complicações orais são frequentes nos pacientes submetidos ao TCTH, diminuindo a qualidade de vida e aumentando o risco de infecções sistêmicas. O objetivo desse estudo é descrever a experiência de dentistas hospitalares no manejo odontológico pré, per e pós TCTH. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, envolvendo a análise de dados de pacientes submetidos ao TCTH. Todos os pacientes foram previamente avaliados e acompanhados por dentistas, conforme protocolo estabelecido. Um total de 34 pacientes participaram do estudo entre 2017 e 2022, sendo 73,5% TCTH autólogos e 26,5% TCTH alogênicos. A maioria dos pacientes apresentaram mucosite oral grau leve (61,74%), apenas 8,82% evoluíram para a forma moderada e nenhum paciente apresentou mucosite grave. A maioria dos pacientes não queixou de dor em cavidade oral. Porém, odinofagia (58,82%) e diarreia (79,41%) foram frequentes nesse estudo. O acompanhamento odontológico no TCTH permite a diminuição e intensidade das complicações orais, especialmente as formas graves de mucosite.

Palavras-chave: odontologia. transplante de medula óssea. assistência odontológica. crioterapia. mucosite oral.

DENTAL MANAGEMENT OF HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION PATIENTS

ABSTRACT

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) involves the elimination of dysfunctional cells from bone marrow, followed by the infusion of healthy hematopoietic stem cells. Oral complications are common in this patients, impairing their quality of life and increasing the risk of systemic infection. This retrospective study aimed to analyze a series of consecutive patients that underwent HSCT and received oral care by a specialized hospital dental team in the pre-, per- and post-transplantation period. Patient's charts and clinical information were reviewed from 2017 to 2022. A total of 34 patients were included in the study divided into autologous HSTC (73.5%) and allogenic HSTC (26.5%). All patients were evaluated by the dental team before HSCT following a standardized assessment protocol. Mild oral mucositis were observed in 61,74% of the patients whereas 8,82% had moderate grade of mucositis. No patients developed severe grades of mucositis. Most patients did not report oral pain, however odynophagia (58,82%) and diarrhea (79,41%) were frequent in this population. A protocol

of oral and dental care throughout HSCT treatment, permits to prevent and decrease the intensity of oral disorders, particularly severe forms of mucositis.

Key words: dentistry; bone marrow transplant; dental care; cryotherapy; oral mucositis.

1. INTRODUÇÃO

As células tronco hematopoiéticas são células com ampla capacidade de diferenciação e proliferação. Elas se formam na terceira semana embrionária, no terceiro mês podem ser encontradas no fígado e migram no quarto mês para a medula óssea (Bowen & Wardill, 2017). Do nascimento até a puberdade, a medula é encontrada em todo esqueleto, posteriormente se restringe ao esqueleto axial, sendo que o adulto possui metade da medula óssea hematopoieticamente ativa (Sandoval *et al.*, 2003).

Uma célula tronco hematopoiética é capaz de originar dois tipos de células multipotentes progenitoras: mieloide e linfoide. A primeira é precursora da linhagem mieloblástica: monócitos eosinófilos, basófilos, megacariócitos (plaquetas) e eritroblastos (hemácias). A linhagem linfoide ou linfoblástica originará os linfócitos (Bowen & Wardill, 2017).

O Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) é uma modalidade terapêutica que oferece ao paciente com deficiência medular, uma maior chance de sobrevivida. Segundo vários estudos, pacientes que permanecem em remissão da doença medular, nos primeiros cinco anos após a realização do transplante, obtém cerca de 80% a 90% de chances de sobreviverem nos 10 a 15 anos subsequentes (Wingard *et al.*, 2011; Woo *et al.*, 1997).

O TCTH classifica-se como autólogo quando a célula precursora da medula óssea provém do próprio indivíduo, e alogênico quando a célula provém de outro indivíduo (doador), que pode ser aparentado ou não (Sandoval *et al.*, 2003). Esse transplante é indicado para inúmeras doenças

sanguíneas e de outros tecidos, benignas ou malignas, hereditárias ou adquiridas. Trata-se de um procedimento de eliminação das células doentes da medula óssea, por meio de altas doses de quimioterápicos, com ou sem irradiação de todo corpo, e na sequência é realizada a infusão de células normais mieloproliferativas (Silva *et al.*, 2013).

O cirurgião dentista deve fazer parte da equipe multiprofissional que presta assistência ao paciente em TCTH para que sejam realizados diagnósticos, prevenção e tratamento das alterações no sistema estomatognático antes, durante e após o TCTH (Truelove *et al.*, 2004).

1.1 Fase pré TCTH

A cavidade bucal é uma importante porta de entrada para infecções sistêmicas em pacientes transplantados, devido ao quadro imunossupressor em que eles são submetidos (Bowen & Wardill, 2017). A deficiência imunológica torna o paciente vulnerável a infecções fúngicas, bacterianas e virais. Consequentemente, há um aumento no custo do transplante e da taxa de mortalidade (Eduardo *et al.*, 2009).

Doenças bucais pré-existentes são reservas de microorganismos, além de serem fatores de risco que podem levar a infecções locais ou sistêmicas em se tratando de pacientes em TCTH (Da Silva *et al.*, 2010). Várias doenças ou alterações bucais devem ser tratadas ou prevenidas nesses pacientes, antes do transplante. As mais frequentes são a gengivite, periodontite, cárie, hipossalivação, lesão periapical, raiz residual e pericoronarite (Sandoval *et al.*, 2003; Da Silva *et al.*, 2010).

Deve-se prevenir ou ao menos reduzir o risco de possíveis complicações sistêmicas nos pacientes em TCTH através da eliminação de infecções na cavidade oral antes de se iniciar a terapia mielossupressora (Schubert *et al.*, 1999).

1.2 Fase per TCTH

Os pacientes em TCTH são submetidos a altas doses de quimioterápicos e, em alguns casos, radioterapia corporal total, para erradicar a medula óssea doente. Essa primeira fase do TCTH é denominada de condicionamento (Bowen & Wardill, 2017). Após o condicionamento, o paciente entra em um período de neutropenia ou imunossupressão, que se caracteriza por lesões teciduais e maior suscetibilidade a infecções, em razão da toxicidade das drogas utilizadas na fase de condicionamento (Woo *et al.*, 1997; Silva *et al.*, 2013).

Uma complicação aguda comum no período de neutropenia é a mucosite oral (MO), que consiste em uma área inflamatória, difusa e ulcerada na mucosa oral. Os sinais e sintomas iniciais da MO incluem eritema, edema, sensação de ardência, e sensibilidade aumentada a alimentos quentes ou ácido. Eles aparecem durante o condicionamento e intensificam nas primeiras duas semanas após o transplante (Ferreira *et al.*, 2011; Bensadoun *et al.*, 1999). A sua ocorrência está ligada diretamente ao tipo de quimioterápico usado e/ou à irradiação corpórea total (Luiz, 2008).

MO é uma causa importante da perda funcional e compromete a qualidade de vida do paciente (Eduardo *et al.*, 2009). A Organização Mundial da Saúde (WHO, 1979) classificou a MO de acordo com a sua toxicidade oral. Grau 0 com nenhuma alteração oral; Grau I observa-se

sensibilidade e eritema; Grau II observa-se eritema, úlcera, mas o paciente tolera alimentos sólidos; Grau III observa-se úlcera, eritema extenso, o paciente não tolera dieta sólida; Grau IV observa-se úlcera, mucosite extensa e intolerância à deglutição.

Infecções oportunistas orais são também observadas na fase de neutropenia ou mielossupressão (Truelove *et al.*, 2004). A infecção fúngica mais comum na cavidade oral é a candidose, causada por *Candida sp.* Um agravamento dessa infecção na cavidade oral com sua proliferação, poderá afetar a cavidade esofágica e pulmonar (Eduardo *et al.*, 2009).

As infecções virais mais comuns estão associadas aos herpesvírus, como herpes simples, zóster e citomegalovírus. Nesses pacientes, as infecções são mais extensas e a sua resolução tende a ser mais demorada (Eduardo *et al.*, 2009).

A xerostomia é a sensação de boca seca, que pode ser acompanhada ou não pela hipossalivação. Normalmente tende a ser transitória, sendo um efeito colateral durante o tratamento da quimioterapia (Truelove *et al.*, 2004). As altas concentrações dos quimioterápicos no fluido salivar podem afetar as glândulas salivares, podendo levar à degeneração glandular. A hipertermia ou febre também pode causar xerostomia alterando a qualidade da saliva (Caldas, 2021).

Disgeusia e/ou hipogeusia são também efeitos adversos do TCTH. Isso ocorre devido as alterações nas glândulas salivares com alteração das papilas gustativas, decorrentes da ação dos quimioterápicos (Sandoval *et al.*, 2003). A redução do paladar está diretamente relacionada à redução da ingestão alimentar, o que pode agravar a condição sistêmica do indivíduo. Essa alteração é

variável podendo normalizar gradativamente após realizado o tratamento antineoplásico (Caldas, 2021).

1.3 Fase pós TCTH

Na etapa pós TCTH podem aparecer diversas complicações decorrentes do tratamento e/ou do aparecimento de doença do enxerto contra o hospedeiro (Paton *et al.*, 2000). A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) é a complicação mais importante que ocorre em transplantes alogênicos. Células imunocompetentes do doador são responsáveis por ativar uma grande cascata de mediadores inflamatórios (citocinas), fazendo com que o sistema imunológico ataque e lesione órgãos e tecidos do receptor (Aleixo & Amorim, 2011).

A DECH pode ser classificada em aguda ou crônica (Bowen & Wardill, 2017). Na forma aguda, frequentemente o primeiro órgão afetado é a pele, com aparecimento eritema maculopapular. Também pode envolver manifestações clínicas do trato gastrointestinal, como hepatite (icterícia), vômitos, anorexia, gastroenterite (dor abdominal) e diarreia (Silva *et al.*, 2005).

A forma crônica afeta entre 30% a 70% dos pacientes que foram submetidos ao TCTH alogênico, sendo a principal causa de morbimortalidade a longo prazo (Soares *et al.*, 2016). De acordo com o *National Institutes of Health* (Jagasia *et al.*, 2015), a DECH manifesta-se em cavidade oral através de lesões liquenoides, hipossalivação, mucocelas, atrofia da mucosa, pseudomembranas e úlceras. As alterações orais estão presentes frequentemente nos casos de DECH crônica, considerando-se uma das causas importantes da morbidade e perda de qualidade de vida desses pacientes sobreviventes ao longo

prazo. Isso demonstra a importância da equipe de saúde bucal no suporte a esses indivíduos pós transplante (Soares *et al.*, 2016).

2. OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é descrever a experiência de uma equipe de odontologia hospitalar no manejo odontológico pré, per e pós TCTH.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Construção do referencial teórico

A fim de constituir um embasamento teórico para construção do trabalho, foi realizada uma busca nas bases de dados Medline, Pubmed, BVS e Lilacs. Estudos nos idiomas português e inglês foram selecionados com base nos descritores: “odontologia”, “transplante de medula óssea”, “assistência odontológica”, “crioterapia”, “mucosite oral”. Foram selecionados trabalhos relevantes entre 2005 e 2023, a partir destes, outras referências foram localizadas.

3.2 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo de pacientes em TCTH de uma mesma instituição hospitalar em Belo Horizonte - Minas Gerais. Foram coletados dados do prontuário hospitalar no período de 2017 a 2021.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Newton Paiva, sob o número do parecer 5.346.916 e o número do CAAE 57694322.0.0000.5097.

3.3 Manejo odontológico do paciente em TCTH

O acompanhamento odontológico consistiu em três etapas (pré, per e pós TCTH), descritas abaixo:

Fase I: pré TCTH

Avaliação odontológica do paciente em relação aos riscos de infecção de origem oral. Caso fosse diagnosticada uma fonte de infecção odontogênica, como: doença periodontal, cárie, dentes com mobilidade, necrosados e com lesão periapical, o paciente era submetido ao tratamento odontológico antes do transplante.

Fase II: per TCTH

O paciente recebeu acompanhamento odontológico diário com os seguintes objetivos:

1. Orientar e acompanhar a higiene e cuidados bucais do paciente internado.
2. Diagnosticar e tratar infecções bucais, como herpes e candidíase, decorrentes da quimioterapia e baixa imunidade.
3. Prevenir e tratar a MO. Para isso, utilizou-se a crioterapia e a fotobiomodulação com laser de baixa potência, descritas a seguir.

3.4 Crioterapia

A crioterapia consistiu no uso do gelo (água filtrada congelada) em contato com toda a mucosa bucal durante a infusão do quimioterápico melfalano. O gelo foi utilizado cinco minutos antes da infusão do quimioterápico, durante toda a infusão do mesmo e até 30 minutos depois, totalizando 60 minutos, aproximadamente. O paciente recebeu um saquinho plástico, devidamente higienizado, contendo o gelo (50 - 100 ml). O dentista acompanhava toda a

crioterapia, fornecendo saquinhos de gelo, registrando o volume ingerido e avaliando a tolerância do paciente ao frio.

3.5 Fotobiomodulação (FBM) com laser de baixa potência

A FBM foi realizada, utilizando o equipamento de laser diodo InGaAlP, emitindo luz 660 nm, 100 mW, 10,16J/cm². A luz incidia perpendicularmente sobre toda a superfície das lesões ulceradas e dolorosas ou em áreas sem mucosite, como método preventivo.

Fase III: pós transplante

Os cuidados e o acompanhamento da equipe de odontologia foram oferecidos aos pacientes, até completarem 100 dias pós TCTH.

4. RESULTADOS

Participaram do estudo 34 pacientes submetidos ao TCTH em um hospital privado em Belo Horizonte, MG, sendo 19 do sexo masculino (55,8%) e 15 feminino (44,1%), com idade entre 6 e 67 anos (média de 48,7 anos). A maioria dos transplantes foram autólogos (73,5%). TCTH alogênicos (26,5%) consistiram em três aparentados (8,8%) e seis haploidênticos (17,6%).

Nesse grupo estudado, mieloma múltiplo (58,8%) foi a doença de maior prevalência, seguida das leucemias linfoblásticas agudas (11,7%), leucemias mieloblásticas agudas (11,7%), linfomas (11,7%), sarcoma de Ewing (2,9%) e leucemias linfoblásticas crônica (2,9%). Os esquemas de condicionamento podem ser observados na tabela 1.

pseudomembranosa (8,82%) e língua pilosa (2,94%) foram também observados.

Tabela 1: Tipo de condicionamento mieloablativo

Condicionamento	n	Pacientes com dor em cavidade oral (%)
Beam	1	2,9
Bumel	1	2,9
Buflu	2	5,8
Bucy	2	5,8
Fludara + Tbi + Cy	4	5,8
Leam; R-Leam	2	5,8
Flumel+ Tbi+ Cy	4	11,8
Mel 200	20	58,8
TOTAL	34	100%

A maioria dos pacientes não apresentou dor em cavidade oral (91,17%), mas a queixa de odinofagia foi frequente (58,82%). Além disso, diarreia acometeu 79,41% dos pacientes nesse estudo.

Tabela 2: Dados de alterações bucais

Achados bucais	n (%)	Pacientes
Úlcera traumática	4 (11,8%)	6 (17,64%)
Língua pilosa	20 (58,8%)	1 (2,94%)
Língua saburrosa	34 (100%)	10 (29,41%)
Candidíase pseudomembranosa		3 (8,82%)
Mucosite oral		
GRAU 0		15 (44,11%)
GRAU I + II		16 (47,4%)
GRAU III		3 (8,82%)

Fonte: prontuário hospitalar. Beam (carmustina, etoposide, citarabina e melfalano); Bu (bussulfano); Mel (melfalano); Flu (fludarabina); Cy (citarabina); Tbi (irradiação corporal total); Leam (lomustina, etoposídeo, citarabina, melfalano).

Fonte: prontuário hospitalar.

Todos pacientes do presente estudo foram avaliados previamente e acompanhados durante e após o transplante pela equipe odontológica, sendo 23,52% submetidos a algum procedimento odontológico antes do TCTH.

Em relação às alterações bucais, conforme evidenciado na tabela 2, observa-se que a maioria dos pacientes apresentaram MO em grau leve (61,74%), não comprometendo a ingestão alimentar por via oral. Apenas três pacientes (8,82%) apresentaram mucosite moderada e nenhum paciente teve mucosite grave. Úlcera traumática (50%), língua saburrosa (29,41%), candidíase

5. DISCUSSÃO

A população de pacientes submetidos ao TCTH é bastante heterogênea. No presente estudo também podemos observar tais características, onde idade, gênero e doenças hematológicas são variáveis (Silva *et al.*, 2005). Portanto, a resposta ao tratamento é variável e requer um diagnóstico e acompanhamento multiprofissional individualizado.

O estado de saúde bucal de cada paciente submetido ao TCTH tem sido considerado nos últimos anos como um fator que interfere diretamente no grau de morbidade durante o tratamento (Eduardo *et al.*, 2009). É conhecido que os efeitos da quimioterapia e radioterapia sobre a cavidade bucal podem causar intenso desconforto ao paciente, interferindo em seu estado biopsicossocial (Luiz *et al.*, 2008).

A ruptura da barreira da mucosa oral, devido à ação citotóxica do regime mieloablativo, promove o surgimento de uma série de eventos clínicos, como infecções oportunistas, sintomatologia dolorosa e dificuldade de mastigação e deglutição (Sonis, 2013).

Autores observaram que as infecções fúngicas orais apareceram de 15 a 56% dos pacientes no TCTH. As infecções mais comuns são causadas pela *Candida albicans*, sendo a orofaringe um sítio propício para sua colonização (Truelove *et al.*, 2004). No presente estudo 8,82% dos pacientes apresentaram candidose oral, uma porcentagem menor do que a observada na literatura. A candidemia em pacientes transplantados é uma condição grave e, em sua maioria, são derivadas da orofaringe. Portanto, a prevenção dessa infecção oportunista em cavidade bucal é importante, sobretudo no paciente transplantado (Bowen & Wardill, 2017).

Vários estudos (Silva *et al.*, 2005; Bowen & Wardill, 2017; Eduardo *et al.*, 2009) relatam que a frequência de MO varia entre 70% e 100% nos pacientes em TCTH. Estudo desenvolvido com 30 pacientes em TCTH, observaram que apenas 20% dos pacientes desenvolveram MO Grau II e 10% Grau I (Luiz *et al.*, 2008). Outro estudo (Antunes *et al.*, 2007) relataram que a maioria (68,4%) dos pacientes submetidos ao TCTH autólogo ou

alogênico apresentou MO grave (grau III e IV). Apenas 31,6% apresentaram MO leves (graus I e II).

No presente estudo, a incidência de MO Grau III foi menor, quando comparado a outros estudos (8,82%) (Luiz *et al.*, 2008; Antunes *et al.*, 2007) e não houve o registro de MO Grau IV, evidenciando a eficácia da fotobiomodulação (Da Silva *et al.*, 2022) e crioterapia (Alsulami & Shaheed, 2022) como métodos preventivos. Além disso, a eliminação prévia de focos infecciosos e manutenção da higiene oral podem ter contribuído para minimizar a gravidade da mucosite (Costa *et al.*, 2014; Hong *et al.*, 2019). Todos esses métodos preventivos dependem da presença do dentista na equipe de transplante.

A MO ocasiona aumento no custo do tratamento, tanto para o paciente, quanto para o sistema de saúde, uma vez que o mesmo necessita de medicações para controle da dor e das infecções e, muitas vezes, exige internação para suporte enteral (Bezinelli *et al.*, 2104). A magnitude dos benefícios e dos custos associados ao diagnóstico, prevenção e tratamento da mucosite e suas complicações ainda são limitados. Desta forma, identificar as medidas de intervenção para diminuição da gravidade da mucosite torna-se primordial (Hong *et al.*, 2019).

A crioterapia é indicada durante a infusão com quimioterápicos com agentes que possuem tempo de meia-vida curta tais como melfalano, 5-fluoruracil, e fludarabina. Estudos mostram que a crioterapia iniciada cinco minutos antes da infusão do quimioterápico, diminui o desenvolvimento da MO e reduz a dor (Alsulami & Shaheed, 2022).

A crioterapia é uma opção terapêutica de baixo custo, que não oferece riscos, com alta eficácia e fácil aplicabilidade clínica (Migliorati *et al.*, 2006). Autores constataram que os pacientes que receberam crioterapia oral juntamente com enxaguatório bucal apresentaram menor probabilidade de relatar a ocorrência de mucosite, em comparação com os pacientes de atendimento habitual que usavam apenas enxaguatório bucal (Nawi *et al.*, 2018). No mesmo sentido, o ensaio clínico que investigou os efeitos da crioterapia oral na MO induzida por quimioterapia em pacientes submetidos a transplante autólogo, constatou que a crioterapia é mais eficaz do que o enxaguatório bucal salino na redução da gravidade da mucosite (Askarifar *et al.*, 2016).

A luz emitida pelo laser provoca efeitos biológicos por meio de processos fotofísicos e bioquímicos, com a finalidade de aumentar o metabolismo celular para que haja manutenção da integridade da mucosa oral. A FBM alivia os sintomas e acelera a regeneração tecidual (Cowen *et al.*, 1997). Além disso, estudos atuais confirmam a eficácia do uso do laser de baixa intensidade no controle dos quadros de MO, apresentando tanto ação profilática, quanto redução da incidência e gravidade da mucosite, através da aceleração dos processos de reparação e regeneração tecidual, reduzindo a sintomatologia dolorosa e permitindo, por consequência, uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes (Reolon, 2017; Oliveira *et al.*, 2020; da Silva *et al.*, 2022).

A mucosa oral também pode ser o primeiro sítio de manifestação da DECH (Truelove *et al.*, 2014). Geralmente o cirurgião-dentista é o primeiro profissional da equipe a diagnosticar a

DECH crônica (Luiz *et al.*, 2008). Pautado nisso, é essencial que os cirurgiões-dentistas tenham conhecimento desta condição para um correto diagnóstico e manejo da doença propiciando um acompanhamento odontológico, reduzindo possíveis morbidades e melhorando a qualidade de vida destes pacientes.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados apontados, infere-se que a adoção de acompanhamento odontológico prévio, durante e após a execução do TCTH é de suma importância devido as diversas repercussões orais que esse procedimento pode predispor. Além disso, associar procedimentos e intervenções profiláticas como a crioterapia e FBM com laser de baixa potência, permite a diminuição e gravidade da MO, favorecendo o prognóstico e a qualidade de vida do paciente.

7. AGRADECIMENTOS

Agradecemos à equipe multiprofissional da Rede Mater Dei pelo apoio na assistência aos pacientes transplantados e ao Centro Universitário Newton Paiva pelo apoio acadêmico na execução do trabalho.

8. REFERÊNCIAS

1. Aleixo JAG, Amorim CLCG. O papel dos mediadores inflamatórios na Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro. *Rev Ac&T Cient.* 2011; 1(3): 01-12.
2. Alsulami FJ, Shaheed SU. Oral cryotherapy for management of chemotherapy-induced oral mucositis in haematopoietic cell transplantation: a systematic review. *BMC Cancer.* 2022 Apr 22;22(1):442

3. Antunes HS, de Azevedo AM, Bouzas LFS, Adão CAE, Pinheiro CT, Ferreira CG, et al. Low power laser in the prevention of induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients: a randomized trial. *Blood*. 2007; 109(5): 2250-2255.
4. Askarifar M, Lakdizaji S, Ramzi M, Rahmani A, Jabbarzadeh F. The Effects of Oral Cryotherapy on Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Patients Undergoing Autologous Transplantation of Blood Stem Cells: A Clinical Trial. *Iran Red Crescent Med J*. 2016; 18(4): 01-12.
5. Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais G, Darcorurt V, Schubert MM, Viot M, et al. Low-energy He-Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis: a multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer*. 1999; 7(4): 244-52.
6. Bezinelli LM, de Paula Eduardo F, da Graça Lopes RM, Biazevic MG, de Paula Eduardo C, Correa L, Hamerschlak N, Michel-Crosato E. Cost-effectiveness of the introduction of specialized oral care with laser therapy in hematopoietic stem cell transplantation. *Hematol Oncol*. 2014 Mar;32(1):31-9.
7. Bowen JM, Wardill HR. Avanços na compreensão e manejo da mucosite durante o transplante de células-tronco. *Rev Bras Odontologia*. 2017; 11(4): 341-346.
8. Caldas LHT. Alterações orais da quimioterapia em pacientes infante juvenis com leucemia linfóide aguda: uma revisão de literatura. *Rev Bras Saúde Func*. 2021; 9(1): 592-598.
9. Costa JLB, Souza NC, Junior AAC, Abreu MHN. Tratamento odontológico prévio a transplante de células tronco-hematopoiéticas: um relato de caso. *Arq Odontol*. 2014; 50(1): 20-27.
10. Cowen D, Tardeu C, Schubert M, Peterson D, Resbeut M, Faucher C, et al. Low energy Helium-neon laser in the prevention oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplantation: results of a double blind randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997; 38(4): 697-703.
11. Da Silva PSS, Bitu F, Fontes A, De Andrade F, Orsini SCMS. Gingival leukemic infiltration as the first manifestation of acute myeloid leukemia. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010; 143(3): 465-466
12. Da Silva BM, Prosdócimo ML, Gasparini LR, da Silva BM, de Araujo MR, Amenábar JM. Most used photobiomodulation dosimetry parameters to treat oral mucositis after preconditioning for hematopoietic stem cell transplantation: systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2022 May;30(5):3721-3732.
13. Eduardo FP, Bezinelli L, Luiz AC, Correa L, Vogel C, Eduardo CP. Severity of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation and an oral laser phototherapy protocol: a survey of 30 patients. *Photomed Laser Surg*. 2009 Feb;27(1):137-44.
14. Ferreira P, Gamba MA, Saconato H, Gutiérrez MGR. Tratamento da mucosite em pacientes submetidos a transplante de medula óssea: uma revisão sistemática. *Acta Paul Enferm*. 2011; 24(4): 563-570.
15. Hong CHL, Gueiros LA, Fulton JS, Cheng KKF, Kandwal A, Galiti D, et al. Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO). Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer*. 2019 Oct;27(10):3949-3967.
16. Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, Williams KM, Wolff D, Cowen EW, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015; 21(3): 389-401.
17. Luiz AC, Eduardo FP, Bezinelli LM, Correa L. Alterações bucais e cuidados orais no paciente transplantado de medula óssea. Hospital Israelita Albert Einstein – São Paulo-SP; *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2008; 30(6): 480-487.
18. Migliorati CA, Oberle-Edwards L, Schubert MM. The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis. *Support Care Cancer*. 2006; 14(6): 533-40.
19. Nawi RIM, Ping LC, Wan Zamaniah WI, Caryn Mei HC. Oral cryotherapy: prevention of oral mucositis and pain among patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy. *Clin J Oncol Nurs*. 2018; 22(5): 555-560.
20. Oliveira JJM, Farias MF, Brito ETA, Pinto LG.. Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *Rev. Salusvita*. 2020; 39(2): 479-491
21. Paton EJ, Coutinho MA, Voltarelli JC. Diagnóstico e tratamento de complicações agudas do transplante de células progenitoras

- hematopoéticas. Rev Med Ribeirão Preto. 2000; 33(3): 264-77.
22. Reolon LZ. Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. Rev. Odontol. UNESP. 2017; 46(1): 19-27.
 23. Sandoval RL, Koga DH, Buloto LS, Suzuki R, Dib LL. Management of chemo- and radiotherapy induced oral mucositis with low-energy laser: initial results of A.C. Camargo hospital. J Appl Oral Sci. 2003; 11(4): 337-41.
 24. Schubert MM, Peterson DE, Loid ME. Hematopoietic cell transplantation. 2. ed. Blackwell Science: Malden, 1999. p. 751-763.
 25. Silva MES, Resende RG, Ruas BM, Gomez RS, Vaz RR, Salomão UE, et al. Assistência odontológica a pacientes transplantados de células-tronco hematopoiéticas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Rev Extramuros. 2013; 1(1): 13-18
 26. Silva MM, Bouzas LFS, Filgueiras AL. Manifestações Tegumentares da Doença Enxerto Contra Hospedeiro em Pacientes Transplantados de Medula Óssea. An Bras Dermatol. 2005; 80(1): 69-80.
 27. Soares AC, Alecar FSL, Antunes HS. Manifestações orais da doença do enxerto contra o hospedeiro crônica: revisão sistemática de literatura. Rev Bras Odontologia. 2016; 76(2): 157-164.
 28. Sonis ST. Oral mucositis in head and neck cancer: risk, biology, and management. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2013.
 29. Truelove EL, Hanson-Huggins K, Mancl LA, Chen A, Press OW. Topical polyene antifungals in hematopoietic cell transplant patients: tolerability and efficacy. Support Care Cancer. 2004; 12(7): 517-525.
 30. Wingard JR, Majhail NS, Brazauskas R, Wang Z, Sobocinski KA, Jacobsohn D. Long-term survival and late deaths after allogeneic hematopoietic cell transplantation. J Clin Oncol. 2011; 20(16): 2230-2239.
 31. Woo SB, Lee SJ, Schubert MM. Graft-vs-host disease. Crit Rev Oral Biol Med. 1997; 8(1): 201-216.
 32. World Health Organization. Handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva: World Health Organization. 1979: 15-22.

Discente de graduação em Odontologia, Centro Universitário Newton Paiva, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. bianca-silva94@hotmail.com

Brenda Júnya de Azevedo Rosse.

Discente de graduação em Odontologia, Centro Universitário Newton Paiva, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. brendajunya7@gmail.com

Cássia Aparecida de Oliveira.

Discente de graduação em Odontologia, Centro Universitário Newton Paiva, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. cassia.oliveira@aol.com

Diele Carine Barreto Arantes.

Doutora em Patologia Bucal, Professora titular de graduação em Odontologia, Centro Universitário Newton Paiva; Membro do corpo clínico da Rede Hospitalar Mater Dei, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. dielebarreto@hotmail.com

Bianca dos Santos Silva.

