

EFEITOS DA QUIMIOTERAPIA NA CAVIDADE BUCAL¹

CHEMOTHERAPY EFFECTS IN THE BUCCAL CAVITY

Cauan Indart Paiva², Fabricio Batistin Zanatta³, Daniel Meyne Flores⁴, Silvia Ataíde Pithan⁴, Gustavo Nogara Dotto⁴ e Ana Maria Chagas⁴

RESUMO

A quimioterapia é um tratamento que utiliza medicamentos específicos para eliminação e/ou diminuição do número de células neoplásicas malignas. Esse pode estar associado a outras terapêuticas, como a cirurgia e a radioterapia, dependendo do tipo e tamanho do tumor e da indicação médica. Todavia, a quimioterapia apresenta toxicidade elevada não limitada às células neoplásicas, agindo também em tecidos normais, agravando complicações bucais preexistentes. O presente trabalho teve por objetivo fazer uma revisão sobre as manifestações bucais decorrentes do tratamento quimioterápico, pois, muitas dessas, por sua complexidade podem determinar a interrupção do tratamento oncológico. Devido a essas manifestações, é importante a atuação do cirurgião-dentista antes e durante o tratamento, buscando prevenir ainda mais sofrimento aos pacientes.

Palavras-chaves: complicações bucais, cirurgião-dentista, patologia bucal.

ABSTRACT

Chemotherapy is a treatment that uses specific medicines to eliminate and/or minimize the number of malign neoplastic cells. This, can be associated to other therapeutics; as surgery and radiotherapy, depending on the type and size of the tumor, and on the medical indication. However, the chemotherapy presents high toxicity not limited to neoplastic cells; it acts in normal tissue too aggravating oral complications before existent. This work had as an objective to make a review on oral manifestations due to chemotherapy treatment, for, many of these, because of their complexity can determine the interruption of the cancer treatment. Due to these manifestations, the action of the dentist is important before and during the treatment, in order to avoid more suffering for the patients.

Key words: dentist, oral complications, oral pathology.

¹ Trabalho de Iniciação Científica.

² Acadêmico do Curso de Odontologia - UNIFRA.

³ Orientador - UNIFRA.

⁴ Colaboradores - UNIFRA.

INTRODUÇÃO

A quimioterapia é um método que utiliza compostos químicos, chamados quimioterápicos, no tratamento de doenças causadas por agentes biológicos. Quando aplicada ao câncer, é chamada de quimioterapia antineoplásica ou antilástica (TRAVAGLINI, 2003).

A quimioterapia pode ser diretamente tóxica e pode afetar a mucosa bucal através da circulação sistêmica. Além disso, muitas vezes, ocorre a secreção de alguma droga na saliva, o que resulta na exposição tópica do medicamento ao ambiente bucal. Outros mecanismos potenciais incluem a redução do volume de saliva. O conhecimento dos efeitos tóxicos de agentes quimioterápicos, no ambiente bucal, é fundamental para prevenir, eliminar e reduzir as manifestações bucais desse tratamento (EPSTEIN et al., 2002).

A imunodepressão advinda do uso de drogas quimioterápicas facilita o aparecimento de infecções na cavidade bucal, além de predispor à exacerbação de quadros infecciosos crônicos dentários e bucais, que podem complicar a evolução do caso no tratamento oncológico (ANTUNES et al., 2004).

O crescimento dos recursos terapêuticos para o tratamento do câncer, cada vez mais empregando a associação entre as modalidades de tratamento, fortalece dia a dia os conceitos de abordagem multidisciplinar e qualidade de vida dos pacientes (ANTUNES et al., 2004).

A quimioterapia é uma modalidade importante usada no tratamento de câncer. A citotoxicidade dessas terapias não é limitada a células neoplásicas, agindo também em tecidos normais (BARRETT, 1987; CONLEY, 2000).

Assim, este trabalho buscou abordar algumas complicações bucais causadas pelo tratamento quimioterápico, a fim de caracterizar essas lesões mais frequentes e, em seguida, as recomendações que visam a instruir o paciente para um melhor tratamento e recuperação.

REVISÃO DA LITERATURA

MANIFESTAÇÕES ESTOMATÓLOGICAS DECORRENTES DO TRA-

TAMENTO QUIMIOTERÁPICO

A quimioterapia é uma modalidade de tratamento que produz efeitos orgânicos gerais, principalmente no trato gastrointestinal, além de poder agravar condições bucais preexistentes (ANTUNES et al., 2004).

A quimioterapia causa toxicidade aos tecidos normais vizinhos a neoplasia maligna, podendo os efeitos adversos serem classificados em agudos e tardios, de acordo com o período em que ocorrem. Os efeitos adversos agudos ocorrem durante a quimioterapia e acometem tecidos com alta taxa de renovação celular, como a mucosa bucal. Os efeitos adversos e tardios podem apresentar-se meses ou anos após o tratamento, além disso, podem ser observados em tecidos e órgãos de maior especificidade celular como músculos e ossos, bem como alterações durante a formação dentária, desenvolvimento e crescimento, quando o tratamento for realizado durante a infância (NEVILLE et al., 2004).

Em idosos é freqüente a realização de quimioterapia, determinando um alto índice de alterações estomatológicas nesse grupo etário (SEGELMAN, 1989).

Belazi et al. (2004), em um estudo randomizado, realizado em 39 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, submetidos a quimioterapia, demonstrou que, após duas a três semanas de tratamento, os pacientes apresentaram manifestações bucais significativas.

As chances da quimioterapia causar danos à cavidade bucal acentuam-se de acordo com a idade do paciente. De maneira geral, 40% dos pacientes submetidos ao tratamento de quimioterapia desenvolvem alterações bucais, passando para mais de 90%, quando aplicado em crianças com menos de 12 anos. Embora os pacientes dessa faixa etária tenham tendência a desenvolver tumores malignos que causam alterações bucais, também parece provável que o elevado índice mitótico das células da mucosa da boca seja um fator adjuvante nesse grupo etário. Além disso, doenças malignas do sangue, como leucemia e linfoma, também podem estar associadas a uma grande freqüência de complicações bucais, assim como os neoplasmas do trato gastrointestinal (TRAVAGLINI, 2003).

Hoje existem cuidados especiais específicos para pacientes que fazem quimioterapia e cabe aos cirurgiões-dentistas a avaliação, prevenção ou tratamento das lesões decorrentes do uso da substância quimioterápica. Com isso, diante das reações adversas, que podem ocorrer, a estabilização das condições bucais antes do início da terapia oncológica e o acompanhamento pelo profissional de saúde durante o tratamento podem reduzir o risco de aparecimento das complicações bucais (ROSENBERG, 1990).

Para que a avaliação inicial ocorra da melhor forma possível, é

importante que o cirurgião-dentista conheça a doença-base que vai ser tratada pelo médico oncologista, sua localização, o tipo de tratamento que está sendo planejado e o quadro hematológico do paciente. Com essas informações, pode-se então planejar o tratamento odontológico de forma ideal e executá-lo o mais rápido possível (ANTUNES et al., 2004).

São várias as alterações bucais que podem ocorrer em pacientes quimioterápicos. Dentre elas, destacam-se as mucosites, xerostomia, candidíase bucal, herpes e neurotoxicidade.

MUCOSITE

É clinicamente representada por uma variedade de alterações na mucosa, que incluem desde eritema até lesões ulceradas em diferentes locais da mucosa bucal, comumente em superfícies não-ceratinizadas, como na mucosa jugal, ventre e bordas da língua, palato mole e assoalho da boca. Podem restringir a alimentação e a fala e, muito freqüentemente, servirem de sítio para sangramento, infecções e porta de entrada sistêmica para bactérias da boca. Má nutrição, higiene bucal inadequada, dentes em mau estado, infecções crônicas e gengivite potencializam o risco de mucosite, além de possibilitarem o aparecimento de infecções dentais agudas, que podem levar a uma septicemia nesta fase, devido à queda de resistência orgânica. A mucosite geralmente tem início a partir da segunda semana de tratamento quimioterápico, caracteriza-se por uma severa inflamação, na mucosa bucal, com dor intensa, febre e possibilita o aparecimento de infecções secundárias, sendo que, algumas vezes, pode interromper temporariamente o tratamento quimioterápico (PARULEKAR et al., 1998; PLEVOVÁ, 1999; EPSTEIN et al., 2002; NEVILLE et al., 2004).

A prevalência de mucosite bucal varia com o tipo de tratamento. A quimioterapia induz o aparecimento de estomatite, em 40 a 76% dos pacientes tratados com alta dose. A relação de recentes estudos randomizados que examinam a combinação de radioterapia e quimioterapia mostraram severas ocorrências de mucosites, em 60% dos pacientes, no estudo convencional e 92% dos pacientes no estudo experimental (PARULEKAR et al., 1998).

A primeira manifestação é o desenvolvimento de uma coloração esbranquiçada pela falta de suficiente descamação de ceratina. Após, segue-se a perda dessa camada com reposição pela mucosa atrófica, que é edematosa, eritematosa e friável. Subseqüentemente, áreas de ulceração desenvolvem-se com a formação de uma membrana superficial fibrinopurulenta, amarelada e removível. Dor, queimação e desconforto são significativos e podem ficar mais acentuados durante a alimentação e

pelos procedimentos de higiene bucal (NEVILLE et al., 2004).

O tratamento consiste no emprego de anestésicos, analgésicos, antimicrobianos e agentes de revestimento mucoso. Nenhum dos métodos, porém, provou ser eficaz e largamente aceito como tratamento padrão. Em muitas circunstâncias, a limpeza periódica, com uma simples solução salina, prova, com freqüência, ser mais eficaz (BELAZI et al., 2004; NEVILLE et al., 2004; ROBBINS, 2000).

A tecnologia a *laser* foi introduzida recentemente e tem mostrado resultados positivos na prevenção e tratamento da mucosite causada pela quimioterapia. Pacientes que foram tratados com a laserterapia tiveram como benefício o alívio da dor, melhora na reparação tecidual da mucosa bucal (ANTUNES et al., 2004).

O melhor é combater cada fator agressor com um ou mais fatores defensivos, reparativos e estimuladores, baseando-se na cronologia e fases da mucosite, da forma mais precoce e preventiva possível. É conveniente a utilização de um agente estimulador de resposta epitelial, como o *laser* de baixa potência, associado a um antisséptico de largo espectro, ou antibióticos locais geralmente acompanhados de um bom antioxidante (ANTUNES et al., 2004).

XEROSTOMIA

Os pacientes, com freqüência, desenvolvem secura sintomática da boca, que afeta suas habilidades de se alimentação confortável, usar próteses, falar e dormir. Além disso, há um aumento do índice de cáries relacionados à xerostomia, independentemente da história odontológica progressiva do paciente. A cárie é de localização, predominantemente, cervical e secundária à xerostomia (FELDER; MILLAR, 1994; TERÉZHALMY; PYLE, 1994; NEVILLE et al., 2004).

A xerostomia é um sério e comum efeito bucal causado por mais de 375 medicamentos utilizados no tratamento quimioterápico por possuírem propriedades xerostômicas (FELDER; MILLAR, 1994).

Freqüentemente, as glândulas salivares maiores e menores estão envolvidas nos campos atingidos pela quimioterapia e radioterapia, o que causa, invariavelmente, xerostomia. A severidade irá depender diretamente da dose total da droga, mas, freqüentemente, os casos mais severos encontram-se em pacientes submetidos à terapêutica na área cervical lateral da cabeça e pescoço e na cavidade bucal. Dependendo da intensidade e duração do tratamento, a terapia induz a mudanças graves ou definitivas nas estruturas das glândulas salivares, com a destruição total ou

parcial dessas glândulas, modificando a qualidade e quantidade de saliva (BARRETT, 1987; MANSSON et al., 1992).

O tratamento baseia-se em evitar todos os agentes que possam diminuir a salivagem como o uso de produtos do tabaco e do álcool. Além disso, estimulantes salivares como géis umidificadores, doces sem açúcar e gomas de mascar podem ser utilizados (ANTUNES et al., 2004; NEVILLE et al., 2004).

CANDIDÍASE BUCAL

A candidíase é uma infecção causada pelo fungo *Cândida Albicans*, que está presente sempre nas mucosas e se manifesta como doença apenas quando as condições do meio, como deficiência do sistema imune, favoreçam seu crescimento (SILVA et al., 1996). Dentre as diversas manifestações clínicas, decorrentes da infecção por *candida*, em pacientes submetidos à quimioterapia, a forma pseudomembranosa é a mais prevalente (NEVILLE et al., 2004).

A candidíase pseudomembranosa é caracterizada pela presença de placas brancas aderentes na mucosa bucal que lembram leite coalhado. As placas brancas são compostas por uma massa de hifas emaranhadas, leveduras, células epiteliais descamadas e fragmentos de tecido necrótico. Essas placas podem ser removidas por raspagem. A mucosa subjacente pode estar normal ou eritematosa. Se ocorrer sangramento, provavelmente, a mucosa terá sido afetada também por um outro processo como o efeito de um quimioterápico para o tratamento de câncer (NEVILLE et al., 2004).

Em um estudo realizado na Austrália, no Hospital Westmead, foram avaliados 44 pacientes adultos, com leucemia, submetidos à quimioterapia intensiva, por um período de 42 meses. Desses, 17 pacientes apresentaram candidíase bucal (BARRETT, 1987).

HERPES SIMPLES E HERPES ZOSTER

As infecções causadas pelo vírus do herpes simples (HSV) e pelo vírus varicela-zoster (VZV) são manifestações freqüentes, decorrentes do tratamento quimioterápico (ROBBINS, 2000).

O herpes simples é uma infecção viral, causada pelo vírus herpes simples (HSV) que faz parte da família herpetoviridae. Segundo Boraks (2001), esse vírus pode ser classificados em dois tipos:

- Tipo I : HSV-1 (associada ao herpes labial).
- Tipo II : HSV-2 (associada ao herpes genital).

O vírus do herpes simples pode ocorrer tanto no local da inoculação primária como em áreas adjacentes à superfície epitelial suprida pelo gânglio envolvido. A localização mais comum é a borda do vermelhão e a pele adjacente aos lábios, conhecida como herpes labial. Os sinais e sintomas mais comuns são dor, ardência, prurido, pontadas, calor localizado ou eritema no epitélio envolvido. Desenvolvem-se múltiplas pápulas pequenas e eritematosas, que formam grupamentos de vesículas preenchidas por líquido. Em dois dias, aproximadamente, essas vesículas rompem-se, formam crostas, ocorrendo após a cicatrização de sete a dez dias (NEVILLE et al., 2004).

Manifestações do herpes simples também podem ocorrer na mucosa bucal, limitando-se quase sempre a mucosa ceratinizada, relacionada ao osso (gengiva inserida e palato duro). Nesses locais, os sintomas são menos intensos e as vesículas se rompem rapidamente, formando grupos de máculas eritematosas que podem coalescer ou aumentar ligeiramente de tamanho. O epitélio afetado é perdido e desenvolve-se uma área amarelada central de ulceração que pode cicatrizar em, aproximadamente, 10 dias (NEVILLE et al., 2004).

Na ausência de uma função imunológica, o herpes simples, pode persistir e se disseminar, até que a infecção seja tratada com drogas antivirais ou o paciente retorne à normalidade de seu estado imunológico. A primeira infecção pelo vírus varicela-zoster é a varicela (catapora). Uma vez infectado, o vírus mantém-se latente nas bainhas dos nervos. Em pacientes imunodeprimidos, ocorre a replicação do vírus com o aparecimento do herpes zoster, mas com manifestações bucais raras (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996).

As manifestações clínicas decorrentes da infecção pelo vírus varicela-zoster pode ser agrupado em três fases: prodrômica, aguda e crônica. As lesões bucais ocorrem com o envolvimento do nervo trigêmeo e podem estar presentes na mucosa móvel ou aderida. Essas lesões apresentam-se individualmente como vesículas branco-opacas, que se rompem para formar ulcerações de pouca profundidade. O aciclovir, o valaciclovir e a fanciclovir parecem demonstrar eficácia no tratamento contra o HSV e o VZV (NEVILLE et al., 2004).

NEUROTOXICIDADE

Alguns agentes quimioterápicos podem causar neurotoxicidade, alteram nervos da cabeça e pescoço, dependendo da dosagem e duração da terapia. Esses efeitos, normalmente, manifestam-se nas extremidades

através de parestesias parciais intra e/ou extra orais em áreas inervadas pelo nervo trigêmio. O diagnóstico se torna difícil e complicado pelo fato deste aparecer e desaparecer espontaneamente. O tratamento envolve o uso de analgésicos sistêmicos e, muitas vezes, também uso de narcóticos (ROBBINS, 2000).

Essa alteração é de grande relevância para a Odontologia, embora rara, representando cerca de 6% das complicações bucais, pois o envolvimento dos nervos bucais pode causar dor odontogênica, o que é bastante semelhante à dor de uma pulpíte. Os sintomas desaparecem, freqüentemente, com a suspensão da droga (TRAVAGLINI, 2003; ANTUNES et al., 2004).

MANEJO DO PACIENTE ANTES E DURANTE A QUIMIOTERAPIA

O cirurgião-dentista deve fazer um acompanhamento antes mesmo do início do tratamento quimioterápico, eliminar focos infecciosos, dando orientações de rigorosa profilaxia dental antes do início e utilização de soro fisiológico a 0,9% a partir do primeiro dia de quimioterapia (ROSENBERG, 1990).

O ideal é que o paciente realize um exame odontológico de duas a quatro semanas antes do tratamento para permitir a cura adequada de qualquer procedimento bucal requerido. Deverá ser iniciado um programa de higiene bucal e instruir ao paciente a sua importância, antes de começar o tratamento oncológico (PARULEKAR, 1998).

Aproximadamente, uma semana ou 15 dias após a sessão de quimioterapia, o paciente entra em imunossupressão; e, principalmente nesse período, é que qualquer foco de infecção odontogênica ou periodontal preexistente pode representar um grande risco de o paciente desenvolver infecções bucais (EPSTEIN et al., 2002).

Antes das refeições, o paciente pode ser instruído a borrifar anestésicos e seguir algumas recomendações como: comer alimentos pastosos batidos no liquidificador; ingerir alimentos frios; evitar alimentos muito quentes, temperados ou salgados; evitar frutas ácidas e cítricas; beber muito líquido; não tomar bebidas alcoólicas; não fumar; utilizar escova de dente com cerdas macias; em alguns casos, utilizar algodão ou gaze enrolados no dedo, ou cotonete em vez de escova; evitar fio dental na fase aguda; utilizar anti-sépticos recomendados pelo médico ou cirurgião-dentista, utilizar pasta de dente não abrasiva com pH neutro; não utilizar prótese dentária e utilizar hidratante labial para manter os lábios umedecidos (TCHERNIACOWSKI; VIGANÓ, 2004).

É importante notar que não se devem usar agentes que produzam sintomas ou lesem a mucosa. Os pacientes podem fazer uso da pasta

dental, se puderem tolerá-la. Os enxagüatórios bucais, que contém álcool, não devem ser administrados (ROBBINS, 2000).

O paciente, quando não tiver dificuldade para andar, deve fazer a limpeza da própria boca, regularmente, após as refeições. Pacientes, com limitação de movimento, porém conscientes, devem ter ao seu alcance o material necessário para que ele mesmo faça sua higiene. Quando o paciente estiver inconsciente ou confuso, uma outra pessoa deve fazer a limpeza da boca com gaze embebida em uma solução anti-séptica, como, por exemplo, a cepacaína, pelo menos seis vezes ao dia (ANTUNES, 2004).

Quando o paciente tem dificuldade para engolir, o primeiro passo, é saber o que está causando esta dificuldade. Ela pode ser causada por alguma infecção, por uma irritação conseqüente dos tratamentos já realizados, ou até mesmo, por uma compressão na garganta que impede ou dificulta o ato de engolir. Esses problemas podem ser solucionados através de medicamentos ou, se o paciente optar, com a colocação de uma sonda para possibilitar a alimentação. Uma dieta apropriada, orientada pela nutricionista, também ajuda a diminuir o desconforto (ANTUNES, 2004).

CONCLUSÕES

O câncer é uma patologia que traz implicações de diferentes naturezas para quem vive a experiência dessa enfermidade, podendo determinar uma série de limitações e dificuldades sociais para seu portador durante o tratamento quimioterápico.

O tratamento oncológico deverá ser abordado multidisciplinarmente, para obtenção de resultados terapêuticos satisfatórios. O setor odontológico apresenta participações em diferentes aspectos, principalmente, relacionados à cirurgias de cabeça e pescoço.

Assim, o atendimento odontológico prévio ao tratamento quimioterápico não visa a realizar um tratamento odontológico por completo, mas sim, priorizar os focos de possibilidades de infecções dento-gengivais. Ainda, durante o tratamento quimioterápico, pode-se completar o tratamento odontológico.

O cirurgião-dentista deve se engajar nesta equipe multidisciplinar e, com os familiares, propiciar uma melhora na sua qualidade de vida, ao diagnosticar, tratar e evitar o aparecimento de manifestações estomatológicas. Dessa forma, ficará mais fácil o paciente superar o sofrimento de todas as complicações do câncer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES, R. C. P. et al. Abordagem multidisciplinar preventiva das complicações orais da radioterapia e quimioterapia. **Prática hospitalar**, v. 6, n. 33, 2004.

BARRETT, A. P. A long-term prospective clinical study of oral complications during conventional chemotherapy for acute leukemia. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 63, n. 3, p. 313-6, 1987.

BELAZI, M. et al. Oral Candida isolates in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: prevalence,azole susceptibility profiles and response to antifungal treatment. **Oral Microbiology and Immunology**, v. 19, p. 347-51, 2004.

BORAKS, S. **Diagnóstico bucal**. São Paulo: Artes Médicas, 2001.

CONLEY, B. A. Principles and Complications of Chemotherapy. IN: ORD, R. A.; BLANCHAERT, R. H. **Oral cancer: The dentist's role in diagnosis, management, rehabilitation, and prevention**. Rio de Janeiro: **Quintessence Publishing Co**, p. 133-47, 2000.

ESPTEIN, J. B. et al. The role of salivary function in modulating chemotherapy-induced Oropharyngeal mucositis: A review of the literature. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 94, n. 1, p. 39-44, 2002.

FELDER, R. S.; MILLAR, S. B. Dental Care of the Polymedication Patient. **Dental Clinicas of North America.**, v. 38, n. 3, p. 525-36, 1994.

MANSSON, A. et al. Analyses of salivary components in leukemia patients receiving chemotherapy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**, v. 73, n. 1, p. 35-46, 1992.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hepatites, AIDS e herpes na prática odontológica**. Brasília: 1996.

NEVILLE, B.W. et al. **Patologia oral & maxilofacial**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2004.

PARULEKAR, W. et al. Scoring oral mucositis. **Oral Oncology**, v. 34, n. 1, p. 63-71, jan. 1998.

PLEVOVÁ, P. Prevention and treatment of chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: a review. **Oral Oncology**, v. 35, n. 5, p. 454-70,

1999.

ROBBINS, M.R. Oral Care of the Patient Receiving Chemotherapy. IN: ORD, R.A.; BLANCHAERT, R.H. **Oral Cancer: The Dentist's Role in Diagnosis, Management, Rehabilitation, and Prevention.** Rio de Janeiro: Quintessence Publishing Co, p. 123-30, 2000.

ROSENBERG, S.W. Oral care of chemotherapy patients. **Maxillofacial Prosthodontics.**, v. 34, n. 2, p. 339-50, 1990.

SEGELMAN, E. A. Oral Manifestations of Drug Therapies in the Geriatric Patient. **Dental Clinics of North America**, v. 33, n. 9, p. 67-73, 1989.

SILVA, A. C. L.; TREVISAN, A. P.; FRIEDMAN, M. T. Síndrome da imunodeficiência adquirida: manifestações orais e biossegurança no consultório odontológico. **Revista Estômatos**, Canoas: n. 3, p. 43-49, 1996.

TCHERNIACOWSKI, D.; VIGANÓ, R. Consultar-se com dentista antes da quimioterapia e, em alguns casos, da radioterapia, é determinante para o conforto de pacientes. **Revista Hands.**, n. 22, p. 12, 2004.

TERÉZHALMY, G. T.; PYLE, M. A. Adverse Drug Effects. **Dental Clinics of North America.**, v. 38, n. 4, p. 769-83, 1994.

TRAVAGLINI, F. Complicações bucais no tratamento quimioterápico. **Jornal da APCD.**, 2003.