

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM RESIDÊNCIA
MULTIPROFISSIONAL INTEGRADA EM SISTEMA PÚBLICO DE
SAÚDE**

**CONHECIMENTOS E PRÁTICAS DE PROFISSIONAIS
DE SAÚDE SOBRE O CONTROLE DA MUCOSITE
ORAL EM CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA
ÓSSEA**

**TRABALHO FINAL DE CONCLUSÃO
Modalidade Artigo Publicável**

Helio Carvalho Friedrich

**Santa Maria, RS, Brasil
2012**

**CONHECIMENTOS E PRÁTICAS DE PROFISSIONAIS DE
SAÚDE SOBRE O CONTROLE DA MUCOSITE ORAL EM
CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

Helio Carvalho Friedrich

Trabalho final de conclusão - modalidade artigo publicável – apresentado ao Programa de Pós Graduação em Residência Multiprofissional Integrada em Sistema Público de Saúde, Ênfase Atenção Hospitalar, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Especialista em Gestão e Atenção Hospitalar no Sistema Público de Saúde, Ênfase Hemato-oncologia**

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Beatriz Unfer

**Santa Maria, RS, Brasil
2012**

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Residência Multiprofissional Integrada
em Sistema Público de Saúde**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova o Trabalho Final de Conclusão – modalidade artigo publicável -

**CONHECIMENTOS E PRÁTICAS DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE
SOBRE O CONTROLE DA MUCOSITE ORAL EM CENTRO DE
TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

elaborado por
Helio Carvalho Friedrich

como requisito parcial para obtenção do grau de
**Especialista em Gestão e Atenção Hospitalar no Sistema Público de Saúde,
Ênfase Hemato-oncologia**

Comissão Examinadora:

Beatriz Unfer, Dra. (UFSM)
(Presidente/orientador)

Jessye Melgarejo do Amaral Giordani, Mestre. (UFSM)

Sandra Helena Comassetto Barros, Especialista. (HUSM)

Santa Maria, 16 de março de 2012.

SUMÁRIO

TÍTULO – CONHECIMENTOS E PRÁTICAS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE O CONTROLE DA MUCOSITE ORAL EM CENTRO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA.....	
Resumo.....	
Abstract.....	
Introdução.....	
Objetivo.....	
Metodologia.....	
Resultados.....	
Discussão.....	
Conclusões.....	
REFERÊNCIAS.....	

CONHECIMENTOS E PRÁTICAS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE
SOBRE O CONTROLE DA MUCOSITE ORAL EM CENTRO DE
TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

*Knowledge and practices of health professionals about the control of oral
mucositis in Bone Marrow Transplant Center.*

Helio Carvalho Friedrich¹

Cláudia Giacomolli²

Beatriz Unfer³

Rosmari Hörner⁴

¹Cirurgião-dentista. Residência Multiprofissional Integrada em Gestão e Atenção Hospitalar no Sistema Público de Saúde – Área de Concentração Hemato-Oncologia, Universidade Federal de Santa Maria

²Farmacêutica. Residência Multiprofissional Integrada em Gestão e Atenção Hospitalar no Sistema Público de Saúde – Área de Concentração Hemato-Oncologia, Universidade Federal de Santa Maria

³Professora Associada do Departamento de Estomatologia, Universidade Federal de Santa Maria

⁴Professora Adjunta do Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Santa Maria

Endereço para correspondência:

Prof^a Dra. Beatriz Unfer

Universidade Federal de Santa Maria

Faculdade de Odontologia – Depto. de Estomatologia

Rua Mal. Floriano Peixoto, 1184 – 1º andar, sala 109

CEP 97015-2372 – Santa Maria, RS.

Fone: (55) 3220-9291

e-mail: unfer@terra.com.br

helio.friedrich@gmail.com

RESUMO

A mucosite oral é a complicação mais comum transplante de medula óssea. As características clínicas incluem dor, edema, ulceração e formação de pseudomembrana. Existem várias medidas de controle da mucosite, mas faltam protocolos ou rotinas para sua execução. Este estudo objetivou analisar os conhecimentos e práticas dos profissionais de saúde do Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário de Santa Maria sobre estas medidas. Foram entrevistados 5 profissionais, 4 da Enfermagem e um da Medicina. As entrevistas foram interpretadas pelo método de Análise de Conteúdo de Bardin, que permitiu a criação de 3 categorias que revelaram que a medida mais adotada foi o chá de camomila e o soro fisiológico gelado, ambos na forma de bochecho. Também foram relatados o uso de anestésico local, a higiene oral e o bochecho com Leucovorin[®]. Observou-se que não há uma sistematização destas medidas, pois os enfermeiros as executam de diversas maneiras. Sobre a resolubilidade destas medidas, os entrevistados relataram serem apenas medidas de conforto, não tratando a mucosite. A partir da análise dos depoimentos, foi possível recomendar uma sistematização das medidas existentes, bem como a utilização da Laserterapia de Baixa Intensidade no controle da mucosite oral.

Palavras-chave: mucosite oral, transplante de medula óssea, quimioterapia, equipe de assistência ao paciente.

ABSTRACT

Oral mucositis is the most common complication of bone marrow transplantation. The clinical characteristics include pain, edema, ulceration and pseudo membrane formation. There are many mucositis control measures, but few protocols or routines for their execution. This study aimed to analyze the knowledge and practices of health professionals from Bone Marrow Transplantation Center of University Hospital of Santa Maria about these measures. Five professionals were interviewed, 4 nurses and 1 medicine doctor. The interviews were interpreted from Bardin's Content Analysis method, which allowed the creation of 3 categories that revealed that the most adopted measure was the chamomile tea and cold saline solution, both used as mouthwash. Also were reported the use of local anesthetics, oral hygiene and Leucovorin[®] mouthwash. It was observed that there is no systematization for these measures, thus the nurses execute them in many ways. About the solvability of the measures, the interviewed subjects reported that they are only comfort measures, not treating mucositis. From statement analysis, it was possible to recommend a systematization of the existent measures, as well as the use of Low Level Laser Therapy on the control of mucositis.

Keywords: stomatitis, bone marrow transplantation, drug therapy, patient care team

INTRODUÇÃO

O transplante de medula óssea (TMO) é um tratamento empregado em diversas doenças hematológicas, oncológicas e imunológicas. Durante as fases do transplante, a terapia medicamentosa é utilizada com a finalidade de erradicar as células malignas, destruir seu sistema imune e evitar a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH). O TMO é um processo agressivo, e o uso destes medicamentos pode induzir complicações que, por vezes, deixam lesões ou têm consequências fatais¹.

Das complicações relacionadas aos medicamentos utilizados, uma das mais comuns e debilitantes é a mucosite oral, cuja incidência varia entre 75% e 99%².

A mucosite é uma inflamação e ulceração da mucosa, frequente e dolorosa, aparecendo na primeira semana após o início da quimioterapia e pode durar vários dias. As principais queixas dos pacientes são de dor, queimação, desconforto na boca, dificuldades de ingestão de alimentos, dificuldades na fala e os efeitos adversos do uso constante de analgésicos narcóticos^{3,4}.

A fisiopatologia da mucosite é complexa, e seu desenvolvimento é dividido em cinco fases: (1) iniciação, (2) super-regulação e geração de mensagem, (3) sinalização e amplificação, (4) ulceração e (5) cicatrização⁵.

A iniciação caracteriza-se pela ação do quimioterápico sobre o DNA celular, fatores oxidativos e radicais livres do epitélio oral, dando início à cascata de danos aos tecidos.

Na fase de super-regulação e geração de mensagem, inúmeros eventos bioquímicos causam dano à membrana celular, liberação de citocinas e interleucinas e ativação de genes anti-oxidantes, induzindo à apoptose celular.

Na sinalização e amplificação, a via da Cicloxigenase-2 produz prostaglandinas, e os eventos anteriores são estimulados por *feedback*, amplificando o dano tecidual.

A fase de ulceração é resultante do dano às células da camada basal do epitélio, interferindo na replicação celular e reconstituição dos estratos celulares, resultando em rompimento do tecido e exposição de tecido conjuntivo.

A cicatrização inicia após cessação de estímulo citotóxico e ativação da cascata inflamatória, promovendo a angiogênese, reparo da camada basal e restabelecimento da estrutura histológica do epitélio.

A mucosite é facilmente identificável do ponto de vista clínico. Manifesta-se de quatro a sete dias após o transplante e caracteriza-se clinicamente por dor, edema, eritema, ulceração e formação de pseudomembrana⁶. A severidade está associada à restrição das funções orais (fala e deglutição), interferindo diretamente na qualidade de vida do indivíduo. Além disso, constitui um risco para infecções secundárias, pode prolongar o tempo de internação e elevar os custos do tratamento⁷.

Não existe ainda um consenso a respeito da prevenção ou tratamento da mucosite oral. As medidas recomendadas atualmente são de caráter paliativo e envolvem instruções de higiene oral, alteração dietética, uso de clorexidina, bochecho com soluções salinas e bicarbonato de sódio, uso de analgésicos tópicos e corticosteróides, crioterapia, laserterapia e medidas alternativas, como o uso de chá de camomila⁸.

Independentemente da causa, as manifestações da mucosite são semelhantes, e dessa forma a conduta terapêutica baseia-se na gravidade das lesões, e não no tipo de agente causador. Todavia, conhecer os meios capazes de induzir mucosite é importante para preveni-la de modo eficaz. Por ser uma abordagem paliativa, o tratamento da mucosite deve ser sempre instituído, pois conforta o paciente e possibilita a continuidade do tratamento⁹.

Atualmente, é reconhecida a importância da participação multiprofissional na atenção ao usuário de Centros de Transplante de Medula Óssea, bem como a necessidade da implementação sistematizada e ações de saúde bucal e abordagem da mucosite oral⁹⁻¹².

Neste contexto, o presente estudo objetivou analisar os conhecimentos e práticas dos profissionais de saúde do Centro de Transplante de Medula Óssea (CTMO) do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), no estado do Rio Grande do Sul, sobre o controle da mucosite oral. Adicionalmente, são recomendadas ações interdisciplinares específicas para prevenção, tratamento e controle da mucosite oral.

METODOLOGIA

O estudo foi do tipo exploratório-descritivo, no qual foram realizadas entrevistas com os profissionais de saúde do serviço. Fizeram parte da pesquisa enfermeiros e médicos que atuam há mais de um ano no Centro de Transplante de Medula Óssea, em plantões diurnos, que estiveram disponíveis para serem entrevistados no mês de Janeiro de 2012. Utilizou-se um formulário com questões abertas e fechadas, sobre idade, profissão, tempo de exercício profissional, tempo de atuação no CTMO e grau de titulação, bem como sobre as medidas de controle da mucosite, a procedência da recomendação de uso e a resolubilidade. Os dados coletados durante as entrevistas foram analisados pelo método da Análise de Conteúdo¹³ e comparados à literatura científica disponível, a fim de determinar se as ações executadas estão de acordo com as evidências científicas atuais, com o propósito de elaborar um conjunto de recomendações de ações interdisciplinares de prevenção, controle e tratamento da mucosite oral para o CTMO. As entrevistas foram realizadas após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa e pela Direção de Ensino, Pesquisa e Extensão da instituição, com autorização dos sujeitos mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com o estabelecido na Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Dos oito profissionais que atuam na unidade no turno diurno, 5 foram entrevistados. Dois profissionais estavam afastados por motivo de férias, e um não foi entrevistado por dificuldade em encontrar horário adequado. As características da população são mostradas no Quadro 1. A área de especialização dos profissionais não foi considerada neste estudo. A análise das respostas permitiu a criação de três categorias: *Medidas de controle*; *Modo de aplicação das medidas*; e *Resolubilidade*.

Quadro 1. Características da população do estudo.

Entrevista	Idade (anos)	Formação Profissional	Tempo de exercício da profissão (anos)	Tempo de atuação no CTMO (anos)	Grau de Titulação
01	46	Enfermagem	17	4,5	Especialista
02	55	Enfermagem	30	14	Especialista
03	54	Enfermagem	16	11	Especialista
04	53	Enfermagem	30	14	Especialista
05	28	Medicina	3	1	Especialista

Na categoria *Medidas de controle*, todos os entrevistados (cinco profissionais) mencionaram a utilização do chá de camomila enquanto três mencionaram a utilização de soro fisiológico. As medidas de higiene oral, o uso de antissépticos bucais e o bochecho com Folinato de Cálcio (Ácido Folínico, Leucovorin[®]) para pacientes em uso de Metotrexato no período de Imunoprofilaxia para DECH (Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro) receberam duas menções, cada uma, dos profissionais entrevistados. Há um relato de orientação de higiene mecânica com gaze e chá de camomila.

Na categoria *Modo de aplicação das medidas*, um entrevistado relatou que a higiene oral com escovação é incentivada somente em pacientes com taxa de plaquetas acima de 20.000/mm³, enquanto outro referiu a taxa de 50.000/mm³. Bochecho com solução de Lidocaína spray (Xylocaína[®] 2%) diluída em água destilada é ofertada antes das refeições, a

pacientes com lesões bucais estabelecidas para facilitar a alimentação, o que foi mencionado por dois profissionais.

Um entrevistado disse recomendar o bochecho com chá de camomila de três a quatro vezes ao dia, enquanto outro relatou deixar um recipiente com o chá no quarto do paciente e orientá-lo a fazer o bochecho frequentemente. Outro profissional respondeu que a frequência de uso dos bochechos é dependente da aceitação e tolerância pelo usuário. O bochecho de Folinato de Cálcio é iniciado no primeiro dia de administração de Metotrexato, três a quatro vezes ao dia, até a resolução da mucosite.

Na categoria *Resolubilidade*, observou-se que a percepção mais frequente é a de que as ações executadas são consideradas medidas de conforto, causando alívio temporário da sintomatologia. Dois entrevistados relataram que há melhora da mucosite em usuários que utilizam o chá de camomila, em comparação com os que não utilizam. Um entrevistado relatou que o Folinato de Cálcio não é resolúvel no tratamento da mucosite quando usado de forma tópica.

DISCUSSÃO

No presente estudo observa-se que as ações executadas no Centro de Transplante de Medula Óssea do Hospital Universitário de Santa Maria (RS), no que concerne ao controle da mucosite oral, são principalmente o uso de chá de camomila e o bochecho com soro fisiológico em baixa temperatura. O chá de camomila é frequentemente recomendado como método de prevenção da mucosite, devido ao seu provável efeito antimicrobiano, anti-inflamatório e analgésico¹⁴⁻¹⁶, o que pode contribuir para uma melhor qualidade de vida do paciente¹⁷. Contudo, são necessários mais estudos que comprovem essas características.

O uso de substâncias frias ou geladas, chamada de *crioterapia*, provou ser uma técnica de baixo custo com resultados satisfatórios na redução da severidade da mucosite, principalmente durante a administração de quimioterápicos de meia-vida curta, como a Melfalana¹⁸⁻²⁰. Uma hipótese sobre a sua efetividade é a de que a baixa temperatura causa vasoconstrição local, diminuindo a circulação sanguínea e, conseqüentemente, a ação do medicamento sobre as células da mucosa oral²¹. No entanto, há controvérsias quanto à tolerabilidade e conforto do paciente, que deve manter gelo ou líquido gelado na cavidade oral por um determinado tempo¹⁸.

No HUSM há um conjunto de Procedimentos Operacionais Padronizados (POPs), onde é recomendada a execução de higiene oral em pacientes imunossuprimidos e com risco de sangramento que, se realizado rotineiramente, pode contribuir para o controle de contaminação oral e, conseqüentemente, da severidade da mucosite. A higiene oral regular e frequente, com uso de escova dental extra macia e soluções antissépticas, é tida como um eficiente método de prevenção de mucosite severa, sendo importante o estabelecimento de protocolos que envolvam este procedimento^{10,18,19,22}. Não foram encontrados estudos que suportem a suspensão da higiene oral com contagem de plaquetas inferiores a 50.000/mm³ ou

20.000/mm³. Nestes casos, é recomendada uma escova de espuma ou esponja e cremes dentais pouco abrasivos e a utilização de antissépticos²³.

Adicionalmente, foi reportado que o debridamento mecânico das superfícies, com gaze umedecida em solução estéril, remove o tecido afetado e promove diminuição da sintomatologia da mucosite^{24,25}.

O uso de Cloridrato de Lidocaína 2% (Xylocaína[®] 2%) como agente de controle da dor é recomendado^{26,27}. Sua ação anestésica produz alívio e facilita a alimentação, mas é necessário atentar para a possibilidade de absorção sistêmica, toxicidade e diminuição do reflexo de deglutição²⁸.

Os depoimentos dos entrevistados mostraram que não há uma sistematização das ações de abordagem da mucosite. Isso se justifica, em parte, porque ainda não existe um consenso na literatura científica acerca dos diversos agentes sugeridos para sua prevenção, controle e tratamento²⁷⁻²⁹. As evidências que avaliam o uso do Leucovorin[®] como bochecho são inconclusivas^{30,31}, o que poderia justificar a opinião de um entrevistado.

Observou-se que as ações executadas são consideradas pouco resolutivas para a prevenção, controle e tratamento da mucosite, sendo adotadas principalmente como medidas de conforto e alívio de sintomatologia. As percepções dos entrevistados são semelhantes às evidências encontradas na literatura^{17,32}.

Muitas medidas de prevenção, controle ou tratamento da mucosite tem sido estudadas nos últimos anos sem apresentar, no entanto, resultados conclusivos de sua eficácia. Dos meios recentemente pesquisados, o laser de baixa intensidade tem apresentado os resultados mais satisfatórios³³⁻³⁵. O laser em baixa intensidade possui ação analgésica, anti-inflamatória e biomoduladora, que em conjunto resultam na redução da incidência e da severidade da mucosite oral e, ainda, minimizam o quadro de dor e auxiliam no processo de cicatrização das ulcerações orais³⁶. A atividade do laser produz efeitos químicos sobre as células, alterando a

cadeia respiratória e, conseqüentemente, seu metabolismo, o que pode estimular a reprodução e diferenciação celular, otimizando o processo de cicatrização³⁷; estimula a liberação de endorfinas e encefalinas, produzindo efeito analgésico; e atua sobre mediadores químicos e células de defesa, modulando a reação inflamatória³⁸.

Ensaio clínico randomizado foi desenvolvido na tentativa de estabelecer um protocolo para a prevenção e tratamento da mucosite^{33,39}. A aplicação diária do laser de diodo na faixa do vermelho visível (comprimento de onda de 660nm), potência média de 40 a 50mW, e doses de 4 a 6J/cm² por ponto irradiado pode ser capaz de prevenir o aparecimento ou reduzir a severidade de mucosite e diminuir a dor⁴⁰.

Na perspectiva do trabalho interdisciplinar, compreende-se a importância da equipe multiprofissional nos Centros de Transplante de Medula Óssea, especialmente na construção de protocolos, rotinas ou ações sistematizadas de prevenção, controle e tratamento da mucosite oral¹⁸. A partir das evidências científicas encontradas, este estudo recomenda que sejam incluídos em um fluxograma de atenção interdisciplinar, previamente à internação do usuário na unidade, a avaliação odontológica inicial, com adequação da cavidade oral, remoção de focos infecciosos e orientação de higiene voltada ao período de internação. É importante salientar que tais recomendações não excluem terapias sistêmicas de propósito semelhante, prescritas pelo médico, como uso de analgésicos, antifúngicos e antivirais, mas devem atuar como seus adjuvantes.

Durante o período de condicionamento, sugere-se: (1) Discutir cada caso entre a equipe multiprofissional e planejar o acompanhamento periódico do usuário, com avaliações da cavidade oral realizadas pelo cirurgião-dentista, médico e enfermeiro; (2) Iniciar protocolo preventivo com aplicação de Laser de Baixa Intensidade na faixa do vermelho (comprimento de onda 660nm, potência útil 50mW, fluência 4J/cm²), aplicado em modo de varredura em sítios de maior suscetibilidade à mucosite (mucosa jugal e labial, bordas e dorso da língua,

assoalho bucal e palato), desde o primeiro dia de condicionamento até o surgimento de mucosite⁴¹. Durante o período de redução plaquetária, deve-se avaliar a possibilidade de manter a higiene oral regular ou substituí-la por métodos alternativos, como o uso de antissépticos não-alcoólicos ou remoção mecânica com gaze ou esponja.

Quando do surgimento de mucosite, iniciar um protocolo terapêutico com aplicação de Laser de Baixa Potência (comprimento de onda 660nm, potência 50mW, fluência 6J/cm²), aplicado em modo ponto-a-ponto sobre a lesão, com distância de 1cm entre cada ponto, diariamente até a resolução. Como analgesia coadjuvante, aplicar Laser de Baixa Potência na faixa infra-vermelha (comprimento de onda 880nm, potência 50mW, fluência 4J/cm²) ao redor da lesão, distando 1cm entre os pontos. Concomitantemente, a equipe de enfermagem será responsável por ofertar o chá de camomila frio ou gelado, 4 a 6 vezes ao dia, sendo bochechado por 1 minuto e deglutido. Previamente às refeições, ofertar bochecho com Xylocaína[®] 2% diluída em água destilada, por 1 minuto. A resposta do paciente às terapias deve ser avaliada por meio de escalas de dor padronizadas e registradas em prontuário.

A avaliação diária permite a detecção imediata de alterações de mucosa, sendo possível adaptar as rotinas e intervir de acordo com a situação encontrada. A atuação conjunta de médicos, enfermeiros, cirurgiões-dentistas, farmacêuticos e nutricionistas, entre outros profissionais que atuam no cuidado ao usuário, aperfeiçoa o serviço, aprimora a atenção, reduz custos desnecessários e aumenta a qualidade de vida do paciente⁴².

Limitações do estudo: esta pesquisa foi realizada em uma unidade hospitalar pequena, com um número de profissionais reduzido, o que proporcionou um resultado limitado a este espaço. Esta unidade constituiu local de práticas e aprendizado dos pesquisadores, os quais estabeleceram vínculos com alguns profissionais. Por essa razão, é possível que os entrevistados, sem intenção, tenham omitido ou deixado de fornecer informações, o que pode ter repercutido nos resultados.

CONCLUSÕES

A medida mais utilizada para o controle da mucosite oral no CTMO foi o chá de camomila, por seus efeitos calmantes e cicatrizantes. Outras ações incluem o bochecho com soro fisiológico, anestésico local e antisséptico. A higiene oral regular, apesar da existência de procedimentos padronizados, é dependente das condições sanguíneas do usuário, não sendo executada em todos os casos.

Não há uma sistematização destas ações, sendo que cada profissional as executa à sua maneira. A percepção dos profissionais é de que as medidas de controle não são efetivas na resolução da mucosite, mas atuam como medidas de conforto, proporcionando alívio dos sintomas.

Sugere-se a sistematização das medidas de controle da mucosite oral por equipe multiprofissional e interdisciplinar, além da adoção de novas terapias e do acompanhamento odontológico antes, durante e após o transplante, com vistas à melhor qualidade de vida do usuário, à redução de custos institucionais e ao aperfeiçoamento do serviço prestado.

REFERÊNCIAS

1. Pontes, L; Guirardello, BE; Campos, CJG. Demandas de atenção de um paciente na unidade de transplante de medula óssea. *Rev Esc Enferm USP* 2007; 41(1):154-60.
2. Epstein, JB; Schubert, MM. Oral mucositis in myelosuppressive cancer therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 1999; 88(3):273-6.
3. Kroetz, FM; Czlusniak, GD. Alterações bucais e condutas terapêuticas em pacientes infante-juvenis submetidos a tratamentos antineoplásicos. *Ci Biol Saúde* 2003; 9(2):41-8.
4. Bellm, LA; Epstein, JB; Rose-Ped, AM; Fu, R; Martin, PJ; Fuchs, HJ. Assessment of various topical oral formulations by bone marrow transplant recipients. *Oral Oncol* 2001; 37:42-9.
5. Sonis, ST. Pathobiology of mucositis: novel insights and opportunities. *J Support Oncol* 2007; 5:3-11.
6. Rappaport, AP; Miller Watelet, LF; Linder, T; Eberly, S; Raubertas, RF; Lipp, J; et al. Analysis of factors that correlate with mucositis in recipients on autologous and allogeneic stem cell transplants. *J Clin Oncol* 1999; 17:2446-53.
7. Murphy, BA. Clinical and economic consequences of mucositis induced by chemotherapy and/or radiation therapy. *J Support Oncol* 2007; 5(9):13-21.
8. Gomes, DQC; Araújo, AMM; Paiva, MDEB; Costa, LJ. Mucosite oral radioinduzida: etiologia, características clínico-histopatológicas, complicações e tratamento. *Odontologia Clín. -Científic* 2009; 8(3):203-207.
9. Santos, PSS; Messagi, AC; Mantesso, A; Magalhães, MHCG. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. *Rev Gaucha Odontol* 2009; 57(3): 339-344.

10. Costa, EMM; Fernandes, MZ; Quinderé, LB; Souza, LB; Pinto, LP. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pesqui Odontol Bras* 2003; 17(2):147-50.
11. Sobrinho, RM; Coracin, FL; Santos, MMMC; Santos, PSS. Mucosite Oral em Pacientes Submetidos a Transplante de Medula Óssea. *Prática Hospitalar* 2009, Ano XI, 63:64-67.
12. Paiva, MDEB; Biase, RCCG; Moraes, JJC; Ângelo, AR; Honorato, MCTM. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. *Arquivos em Odontologia* 2010; 46(1):48-55.
13. Bardin, L. **Análise de Conteúdo**. Trad. Luis Antero Reto e Augusto Pinheiro. Lisboa: Edições 70, 2002.
14. McKay, DL; Blumberg, JB. Review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). *Phytotherapy Research* 2006; 20:519–530;
15. Srivastava, J.K.; Shankar, E.; Gupta, S. Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Molecular medicine reports* 2010; 3(6):895-901.
16. Gupta, V; Mittal, P; Bansal, P; Khokra, S. Pharmacological potential of *Matricaria recutita*-A review. *Int J Pharm Sci Drug Res* 2010; 2(1):12-16.
17. Ramos-e-Silva, M; Ferreira, AF; Bibas, R; Carneiro, S. Clinical evaluation of fluid extract of *Chamomilla recutita* for oral aphthae. *J Drugs Dermatol* 2006; 5(7):612-7.
18. Keefe, DM; Schubert, MM; Elting, LS; Sonis, ST; Epstein, JB; Raber-Durlacher, JE; et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer* 2007; 109(5), 820-31.
19. Harris, DJ; Eilers, J; Harriman, A; Cashavelly, BJ; Maxwell, C. Putting evidence into practice[®]: Evidence-based interventions for the management of oral mucositis. *Clin J Oncol Nurs* 2008; 12(1):141-152.

20. Lilleby K, Garcia P, Gooley T, McDonnell P, Taber R, Holmberg L, Maloney DG, Press OW, Bensinger W. A prospective, randomized study of cryotherapy during administration of high-dose melphalan to decrease the severity and duration of oral mucositis in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2006; 37(11):1031-5.
21. Baydar, M; Dikilitas, M; Sevinc, A; Aydogdu, I. Prevention of oral mucositis due to 5-Fluorouracil treatment with oral cryotherapy. *Journal of the National Medical Association* 2005; 97(8):1161-64.
22. 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):563-70.
23. Hespanhol, FL; Tinoco, E; Teixeira, H; Falabella, M; Assis, N. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. *Ciêñ Saúde Coletiva* 2010; 15(Supl.1):1085-1094.
24. Woo, SB; Sonis, ST; Monopoli, MM; Sonis, AL. A longitudinal study of ulcerative mucositis in bone marrow transplant recipients. *Cancer* 2003; 72(5):1612-17.
25. Cubucku, CE; Sevinir, B. Debridement could be a solution to promote healing of established oral mucositis in children. *Eur Arch Paediatr Dent* 2007; 8(2):105-112.
26. Lalla, RV; Sonis, ST; Peterson, DE. Management of oral mucositis in patients with cancer. *Dent Clin North Am* 2008; 52(1): 61-viii.
27. Köstler, WJ; Hejna, MH; Wenzel, C; Zielinski, CC. Oral Mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin* 2001;51:290-315.
28. Bystricka, E; Ghelase, R; Gorican, IKS; Mazur, E; Vokurka, S. Oral cavity care in patients after high-dose chemotherapy and stem cell transplantation: The East Forum EBMT Nurses Group standard of care. *Bone Marrow Transplant* 2012 47, 149–150

29. Volpato, LER; Silva, TC; Oliveira, TM; Sakai, VT; Machado, MAAM. Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2007;73(4):562-68.
30. Fiore, JJ; Kemeny, NE; Mehta, BM; Geller, N; Grossano, D; Murphy, D . Systemic absorption of a Leucovorin mouth wash: a pharmacologic study. *Cancer Invest* 1987; 5(2): 109-11.
31. Bruckner, HW; Bertino, JR Absorption of Leucovorin (NSC-3590) from a “mouthwash”. *Cancer Chemother Rep* 1975; 59(3): 575-6.
32. Trucci, VM; Veeck, EB; Morosolli, AR. Current strategies for the management of oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy. *Rev Odonto ciênc* 2009; 24(3):309-14.
33. Bjordal, JM; Bensadoun, RJ; Tunèr, J; Frigo, L; Gjerde, K; Lopes-Martins, RA. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Sup care cancer* 2011; 19(8):1069-77.
34. Lima, AG; Antequera, R; Peres, MPSM; Snitcosky, IML; Federico, MHH; Villar, RC. Efficacy of low-level laser therapy and aluminum hydroxide in patients with chemotherapy and radiotherapy-induced oral mucositis. *Braz Dent J* 2010; 21(3):186-92.
35. Silva, GBL; Mendonça, EF; Bariani, C; Antunes, HS; Silva, MAG. The prevention of induced oral mucositis with low-level laser therapy in bone marrow transplantation patients: a randomized clinical trial. *Photomed Laser Surgery* 2011, 29(1):27-31.
36. Eduardo, C.P. **Lasers em odontologia**. Fundamentos de Odontologia. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 2010.
37. Campos, L; Simões, A; Sá, PHRN; Eduardo, CP. Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy. *Photomed Laser Surgery* 2009, 27(2):371-74.

38. Ferreira, DM; Zângaro, RA; Villaverde, AB; Cury, Y; Frigo, L; Picolo, G; Longo, I; Barbosa, DG. Analgesic effect of he-ne (632.8 nm) low-level laser therapy on acute inflammatory pain. *Photomedicine and Laser Surgery* 2005, 23(2): 177-181.
39. Rampini, MP; Ferreira, EMS; Ferreira, CG; Antunes, HS. Utilização da terapia com laser de baixa potência para prevenção de mucosite oral: revisão de literatura. *Rev Bras Cancer* 2009; 55(1):59-68.
40. Eduardo, FP; Bezinelli, L; Orsi, MCE; Rodrigues, M; Ribeiro, MS; Hamerschlak, N; Correa, S. The influence of dental care associated with laser therapy on oral mucositis during allogeneic hematopoietic cell transplant: retrospective study. *Einstein* 2011; 9(2, pt1):201-6.
41. Antunes, HS; de Azevedo, AM; da Silva Bouzas, LFS; Adão, CA; Pinheiro, CT; Mayhe, R; et al. Low-power laser in the prevention of induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients: a randomized trial. *Blood* 2007; 109(5):2250-5.
42. Santos, PSS. **Avaliação da mucosite oral em pacientes que receberam adequação bucal prévia ao transplante de medula óssea.** [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Odontologia; 2005.