

Neutropenia e Mucosite Oral: Fatores de Risco para Candidíase em Crianças com Câncer

Neutropenia and oral mucositis: risk factors for candidiasis in children with cancer

Manuel A. GORDÓN-NÚÑEZ¹, Francisco L. SILVA JÚNIOR², Hébel C. GALVÃO³, Lélia B. SOUZA³, Leão P. PINTO³

1 - Pós-Graduando (Postdoctorado) em Patologia Oral, Programa de Becas Doctorales y Postdoctorales, IFARHU/SENACYT Panamá / UFRN, Brasil.

2 - Bolsista de Iniciação Científica – Universidade Potiguar - UnP.

3 - Prof. Doutor do Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral – UFRN.

RESUMO

A mucosite oral (MO) representa uma complicação estomatológica desafiante em pacientes com câncer, a qual pode causar significativa morbidade e comprometimento dos protocolos de tratamento, podendo ainda representar um risco significativo de infecções oportunista, particularmente em pacientes neutropênicos. Mediante inspeção clínica foi avaliada a ocorrência de MO e candidíase em 40 crianças com neoplasias. A MO foi observada em 13 crianças com neoplasias sistêmicas (n = 25) e 3 com tumores sólidos (n = 15), sem diferença estatisticamente significativa na ocorrência desta complicação entre as crianças com neoplasias sistêmicas e aquelas com tumores sólidos (p = 1,69). Observou-se que 5 crianças em tratamento para neoplasias sistêmicas desenvolveram

em conjunto 10 lesões de candidíase, porém sem diferença estatisticamente significativa na ocorrência desta infecção entre as crianças com neoplasias sistêmicas e aquelas com tumores sólidos (p = 0,08). Constatou-se a ocorrência de 26 (7,3%) episódios de neutropenia, sendo 5 destes associados à ocorrência de candidíase, nenhum dos quais ocorreu associado à presença concomitante de MO. A neutropenia contribuiu para o desenvolvimento de candidíase, a qual pode ser agravada pela falta de higiene oral, entre outros fatores.

PALAVRAS-CHAVE: Candidíase, mucosite oral, neutropenia, neoplasias sistêmicas, tumores sólidos.

INTRODUÇÃO

O paciente imunocomprometido por doenças neoplásicas e pelo tratamento para estas é susceptível a diversas complicações estomatológicas, com destaque para a mucosite oral (MO)¹, uma condição inflamatória caracterizada pela presença de eritema e/ou ulceração². Esta complicação constitui uma importante causa de morbidade e até de mortalidade nos pacientes sob tratamento antineoplásico³. Patofisiologicamente, a MO constitui um processo complexo, que inclui o desenvolvimento de alterações promovidas pela ação direta dos agentes anti-neoplásicos sobre as células do epitélio e a ação de citocinas pró-inflamatórias⁴.

Relata-se que as crianças apresentam maior risco de desenvolver MO do que os adultos, o que pode estar relacionado com o tipo de câncer mais prevalente em crianças (neoplasias hematológicas), o alto índice proliferativo celular do epitélio da mucosa oral e a baixa resistência imunológica do paciente pediátrico⁵. Além disso, exercem significativa importância nesse processo o papel da microbiota oral, assim como a sobreposição de trauma local e o status de higiene oral.

Além de causar dor, a MO compromete a nutrição e a qualidade de vida dos pacientes⁴, podendo facilitar o desenvolvimento de infecções e por vezes, levando à modificação ou interrupção dos protocolos de tratamento⁶.

Pelas suas características anatômicas, a boca constitui o local

ideal para a proliferação de uma microbiota anfíbioe diversificada, sendo muitas espécies potencialmente patogênicas¹.

Uma complexa interação de fatores contribui na etiologia de infecções oportunistas em crianças com câncer, tais como doenças orais pré-existentes e a perda de integridade da mucosa oral, condição esta que pode estar relacionada à presença de lesões ulcerativas de MO⁷.

É relatado que a incidência e severidade das infecções em pacientes sob tratamento antineoplásico são inversamente proporcionais a contagem de neutrófilos no sangue circulante, devido ao comprometimento da defesa celular⁸. No paciente sob quimioterapia, por volta do quinto dia da medicação, geralmente ocorre o desenvolvimento de um período caracterizado por granulocitopenia e linfocitopenia, aumentando assim a susceptibilidade a infecções diversas, sendo as infecções por *Candida sp.* as mais frequentes⁹.

A candidíase é uma infecção fúngica oportunista causada pela proliferação de espécies de *Candida*, principalmente a *C. albicans*⁹ a qual acredita-se seja a espécie mais patogênica em humanos, formando parte da microbiota anfíbioe oral¹⁰. A ocorrência concomitante de lesões de MO e candidíase tem sido relatada em diversas pesquisas^{11,12}.

Baseado no exposto, este trabalho teve o objetivo de apresentar os resultados de um estudo sobre a ocorrência de MO e sua

correlação com a candidíase oral e episódios de neutropenia em pacientes pediátricos em tratamento para neoplasias malignas, além de realizar uma revisão de literatura.

MATERIAL E MÉTODO

Neste estudo de caráter descritivo foi avaliada a ocorrência de mucosite e candidíase oral em 40 crianças, entre as idades de 0 a 15 anos, em tratamento para neoplasias malignas no Centro de Oncologia e Hematologia Infantil (COHI) do Hospital Infantil Varela Santiago (HIVS) em Natal / RN.

O estudo foi devidamente avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) e do HIVS. Os pais ou responsáveis pelas crianças foram devidamente informados sobre o caráter e objetivos da pesquisa e permitiram a sua participação, através do preenchimento e assinatura do termo de consentimento.

Os dados epidemiológicos referentes ao gênero, idade, tipo de neoplasia e protocolo de tratamento foram retirados dos prontuários de cada paciente. Pela evidência do exame clínico, foram registradas as condições de higiene oral e as alterações da mucosa oral que caracterizaram um quadro de MO levando em consideração os critérios de Epstein² e/ou de candidíase de acordo com os critérios da EC-CLEARINGHOUSE¹³ e pela resposta ao tratamento com nistatina.

Cada paciente foi avaliado clinicamente mediante inspeção visual, sob estritas medidas de biossegurança. Esta avaliação foi realizada desde o primeiro contato com a criança, pelo menos duas vezes por semana, toda vez que assistiam às sessões de quimioterapia no COHI ou durante o período em que eventualmente eram internadas no referido centro, até o final da pesquisa, sendo também coletados, durante esses períodos, dos prontuários de cada paciente os dados referentes à contagem absoluta de neutrófilos. Foram considerados episódios de neutropenia contagens <500 células/mm³ de sangue.

As informações coletadas foram analisadas estatisticamente com os testes exato de Fisher e t de student a um nível de significância de $p < 0,05$. Nos casos em que se buscou relação entre as

variáveis categóricas, utilizou-se a medida do Odd ratio como medida de associação entre as variáveis (tipo de neoplasia, mucosite, candidíase e neutropenia) e quando era verificada essa associação utilizou-se o risco relativo (RR) para saber se algum dos subgrupos de crianças oncológicas (neoplasias sistêmicas / tumores sólidos) apresentava maior risco de desenvolver uma determinada complicação estomatológica.

RESULTADOS

Neste estudo foram avaliadas 40 crianças (22 – 55% do sexo masculino e 18 – 45% do feminino) sob tratamento para neoplasias malignas atendidas no COHI do HIVS em Natal/RN.

A idade destas variou dos 2 meses a 15 anos, com média de 6,8 anos. Vinte e cinco crianças (62,5%) estavam em tratamento para neoplasias malignas sistêmicas, principalmente leucemias, enquanto que 15 crianças (37,5%) eram tratadas para tumores sólidos, com predominância para o neuroblastoma.

A tabela 1 mostra os dados referentes aos pacientes de desenvolveram episódios de candidíase e mucosite oral observados na amostra avaliada.

Foram verificados 10 episódios de candidíase distribuídos em 5 pacientes (12,5 %) do sexo feminino, com idades variando dos 2 meses a 12 anos e média de 7,8 anos. Estes pacientes estavam em tratamento para neoplasias sistêmicas (Figura 1).

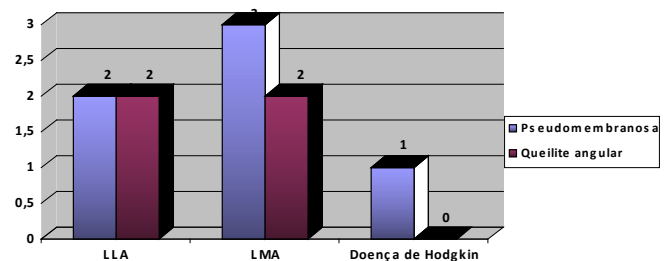


Figura 1. Distribuição dos episódios de candidíase em relação ao tipo de neoplasia. Natal / RN, 2009. Fonte: Hospital Infantil Varela Santiago, Nata/RN.

Tabela 1. Freqüência, valor de p, risco relativo e intervalo de confiança das crianças com candidíase e mucosite oral em relação ao tipo de neoplasias. Fonte: Hospital Infantil Varela Santiago, Natal/RN, 2009.

	CANDIDÍASE				Total	p	RR	IC (95%)
	Não	Sim						
Neoplasias	n	%	n	%	n	%		
Sistêmicas	20	80,0	5	20,0	25	62,5	0,13	0,80
Sólidas	15	100	0	0,0	15	37,5		
Total	35	87,5	5	12,5	40	100		

	MUCOSITE ORAL				Total	p	RR	IC (95%)
	Não	Sim						
Neoplasias	n	%	n	%	n	%		
Sistêmicas	12	48,0	13	52,0	25	62,5	0,06	0,60
Sólidas	12	80,0	3	20,0	15	37,5		
Total	24	60,5	16	40,0	40	100		

Seis dos episódios de candidíase observados ocorreram com maior frequência em mucosa jugal, seguida da língua, assoalho bucal, gengiva inserida e palato e comissura labial (queilite angular).

Não foi observada diferença estatisticamente significativa na ocorrência de candidíase entre as crianças com neoplasias malignas sistêmicas e aquelas com tumores sólidos ($p = 0,08$).

Constatou-se que 16 pacientes desenvolveram em conjunto 30 lesões de MO, sendo destes, 13 (52%) crianças com neoplasias sistêmicas (6 - LLA, 6 - LMA e 1 DH) e 3 (20%) crianças com tumores sólidos (2 - neuroblastoma e 1 - fibrossarcoma) (Tabela 1).

Foi observada a ocorrência concomitante de lesões de MO caracterizada por eritema e ulceração na língua e áreas do palato, com lesões de candidíase pseudomembranosa e queilite angular em uma criança com LLA.

Não foi observada diferença estatisticamente significativa na ocorrência de MO entre as crianças com neoplasias sistêmicas e aquelas com tumores sólidos ($p = 0,17$). O risco de desenvolver MO foi maior nas crianças com neoplasias sistêmicas do que nas acometidas por tumores sólidos (Odd ratio = 0,38).

Foram realizadas 356 contagens de neutrófilos distribuídas entre os 40 pacientes avaliados, com média de 8,9 contagens por paciente, variando de 109 a 9.086 células/mm³ de sangue, com média de 2.140 céls/mm³. Constatou-se a ocorrência de 26 (7,3%) episódios de neutropenia (<500 céls/mm³) distribuídos em 15 pacientes (37,5%), variando de 109 a 472 céls/mm³, com média de 233,92 céls/mm³.

Foi verificada associação significativa entre a ocorrência de neutropenia e candidíase ($p < 0,05$). Cinco dos episódios neutropênicos (19,2%) ocorreram concomitantemente com lesões de candidíase (3 episódios de candidíase pseudomembranosa e dois de queilite angular), nenhum dos quais ocorreu associado à presença simultânea de MO).

DISCUSSÃO

Pacientes sob terapia anti-neoplásica para tumores sólidos e neoplasias hematológicas apresentam um alto risco de ocorrência de complicações estomatológicas, como consequência do próprio curso clínico da doença ou como efeitos adversos da terapêutica instituída^{7,14}. Episódios de neutropenia constituem um dos principais efeitos colaterais associados a terapias mielossupressivas, promovendo significativa morbidade e mortalidade¹⁵.

A mucosite oral representa a principal complicação não hematológica da terapia citotóxica e/ou da radioterapia, podendo estar associada a significativa morbidade, dor, odinofagia, disgueusia e subsequente desidratação e desnutrição, reduzindo a qualidade de vida do indivíduo afetado. Além disso, lesões de MO, principalmente com presença de ulceração, representam um risco significativo de infecções oportunista, particularmente em pacientes neutropênicos³.

A idade dos pacientes na época do diagnóstico e tratamento das

neoplasias malignas também pode influenciar na ocorrência de complicações estomatológicas. Muitos estudos têm comparado a presença dessas complicações em pacientes de diferentes faixas etárias, sendo observada uma prevalência nos mais jovens. Isto pode guardar relação com o fato de que, comumente, a atividade replicativa celular no epitélio da mucosa oral dos pacientes mais jovens é maior, sendo, portanto, essas células mais susceptíveis aos efeitos deletérios dos agentes antineoplásicos¹⁶. Os dados deste estudo, mesmo que não significativos, pelo tamanho da amostra, confirmam a informação antes citada, uma vez que a maioria dos episódios de candidíase ocorreu nas crianças menores de 7 anos de idade.

A mucosite oral, condição inflamatória caracterizada pela presença de eritema e/ou ulceração do epitélio de revestimento oral, é considerada a complicação mais freqüente em pacientes com neoplasias malignas, quer estejam sob radioterapia ou quimioterapia².

Analisando os achados desta avaliação, observou-se a ocorrência de MO em 16 (40%) crianças, as quais desenvolveram em conjunto, 40 episódios desta complicação, representando com isto 66% de todas as complicações estomatológicas observadas. Obtiveram¹⁴ resultados semelhantes ao avaliarem quantitativamente as complicações orais ocorridas em crianças com LLA, observando que grande percentagem dos pacientes desenvolveu complicações, com destaque para a mucosite como complicação oral mais freqüente.

Considerando o aspecto clínico da MO, observou-se que 13 crianças apresentaram episódios caracterizados pela presença de eritema enquanto que 8 exibiram MO caracterizada pela presença de eritema e ulceração. Tal como relatado por Neville *et al.*¹⁷ (2004) observou-se que geralmente as lesões de mucosite, caracterizadas pela presença de ulceração, iniciaram como áreas eritematosas, com posterior evolução para edema e ulceração. A maioria dos episódios desta complicação foi observada na mucosa jugal, lábios e assoalho bucal, confirmando dados da literatura de que a MO tende a ocorrer, com maior freqüência em áreas não ceratinizadas da mucosa oral¹⁶. Por outro lado, também ocorreu em regiões ceratinizadas como a gengiva inserida, língua e palato duro.

Em relação ao período de desenvolvimento e duração da mucosite, os resultados deste estudo estão de acordo com a literatura^{3,18}, uma vez que, geralmente, os episódios ocorreram dos 5 a 8 dias após iniciada a quimioterapia, persistindo o quadro inflamatório durante 10 a 12 dias.

As evidências deste estudo mostraram que a MO constitui a maior causa de desconforto em pacientes imunocomprometidos. Constatou-se que, durante o período em que ocorria a MO, algumas crianças relatavam desconforto, recusando alimentar-se e até evitavam realizar a higiene oral, pelo medo de promover uma ação traumática secundária que agudiza-se o quadro clínico, fato este que contribuía para o agravamento da condição clínica oral e geral do paciente, pelo acúmulo de placa bacteriana e inflamação gengival.

Vale a pena mencionar que, na maioria dos pacientes que de-

envolveu MO, o quadro clínico de inflamação não foi severo e muitas das lesões que se apresentaram como áreas eritematosas, não evoluíram para a formação de edema e ulceração, fato este que poderia representar um reflexo do uso de bochechos de clorexidina a 0,12 % que é utilizada rotineiramente nos pacientes atendidos no COHI do HIVS.

O neutrófilo constitui uma célula implicada na manutenção da homeostase do organismo, exercendo um papel especial no controle e eliminação de determinados micro-organismos patógenos; conseqüentemente, o déficit quantitativo e funcional dessas células traduz-se em maior susceptibilidade a procesos infecciosos recorrentes de severidade variável.

A boca, pelas suas particularidades anatômicas, constitui um ambiente favorável para a colonização e proliferação de microrganismos¹⁹. Nos pacientes com neoplasias malignas, o desequilíbrio ecológico microbiano oral, geralmente, é quebrado pelo comprometimento do sistema imunológico do paciente em decorrência do curso patogênico da doença, agravando-se a situação com a ação dos agentes antineoplásicos.

Além do comprometimento do sistema defesa imunológico do hospedeiro, a microbiota, pode proliferar desordenadamente, ocorrendo também a entrada de uma microbiota oportunista, permitindo o desenvolvimento de infecções cuja severidade vai depender, além do status imunológico do paciente, de fatores como as condições de higiene oral e da presença de alterações estomatológicas como a xerostomia e a mucosite²⁰.

Relata-se na literatura que aproximadamente 50% das infecções orais em pacientes com câncer, correspondem a candidíase³. Durante esta avaliação clínica, observou-se a ocorrência de 10 lesões diagnosticadas como candidíase (2,8%), distribuídas em 5 (20,0%) crianças, todas do gênero feminino, com idade variando dos 2 meses a 12 anos e média de 7,8 anos. Diversos estudos têm mostrado uma prevalência variável desta complicação estomatológica em pacientes sob tratamento antineoplásico, por exemplo, o estudo de Davies *et al.*²¹ (2006) mostrou uma prevalência de 30% para esta infecção oportunista em uma população de 120 pacientes com câncer terminal. Concordamos com os autores antes citados ao comentarem que existem discrepâncias na prevalência da candidíase entre os diversos estudos, o que pode estar associado a fatores tais como o critério de diagnóstico utilizado, os métodos de diagnóstico, as populações alvo dos estudos e a experiência dos pesquisadores.

Em relação aos critérios de diagnóstico, alguns estudos relatam uma prevalência de candidíase pseudomembranosa maior do que dos outros tipos clínicos da infecção, sendo assim, os dados da literatura podem representar uma superestimada prevalência da candidíase nessas populações²¹. As características clínicas da candidíase são relativamente inespecíficas. Por exemplo²², placas brancas, além de candidíase, podem representar infecções bacterianas, enquanto que placas avermelhadas, semelhantes a candidíase eritematosa, podem ocorrer em diversas condições patológicas.

Considerando os métodos de diagnóstico, algumas pesquisas utilizam critérios clínicos como a resposta ao tratamento anti-

fúngico, outras realizam avaliação microbiológica e/ou através da combinação de um ou mais destes métodos. No entanto, todos esses métodos têm suas limitações e os resultados obtidos não necessariamente estariam representando a realidade. Por outro lado, alguns estudos utilizam métodos microbiológicos inespecíficos (random swabs, random imprints e oral rinses), cujos resultados podem ser falso positivos.

O tipo pseudomembranoso de candidíase foi o que predominou (6 casos – 1,7%), acometendo principalmente a mucosa jugal, seguida da língua, assoalho bucal e gengiva inserida. Os outros 4 casos (1,1%) corresponderam a queilite angular. Estes resultados refletem dados da literatura que colocam a candidíase pseudomembranosa como o tipo mais freqüente, principalmente em crianças, predominantemente na mucosa jugal, língua, assoalho bucal e lábios^{21,23}.

Todas as crianças que desenvolveram candidíase estavam em tratamento para neoplasias sistêmicas, fato este que vem a reforçar os dados da literatura, uma vez que, a incidência de candidíase oral observada em pacientes com câncer é relacionada a particularidades da doença e à ação predominante dos quimioterápicos. Sendo assim, observa-se que, geralmente, a maioria dos pacientes com neoplasias hematológicas, mesmo antes de serem submetidos à terapia antineoplásica, são mais susceptíveis a colonização por espécies de *Candida* devido à natureza sistêmica da sua doença. Essa susceptibilidade aumentando ao serem administradas as drogas com alto potencial de agressão sobre as células de defesa e nas células da mucosa oral, que induzem alterações epiteliais que favorecem a adesão e proliferação do micro-organismo⁹.

Embora as lesões de candidíase, geralmente, sejam assintomáticas, cuidados imediatos devem ser providenciados para o tratamento desta infecção, com o intuito de evitar maiores complicações como infecções generalizadas que coloquem em risco a vida dos pacientes.

Neste estudo, apenas uma criança desenvolveu candidíase pseudomembranosa na mucosa jugal concomitantemente com MO caracterizada por eritema e ulceração na língua. Além disto, essa paciente apresentou na mesma época, intensa quantidade de placa e inflamação gengival. Epstein *et al.*¹¹ ao avaliarem a relação entre o uso de antifúngico, a colonização por *Candida* e a presença de mucosite, em 63 pacientes imunocomprometidos constataram que 39 (62%) desenvolveram mucosite, sendo esta de caráter ulcerativo em 16 casos (26%), incluindo dentre estes 3 pacientes que desenvolveram candidíase sistêmica.

A solução de continuidade do revestimento epitelial da mucosa oral pode resultar da fase ulcerativa da MO. A perda do epitélio, com a conseqüente disponibilização de estruturas glicoconjugadas na superfície mucosa danificada¹⁶ e a formação de pseudomembranas sobre as úlceras constituem locais favoráveis para a colonização de microrganismos oportunistas como a *Candida*, processo este que pode ser exacerbado pela ocorrência concomitante de neutropenia, presença de condições de saúde e higiene orais deficientes³.

O caso da paciente com ocorrência concomitante de MO, candi-

díase e pobre higiene oral reflete a importância de manter uma adequada higiene oral nos pacientes em tratamento antineoplásico, como medida preventiva para a ocorrência de complicações estomatológicas, pois acreditamos que, as condições precárias de higiene oral da paciente exerceram um papel importante na ocorrência da candidíase e das outras complicações que esta apresentou quase que simultaneamente.

Concordamos com a literatura em relação ao fato de que a presença de candidíase pode representar um sinal do grau de comprometimento do sistema imunológico do paciente, sendo necessário atuar rapidamente com o tratamento antifúngico³. Neste estudo, observou-se que nenhum dos casos de candidíase foi grave, porém, em 50% dos episódios houve coincidência com períodos em que os pacientes apresentavam comprometimento da defesa imunológica, corroborando os dados da literatura. Em todas as ocasiões recomendou-se o uso tópico de nistatina, sendo observada regressão da infecção em poucos dias de utilização deste medicamento.

Baseados nos resultados observados neste estudo, concluímos que as crianças sob tratamento antineoplásico, principalmente as acometidas por neoplasias malignas sistêmicas, apresentam um alto risco de desenvolver infecções orais oportunistas, principalmente por *Candida sp.* Estas infecções podem interferir negativamente com os protocolos de tratamento, aumentar o risco de morbidade e até de mortalidade dessas crianças.

Ressaltamos o fato de que as condições desfavoráveis de higiene oral, entre outros fatores, podem contribuir como coadjuvante, favorecendo a proliferação de determinado microrganismo e a instalação subsequente de infecções oportunistas. Portanto, constitui tarefa primordial, despertar nas equipes de saúde encarregadas do tratamento de pacientes pediátricos com câncer e nos pais ou responsáveis o interesse constante de estimular, monitorar e manter adequados padrões de saúde oral nestas crianças com o objetivo de prevenir e/ou minimizar a ocorrência de complicações estomatológicas, garantindo-lhes assim uma melhor qualidade de vida.

Face ao exposto, a odontologia hoje exerce um papel significativo nas diferentes fases terapêuticas contra o câncer, seja no período que antecede a tratamentos cirúrgicos, em que uma avaliação prévia poderá reduzir de forma efetiva complicações oriundas de processos infecciosos ou inflamatórios crônicos de origem bucal que podem exacerbar após o tratamento cirúrgico, seja na prevenção das seqüelas bucais que ocorrem durante e após o tratamento antineoplásico quimio e/ou radioterápico.

Utilizando como base os resultados deste estudo, trabalhos posteriores poderiam ser delineados com o intuito de pesquisar com maior ênfase a patogenia das complicações estomatológicas nesses pacientes, considerando a avaliação não só da microbiota oral, mas, também da dinâmica patogênica dessas complicações e da correlação na ocorrência entre elas.

REFERÊNCIAS

01. Saarilahti K, Kajanti M, Joensuu T, Kouri M, Joensuu H. Comparison

of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and sucralfate mouthwashes in the prevention of radiation-induced mucositis: a double-blind prospective randomized phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 54(2): 479-85.

02. Epstein JB, Gorsky M, Guglietta A, Le N, Sonis ST. The correlation between epidermal growth factor levels in saliva and the severity of oral mucositis during oropharyngeal radiation therapy. *Cancer.* 2000; 89(11):2258-65.
03. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy: Options for Prevention and Treatment. *CA Cancer J Clin.* 2001; 51(5):290-315.
04. Sonis ST, Peterson RL, Edwards LJ, Lucey CA, Wang L, Mason L, Login G, Ymankawa M, Moses G, Bouchard P, Hayes LL, Bedrosian C, Dorner AJ. Defining mechanisms of action of interleukin-11 on the progression of radiation-induced oral mucositis in hamsters. *Oral Oncology.* 2000; 36(4):373-81.
05. Epstein JB, Schubert MM. Oral mucositis in myelosuppressive cancer therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 88(3):273-6.
06. Mueller BA, Millheim ET, Farrington EA, Brusko C, Wiser TH. Mucositis management practices for hospitalized patients: National Survey results. *J Pain Symptom Manage.* 1995; 10(7):510-20.
07. Childers NK, Stinnett EA, Wheeler P, Wright JT, Castleberry RP, Dasanayake AP. Oral complications in children with cancer. *Oral Surg Oral Med Patol Oral.* 1993; 75(1):41-7.
08. Fonseca MA. Pediatric bone marrow transplantation: Oral complications and recommendations for care. *Pediatric Dentistry.* 1998; 20(7): 386-94.
09. Soysa NS, Samaranyake LP, Ellepola ANB. Cytotoxic drugs, radiotherapy and oral candidiasis. *Oral Oncology,* 2004; 40(10):971-8.
10. McCullough MJ, Ross BC, Reade PC. *Candida albicans*: a review of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of stain differentiation. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1996; 25(2):136-44.
11. Epstein JB, Ransier A, Lunn R, Chin E, Jacobson JJ, Le N, Reece D. Prophylaxis of candidiasis in patients with leukemia and bone marrow transplant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996; 81(3):291-6.
12. Gordón-Nuñez MA, Pereira Pinto L, Souza BL, Oliveira PT, Fernandes MZ. Evaluación clínica de la salud oral de niños con neoplasias malignas. *Avances en Odontostomatología.* 2005; 21(3):127 - 39.
13. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med.* 1993; 22(7):289-91.
14. Pereira Pinto L, de Souza LB, Gordón-Nuñez MA, Soares RC, de Brito Costa EM, de Aquino AR, Fernandes MZ. Prevention of oral lesions in children with acute lymphoblastic leukemia. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2006; 70(11):1847-51.
15. Kuderer NM, Crawford J, Dale DC, Lyman GH. Complications and cost associated with febrile neutropenia in hospitalized adult cancer patients [abstract]. *J Clin Oncol* 2004; 22 (14S):6049.
16. Duncan M, Grant G. Review article: oral and intestinal mucositis — causes and possible Treatments. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18(9):853-74.
17. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial.* 2.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan 2004, 820p.
18. Pico JL, Ávila-Garavito A, Naccacha P. Mucositis: Its Occurrence, Consequences, and Treatment in the Oncology Setting. *Oncologist.* 1998; 3(6):446-51.
19. Sixou JL, de Medeiros-Batista O, Bonnaure-Mallet M. Modifications of the microflora of the cavity arising during immunosuppressive chemotherapy. *Oral Oncology, Eur J Cancer.* 1996; 32B(5):306-10.
20. Cardoso, MFA, Novicoff 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):107-115.

21. Davies AN, Brailsford SR, Beighton D. Oral candidosis in patients with advanced cancer. *Oral Oncology.* 2006; 42 (7):698–702.

22. Chaushu G, Bercovici M, Dori S, Waller A, Taicher S, Kronenberg J, Talmi YP. Salivary flow and its relation with oral symptoms in

terminally ill patients. *Cancer.* 2000; 88(5):984–7.

23. Flaitz CM, Baker KA. Treatment approaches to common symptomatic oral lesions in children. *Dental Clinics of North America.* 2000; 44(3):671-96.

ABSTRACT

The oral mucositis (OM) is a challenging stomatologic complication in patients with cancer, which may cause significant morbidity and impairment of treatment protocols and may represent a significant risk of opportunistic infections, particularly in neutropenic patients. Upon inspection clinic was assessed the occurrence of OM and candidiasis in 40 children with malignancies. By hematologic laboratorial exam was availed de absolute neutrophil count (ANC). The OM was observed in 13 children with systemic neoplasms (n = 25) and 3 with solid tumors (n = 15), no statistically significant difference was observed in the occurrence of this complication among children with systemic malignancies and those with solid tumors (p = 1, 69). It was observed that 5 children

in treatment for systemic cancers developed together 10 lesions of candidiasis, but no statistically significant difference was observed in the occurrence of this infection among children with systemic malignancies and those with solid tumors (p = 0.08). It was observed the occurrence of 26 (7.3%) episodes of neutropenia, 5 of them associated with the occurrence of candidiasis, none of which were associated with concomitant presence of OM. The neutropenia contributes to the development of candidiasis, which may be aggravated by defficient oral hygiene, among other factors.

KEYWORDS: Candidiasis, oral mucositis, neutropenia, systemic neoplasm, solid tumours.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Manuel Antonio Gordón-Núñez
Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral
Departamento de Odontologia – UFRN
Avenida Senador Salgado Filho, 1787, Lagoa Nova, Natal - RN,
CEP 59056-000, Brasil