



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
NÍVEL MESTRADO  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO:CLÍNICA ODONTOLÓGICA

**DANIEL JACKSON GONÇALVES DE CARVALHO**

**IMPACTO DA MUCOSITE ORAL NA QUALIDADE DE VIDA DOS  
PACIENTES PEDIÁTRICOS EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO :UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Porto Alegre

2024

**DANIEL JACKSON GONÇALVES DE CARVALHO**

**IMPACTO DA MUCOSITE ORAL NA QUALIDADE DE VIDA DOS  
PACIENTES PEDIÁTRICOS EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO :UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica.

**Orientador:** Prof. Dr. Marco Antônio Trevisani Martins

Porto Alegre

2024

## AGRADECIMENTOS

Ter concluído o Mestrado em Clínica Odontológica/Estomatologia foi um grande passo na minha vida pessoal e profissional.

Agradeço a Deus por me sustentar, proteger e iluminar os meus passos em todos os momentos da minha vida.

À minha família, em especial meus amados pais **Helimar** e **Juliana** por viver, sonhar e acreditar na realização dos meus ideais juntos comigo. Vocês foram fundamentais para a concretização de mais uma etapa da minha vida.

Agradeço também às minhas queridas irmãs: **Vitória** e **Isadora** pelo companheirismo (mesmo que de longe) durante essa jornada.

Em especial, aos meus orientadores: **Marco Antônio Trevizani Martins** e **Manoela Domingues Martins** pela ajuda valiosa na elaboração deste trabalho, pelo exemplo de profissionalismo e humanismo que contribuíram para que eu pudesse me tornar mais que um Mestre em Estomatologia. Sou grato a vocês por acreditarem em mim e estarem junto comigo nessa conquista!

Agradeço carinhosamente a minha colega que o Mestrado permitiu conhecer: **Lauren Frenzel Schuch** pelo carinho comigo e pelo zelo com esse trabalho. Saiba que você me inspira e que aprendi muito com você durante esses dois anos.

Por fim, agradeço a **Universidade Federal do Rio Grande do Sul** por ter me permitido a realização dessa etapa e a **CAPES** pelos recursos disponibilizados em meio a esse período difícil em que vivemos na educação superior.

Enfim, faltam palavras para agradecer a todas as pessoas que dê alguma maneira entrou na minha vida durante esse ciclo! Vocês ficarão eternizados nas minhas memórias!

**Muito Obrigado!**

## EPÍGRAFE

*"Aquele que não é um bom aprendiz não  
será um bom mestre"(Platão)*

## RESUMO

DE CARVALHO, DANIEL JACKSON GONÇALVES. 2024. **Impacto da Mucosite oral na qualidade de vida dos pacientes pediátricos em tratamento oncológico: uma revisão sistemática.** Dissertação (Pós-Graduação em Odontologia - Clínica Odontológica - Estomatologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2024.

A Mucosite Oral (MO) é uma condição dolorosa e debilitante com alta prevalência na população infantil submetidas a terapia antineoplásica, sendo que seus danos podem impactar na qualidade de vida. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática sobre o impacto da MO na QV de crianças durante o tratamento oncológico. A revisão sistemática seguiu as diretrizes propostas pelo PRISMA 2020. Foi realizada a busca em 4 bases de dados (Pubmed, Embase, Scopus e Web of Science), literatura cinzenta e busca manual nas referências dos artigos incluídos. Os critérios de elegibilidade foram: estudos que abrangessem crianças (0 a 19 anos) submetidas ao tratamento oncológico e que houvesse correlação entre a Mucosite Oral e o seu impacto na qualidade de vida. Não houve restrição quanto ao ano de publicação e estudos de caso-controle, revisões de literatura, casos clínicos e escritos em outro idioma que não o Inglês foram excluídos. As buscas resultaram em 1781 estudos, sendo que ao final do processo de seleção, restaram 4 artigos para a síntese do trabalho. Todos esses estudos apontaram que pacientes infanto-juvenis que desenvolveram a MO durante a terapia antineoplásica apresentaram um impacto negativo na sua QV, tendo como principais agravos: dor e dificuldade de deglutição. Além disso, notou-se que as formas mais graves de MO (graus 3 e 4) potencializam negativamente ainda mais essa condição. Portanto, as evidências científicas demonstram que o desenvolvimento da MO durante

o tratamento oncológico é uma condição agravante que potencializa e impacta negativamente a QV e o bem estar social desses pacientes oncológicos pediátricos.

**Palavras-chave:** Mucosite oral; qualidade de vida; crianças.

## **ABSTRACT**

DE CARVALHO, DANIEL JACKSON GONÇALVES. 2024. **Impact of oral mucositis on the quality of life of children undergoing cancer treatment: a systematic review**. Dissertation (Postgraduate in Dentistry, Dental Clinics - Stomatology) – School of Dentistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2024.

Oral Mucositis (OM) is a painful and debilitating condition with high prevalence in the pediatric population undergoing antineoplastic therapy, and its damage can impact quality of life. Therefore, the objective of the present study was to conduct a systematic review of the impact of OM on the QoL of children during cancer treatment. The systematic review of the guidelines proposed by PRISMA 2020. A search was carried out in 4 databases (Pubmed, Embase, Scopus, and Web of Science), gray literature, and manual search in the references of the included articles. The eligibility criteria were: studies that included children (0 to 19 years old) undergoing cancer treatment and that had an association between Oral Mucositis and its impact on quality of life. There were no restrictions regarding the year of publication, and case-control studies, literature reviews, clinical cases, and studies written in a language other than English were excluded. The searches resulted in 1,781 studies, and at the end of the selection process, 4 articles remained for the synthesis of the work. All these studies indicated that pediatric patients who developed OM during antineoplastic therapy had a negative impact on their QoL, with the main complications being pain and difficulty swallowing. In addition, it was noted that the most severe forms of OM (grades 3 and 4) further aggravate this condition. Therefore, scientific evidence shows that the development of OM during cancer treatment is an aggravating condition that aggravates and impacts the QoL levels and social well-being of these pediatric cancer patients.

Keywords: Oral mucositis; quality of life; children.



## SUMÁRIO

<b>1. ANTECEDENTES.....</b>	<b>9</b>
<b>2. OBJETIVO.....</b>	<b>16</b>
<b>3. ARTIGO CIENTÍFICO.....</b>	<b>17</b>
<b>3.1. RESUMO.....</b>	<b>18</b>
<b>3.2. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>19</b>
<b>3.3. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>20</b>
<b>3.4. RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
<b>3.5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>30</b>
<b>3.6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>33</b>
<b>3.7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>34</b>
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>40</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>41</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>49</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>56</b>

## **1. ANTECEDENTES**

### **1.1 Conceito e epidemiologia do Câncer infantil**

O câncer infantil é definido como uma doença que acomete crianças e adolescentes entre 0 e 19 anos e representa a segunda principal causa de morte por doença entre as crianças (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE-OMS,2021)

Dentre os anos de 2015 a 2030, são estimados 6,7 milhões de casos de câncer infantil em todo o mundo, com mais de 450.000 casos por ano (STELIAROVA.,2017; HOWLADER et al.,2019;OMS.,2021).Segundo o Programa de Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais (SEER) do Instituto Nacional do Câncer (NCI), a cada ano, de 2014 a 2018, houve 17,8 diagnósticos de câncer por 100.000 crianças com menos de 15 anos e 77,4 diagnósticos de câncer por 100.000 adolescentes e adultos jovens de 15 a 39 anos (HOWLADER et al., 2019).

Recentemente, a incidência do câncer infantil tem exigido uma ampla atenção na área da saúde pública, sendo que, para cada ano do triênio 2020-2022, ocorreu no Brasil, 8.460 novos casos de câncer infanto-juvenis(INCA 2020 a.,INCA 2020 b).No entanto, a sobrevida global cumulativa de câncer pediátrico, nos últimos anos, obteve um aumento significativo, sendo que, mais de 84% das crianças diagnosticadas com câncer(0 a 14 anos) sobrevivem pelo menos 5 anos ou mais, devido à adoção de regimes de tratamento cooperativo internacional e à crescente atenção aos cuidados de suporte (HOWLADER et al.,2019;INCA 2020).Esta taxa é semelhante a maioria dos países europeus, incluindo Espanha (78%), Itália e Reino Unido (82%), Alemanha (84%),Áustria (85,9%) e EUA (83%), mas é maior do que na Europa Oriental(60–77%) de acordo com a American Cancer Society(2023).

## **1.2 Terapia antineoplásica e seus eventos adversos**

A terapia antineoplásica dos pacientes infantis pode ser realizada através da quimioterapia, radioterapia e casos mais complexos, intervenções cirúrgicas (DE FARIAS GABRIEL et al.,2021).

Essas modalidades terapêuticas, principalmente a quimioterapia e a radioterapia, dependendo da dosagem, frequência e tipo de agente antineoplásico (CHAITANYA et al., 2017; CURRA et al., 2018) podem atingir a mucosa bucal e produzir danos severos de ordem psicossocial e física, comprometendo a qualidade de vida (PALOMO-COLLI et al., 2018.; DE LIMA et al., 2022.; e a do núcleo familiar do paciente infantil oncológico (RIBEIRO et al., 2023).

Tanto a quimioterapia quanto a radioterapia causam danos celulares a esses pacientes. Nessas modalidades terapêuticas, a fase de mitose celular é afetada ocasionando dano celular epitelial e a produção de radicais livres. (KEDAR et al., 2004.; ALTERIO et al.,2008.; BLOCK et al.,2008.; FEKRAZAD et al., 2014.; BARDELLINI et al., 2016).

Dentre os efeitos colaterais comuns associados ao tratamento oncológico infantil, a Mucosite Oral (MO) se destaca como a principal condição patológica que interfere tanto no curso do tratamento (TRIARICO et al.,2019.; BINDA et al.,2021) quanto na qualidade de vida desses pacientes (DE LIMA et al.,2022)

### 1.3 Mucosite Oral (MO)

A MO representa uma toxicidade aguda comum relacionada aos agentes antineoplásicos utilizados durante a terapia antineoplásica (ELAD et al.,2020.; DE FARIAS GABRIEL et al., 2021).

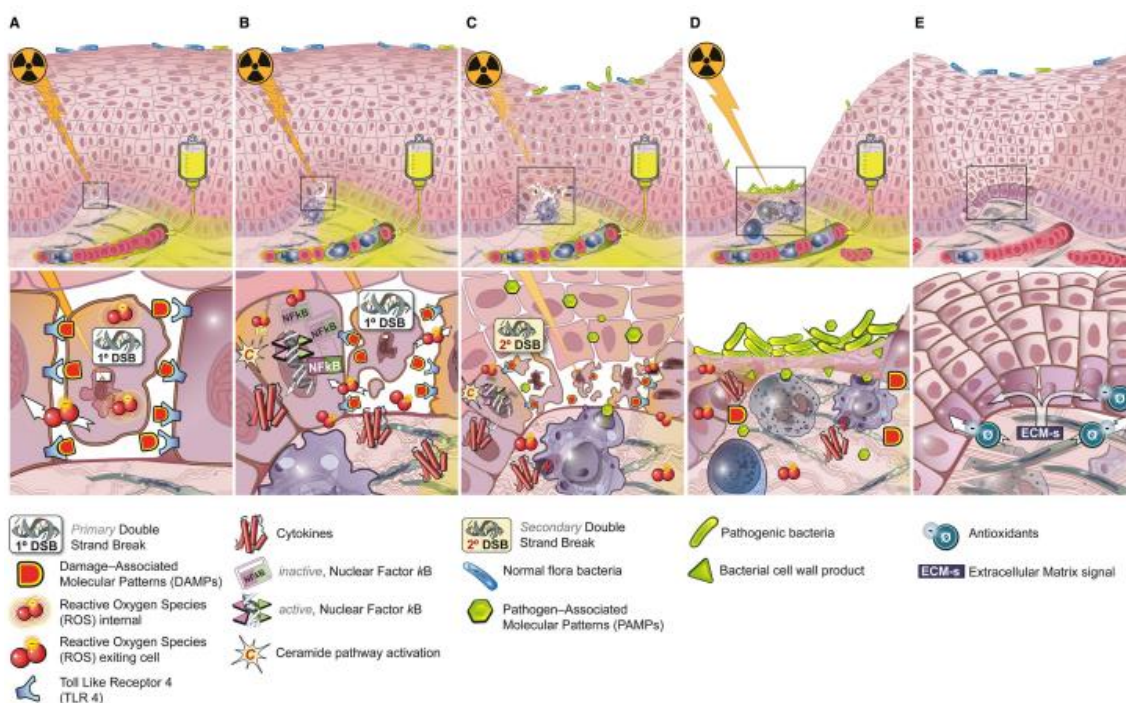
Geralmente, a prevalência de MO em pacientes tratados com radioterapia de cabeça e pescoço é de 100% quando comparados aos tratados com quimioterapia, que é de cerca de 40% (BENSADOUN et al.,1999.; ANTUNES et al., 2007.; FEKRAZAD et al.,2014). No entanto, devido à rápida taxa de proliferação celular na população pediátrica, tanto crianças quanto adolescentes, apresentam maiores chances de desenvolver a MO em relação à população adulta (PALOMO-COLLI et al.,2018.; VITALE et al.,2017). Contudo, a taxa de incidência de MO nesse público-alvo é variável, sendo 52% para aqueles que recebem doses de quimioterapia convencional e 100% para pacientes que recebem altas doses de agentes quimioterápicos (PETERSON et al., 2010.; LAVIGNE et al.,2019.; LIU et al.,2021).

Os fatores de risco para o desenvolvimento da MO nessa população são: desnutrição, condições médicas pré-existentes, higiene bucal deficiente e a presença de cárie e gengivite que afetam o tratamento oncológico, prolongando a persistência das lesões na cavidade oral (PALOMO-COLLI et al.,2018.; FERRANDEZ-PUJANTE et al.,2022).

A fisiopatologia da MO é um processo multifatorial complexo que envolve várias etapas, não sendo apenas um dano citotóxico ao epitélio. As etapas são denominadas de: iniciação, regulação positiva e ativação, amplificação de sinal, ulceração e cicatrização. (SONIS 2004,2009,2011.; VILLA e SONIS.,2019; ELAD et al.,2022). Inicialmente a mucosa oral, apresenta-se com uma sensibilidade, seguida de eritema e atrofia, podendo evoluir para uma lesão ulcerada recoberta

por pseudomembrana fibrinosa. A degeneração contínua e a ulceração ocorre alguns dias depois, persistindo por 1 a 2 semanas, e geralmente cicatriza espontaneamente. Conseqüentemente, a fase ulcerativa, pode ser a mais dolorosa e se tornar secundariamente infectadas e/ou podem levar a sangramento espontâneo (PULITO et al.,2020.; DI FEDE et al.,2023). A **figura 1** elucida didaticamente o mecanismo de patogênese da MO que se desenvolve em cinco fases.

**Figura 1:** A patogênese de MO vem sendo descrita em 5 fases:(A) Iniciação, (B) Regulação positiva e ativação (C) Amplificação (D) Ulceração (E) Cicatrização.



Fonte: Elad et al (2022)

Clinicamente a MO pode variar de áreas esbranquiçadas, eritema e ulcerações que são classificadas com o intuito de padronizar a descrição das lesões e entendimento da sua gravidade. A OMS desenvolveu uma escala que varia de 0 a 4, sendo o grau 0: a ausência, grau 1: presença de descamação e

eritema, grau :2 presenças de ulceração, grau: 3 presenças de ulceração e paciente sem possibilidade de ingestão de sólidos e grau 4: onde as úlceras impedem a alimentação sólida e ingesta de líquido por via oral.

Existem várias ferramentas avaliativas para a MO, tais como: Escala funcional da Organização Mundial da Saúde (EFOMS), escala de toxicidade do Instituto Nacional do Câncer , Children International Mucosite Evaluation Scale (ChIMES), Oral Assessment Guide (OAG), Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS) ,Oral Mucosite Daily Questionnaire e as Diretrizes do Painel Odontológico do Grupo de Oncologia Infantil.

Por ser uma condição inflamatória, os sintomas clínicos mais prevalentes são a dor e a odino/disfagia, acarretando em deficiência nutricional e maior susceptibilidade á infecção. (CHENG et al.,2012.; MANJI et al.,2012.; ALKHOULI et al.,2020). A MO também pode causar aumento do uso de analgésicos e prolongamento da hospitalização/internação (VITALE et al.,2017) contribuindo para um aumento de custos para o sistema de saúde (DI FEDE et al.,2023). As formas mais graves de MO também podem causar não só interrupções, mais atrasos no tratamento antineoplásico (DE FARIAS GABRIEL et al.,2021.; BARKOKEBAS et al.,2015.; THORNTON et al.,2022). Se não for tratada com medidas adequadas, a MO pode ser importante fator limitante do tratamento oncológico impossibilitando o êxito no prognóstico e na adesão do paciente (PETERSON et al., 2010.; DI FEDE et al.,2023). Além disso, durante o curso da MO, os pacientes podem apresentar um sofrimento psicológico profundo e prejuízo da qualidade de vida e estado funcional (CHENG et al.2012.; KANAGALINGAM et al.,2018.; OTMANI e HATTAD.,2021.; PATEL.,2021).

#### **1.4 Qualidade de vida (QV)**

A Qualidade de Vida (QV) relacionada à saúde é definida como um construto multidimensional que integra a percepção do paciente sobre o impacto

de sua doença e seu tratamento, bem como o funcionamento do paciente em diversos aspectos da vida, incluindo as áreas física, psicológica e social da saúde (GILL e FEINSTEIN.,1994.; CRUZ et al.,2007.; PEREIRA et al.,2018.; GUTIÉRREZ-VARGAS et al.,2019).

A mensuração da QV baseia-se em elementos subjetivos que requerem instrumentos de avaliação válidos, reprodutíveis e confiáveis (GUTIÉRREZ-VARGAS.,2019). Existem inúmeros instrumentos que avaliam a QV do paciente com MO:OHIP-14, OMQOL e PROMS Scale (PEREIRA et al.,2018).

Esses instrumentos avaliam a gravidade dos sintomas, a intensidade da dor, as emoções e as limitações físicas no sentido de entender como essas variáveis interferem nas funções cotidianas desses indivíduos (PEREIRA et al.,2018.; GUTIÉRREZ-VARGAS.,2019.; DE LIMA et al.,2022).

Algumas dessas escalas não apenas quantificam alterações na integridade da cavidade oral, mas também podem ser úteis na identificação precoce de complicações que requerem terapia imediata para reduzir a morbidade em pacientes imunossuprimidos e diminuir a gravidade das alterações orais antes, durante e após a quimioterapia (FERRANDEZ-PUJANTE.,2022).

No entanto, existem poucos estudos que avaliaram a qualidade de vida de pacientes infantis com MO durante a terapia antineoplásica. Apesar de existirem escalas específicas que avaliam esta condição, os resultados ainda não são totalmente padronizados e satisfatórios (TOMLINSON.,2007.; JACOBS et al.,2013.; DI FEDE et al.,2023). em pacientes oncopediátricos.

### **1.5 Inter-relação entre a Mucosite Oral e seu impacto na qualidade de vida**

A MO, assim como outros efeitos adversos do tratamento oncológico podem prejudicar a qualidade de vida de pacientes submetidos ao tratamento oncológico (CHENG et al.,2012.; BARKOKEBAS.;2015) sendo que em pacientes

infantis, essa condição apresenta um impacto altamente negativo na qualidade de vida dos doentes pediátricos (BARKOKEBAS et al.,2015.; TRIARICO et al.,2019)

Pacientes infantis que realizam qualquer tipo de tratamento oncológico, podem apresentar a MO como um efeito colateral comum advindo dessa terapia, sendo que, a maioria desses episódios são intensos e dolorosos impactando diretamente no bem-estar geral do paciente(PALOMO-COLLI et al.,2018.; MAZHARI et al.,2019.; TRIARICO et al.,2019).

Considerando o impacto que o diagnóstico de câncer por si só provoca na família e na criança, além do tratamento invariavelmente prolongado, doloroso e com consequências biopsicossociais, a qualidade de vida desses pacientes deve ser avaliada juntamente com seus familiares (CHENG et al.,2012.; DE LIMA et al.,2022). A capacidade de reconhecer pacientes com alto risco de ter lesões orais pode interromper a progressão da lesão e permitir o tratamento precoce para evitar maiores complicações (PALOMO-COLLI et al.,2018).

De acordo com a literatura, a versão mais recente das Diretrizes de Prática Clínica para o Manejo da Mucosite Secundária à Terapia do Câncer (MASCC/ISOO) afirma que a implementação de protocolos de cuidados orais associados ao tratamento oncológico é benéfica para a prevenção de MO e proporciona um bom estado de saúde geral para o paciente (TRIARICO et al.,2019.; FERRANDEZ-PUJANTE et al.,2022).

Além dessas medidas de prevenção, se faz necessário que o tratamento seja realizado por uma equipe multidisciplinar, garantindo a integralidade do cuidado, incluindo os familiares nesse suporte (RIBEIRO et al.,2023).



## **2. OBJETIVO**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática sobre o impacto da MO na QV de crianças durante o tratamento oncológico.

### **2.2 PERGUNTA DE PESQUISA**

“Qual o impacto da MO na QV de crianças durante o tratamento oncológico?”

### **3. ARTIGO CIENTÍFICO**

Esse artigo será submetido ao periódico *Pediatric Hematology and Oncology*, tendo como Fator de Impacto: 2.07

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Esta revisão sistemática de literatura teve como objetivo principal avaliar o impacto da MO na qualidade de vida de pacientes infantis oncológicos submetidos a terapia antineoplásica.

Baseado nas evidências científicas disponibilizadas, foram encontradas algumas limitações que merecem ser destacadas. Dentre essas limitações, ressalta-se a variabilidade de instrumentos avaliativos que avaliam a qualidade de vida de pacientes infantis oncológicos. Essa ampla variabilidade de instrumentos avaliativos, inviabiliza a interpretação de resultados e realização de estudos com boa robustez metodológica. Embora existam questionários validados julgados apropriados para mensurar a QV em pacientes oncológicos, realizar uma meta-análise demandaria que todos os estudos adotassem o mesmo instrumento, uma vez que as questões e escores são avaliados de maneiras diversas entre eles.

Em suma, percebeu-se que a MO afeta negativamente a QV de pacientes oncológicos infantis e seus impactos repercutem além da cavidade oral, refletindo diretamente no bem estar físico e interação social desse público. Visando uma melhora nessa condição é imprescindível a utilização de instrumentos avaliativos que sejam capazes de correlacionar a MO e QV de maneira efetiva e além disso, se faz necessário a participação de uma equipe multidisciplinar durante todas as etapas de tratamento, buscando a oferta de um cuidado integralizado através de modalidades terapêuticas e preventivas que possibilitam melhores condições de qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- World Health Organization. (2021). CureAll framework: WHO global initiative for childhood cancer: increasing access, advancing quality, saving lives. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/347370>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.2
- 2- Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, et al. Incidência internacional de câncer infantil, 2001-10: um estudo de registro de base populacional. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):719-731.
- 3- Howlader N., Noone AM, Krapcho M., Miller D., Brest A., Yu M., Ruhl J., Tatalovich Z., Mariotto A., Lewis DR, et al. *Revisão de Estatísticas de Câncer SEER, 1975–2016*. Instituto Nacional do Câncer; Bethesda, MD, EUA: 2019.
- 4- Instituto Nacional de Câncer (INCA). Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade.2020.Disponível em:[inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//incidencia-mortalidade-morbidade-hospitalarporcancer-pdf](http://inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//incidencia-mortalidade-morbidade-hospitalarporcancer-pdf); acessado em: 27 de Julho de 2023.
- 5- Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2020.Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: [inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-decancer-no-brasil](http://inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-decancer-no-brasil); acessado em: 27 de Julho de 2023.
- 6- Sociedade Americana de Câncer. *Fatos e números do câncer 2023* . Atlanta, Geórgia. 2023. American Cancer Society.

- 7- Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy [published correction appears in Cancer. 2021 Oct 1;127(19):3700].Cancer.2020;126(19):4423-4431.
- 8- De Farias Gabriel, A., Silveira, FM, Curra, M., Schuch, LF, Wagner, VP, Martins, MAT, Martins, MD. Fatores de risco associados ao desenvolvimento de mucosite oral em pacientes oncológicos pediátricos: revisão sistemática e metanálise. Doenças Orais.2021.
- 9- Cheng KK, Lee V, Li CH, Yuen HL, Epstein JB. Oral mucositis in pediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy: the impact of symptoms on quality of life. Support Care Cancer. 2012 Oct;20(10):2335-42. doi: 10.1007/s00520-011-1343-1. Epub 2011 Dec 14. PMID: 22167295.
- 10-Manji A, Tomlinson D, Ethier MC, Gassas A, Maloney AM, Sung L. Psychometric properties of the Oral Mucositis Daily Questionnaire for child self-report and importance of mucositis in children treated with chemotherapy. Support Care Cancer. 2012;20(6):1251-1258.
- 11-Alkhouli, M., Laflouf, M., & Alhaddad, M.Eficácia do uso de Aloe-Vera na prevenção da mucosite oral induzida por quimioterapia em crianças com leucemia linfoblástica aguda: um ensaio clínico controlado randomizado. Enfermagem Abrangente para Crianças e Adolescentes.2020. 44(1):49–62.
- 12-Barkokebas A, Silva IH, de Andrade SC, Carvalho AA, Gueiros LA, Paiva SM, Leão JC. Impact of oral mucositis on oral-health-related quality of life of patients

- diagnosed with cancer. *J Oral Pathol Med.* 2015 Oct;44(9):746-51. doi: 10.1111/jop.12282. Epub 2014 Oct 25. PMID: 25345344.
- 13-Thornton CP, Li M, Budhathoki C, Yeh CH, Ruble K. Anti-inflammatory mouthwashes for the prevention of oral mucositis in cancer therapy: an integrative review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2022;30(9):7205-7218.
- 14-Kanagalingam J, Wahid M, Lin J et al .Percepções de pacientes e oncologistas em relação aos sintomas e impacto na qualidade de vida da mucosite oral no tratamento do câncer: resultados do estudo ADOPT (do inglês Awareness Drives Oral Mucosite PercepTion). *Support Care Cancer*,2018.; 26(7):2191–2200
- 15-Otmani N, Hattad S .Resultados clínicos em crianças com mucosite induzida por quimioterapia. *Semin Oncol Nurs.*,2021.; 37(3):151-160.
- 16-Cruz LB, Ribeiro AS, Rech A, Rosa LGN. Influence of lowenergy laser in the prevention of oral mucositis in children with cancer receiving chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48: 435–40.
- 17-Gutiérrez-Vargas R, Velasco-Rojano E, Villasís-Keever MÁ, et al. Validation of an instrument to measure the quality of life in children with oropharyngeal mucositis undergoing cancer treatment. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2019;76(1):35-43.
- 18-Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Capítulo 7: Revisões sistemáticas de etiologia e risco. In: Aromataris E, Munn Z (eds.) *Manual JBI para Síntese de Evidências.* JBI, 2020. Disponível em <https://synthesismanual.jbi.global>.

- 19-Pereira NF,Silva PVRD,Fukuoka CY et al.Measurement of oral health quality of life among patients who underwent haematopoietic stem-cell transplantation.Braz Oral Res.2018. 23;32:78.
- 20-Palomo-Colli MA,Becertil-Soltero DC,Villegas-Juárez LE,Oneto ,Morales-Gaytán JF,Villa IC,Cabrera MM.Oral Mucositis in children with cancer and their relationship with limitation of activities.Gaceta Mexicana de Oncologia.2018.17:36-41.
- 21-Vitale, MC, Modaffari, C., Decembrino, N. *et al.* Estudo preliminar de um novo protocolo para o tratamento da mucosite oral em pacientes pediátricos submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) e quimioterapia (QT). *Lasers Med Sci.*2017;(32):1423–1428.
- 22-Peterson DE, Lalla RV Mucosite oral: Os novos paradigmas. *atual Opin. Oncol.*2010.;22 :318–322.
- 23-De Lima AKMMN, Cândido A, Duarte DA. Qualidade de vida e saúde bucal em crianças submetidas à Terapia Antineoplásica. *Rev. Bras. Cancerol.(Online).*2022 ; 68(2).
- 24-Triarico S, Rinninella E, Cintoni M, Capozza MA, Mastrangelo S, Mele MC, et al. Impacto da desnutrição na sobrevida e infecções entre pacientes pediátricos com câncer: um estudo retrospectivo. *EUR.Rev.Med. Pharmacol. Ciência* .2019;23 :1165–1175.

- 25-Pulito C, Cristaudo A, Porta C, Zapperi S, Blandino G, Morrone A, Strano S. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020 Oct 7;39(1):210. doi: 10.1186/s13046-020-01715-7. PMID: 33028357; PMCID: PMC7542970.
- 26-Mazhari F, Shirazi AS, Shabzندهdar M. Manejo da mucosite oral em pacientes pediátricos recebendo terapia contra o câncer: uma revisão sistemática e meta-análise. *Pediatr. Câncer de Sangue.* 2019; 66 :274-03.
- 27-Ribeiro ILA, Caccia-Bava MDCGG, Sampaio MEA, Limeira RRT, de Carvalho LGA, Dos Santos FG, Bezerra PMM, Sousa SA, Valença AMG. The Implementation of an Integrated Oral Care Protocol for Pediatric Cancer Patients: a Qualitative Study. *J Cancer Educ.* 2023 Jun;38(3):940-947. doi: 10.1007/s13187-022-02210-7. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36029416.
- 28-Sonis, S. T. The pathobiology of mucositis. *Nature Reviews Cancer.*2004;4:277–284.
- 29-Sonis ST. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncology.*2009;45:1015–1020.
- 30-Sonis ST. Oral mucositis. *Anti-Cancer Drugs.*2011;22:607–612.
- 31-Villa A, Sonis, ST. An update on pharmacotherapies in active development for the management of cancer regimen-associated oral mucositis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy,*2020., 21(5), 541–548.
- 32-Machiels, JP et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS–ESMO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for



- diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, v. 31, n. 11, p. 1462–1475, Nov. 2020.
- 33-Liu S et al. Status of Treatment and Prophylaxis for Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients with Head and Neck Cancer. *Front. Oncol.* 2021, 11, 11.
- 34-Kedar PN. Uso racional de altas doses de antioxidantes dietéticos múltiplos como adjuvante à radioterapia e quimioterapia. *J Nutr.* 2004; 134 :3182s–83s.
- 35-Alterio D, Jereczek-Fossa B, Fiore MR, Piperno G, Mohssen A, Orecchia R. Mucosite oral induzida pelo tratamento do câncer. *Pesquisa Anti-Câncer.* 2007; 27 :1105–25.
- 36-Block KI, Koch AC, Mead MK, Tothy PK, Newman RA, Gyllenhaal C. Impacto da suplementação antioxidante na toxicidade terapêutica quimioterápica: Uma revisão sistemática das evidências de ensaios clínicos randomizados. *Int J Câncer.* 2008;123 :1227–39.
- 37-Fekrazad R, Chiniforush N. Prevenção e manejo da mucosite oral por laser terapêutico em cânceres de cabeça e pescoço. *J Lasers Med Sci.*2014;5 (1):1–7.
- 38-Bardellini E, Amadori F, Majorana A. Oral hygiene grade and quality of life in children with chemotherapy-related oral mucositis: a randomized study on the impact of a fluoride toothpaste with salivary enzymes, essential oils, proteins and colostrum extract versus a fluoride toothpaste without menthol. *Int J Dent Hyg.*2016;14(4):314-319.
- 39-Kaatsch P. Epidemiologia do câncer infantil. *Tratamento de Câncer.*Ver.2010;36 :277–285.
- 40-Bensadoun RJ , Franquin JC , Ciais G et al . Laser He/Ne de baixa energia na prevenção da mucosite induzida por radiação. Um estudo multicêntrico

- randomizado de fase III em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Cuidados de Apoio ao Câncer*. 1999.;7 : 244 – 252.
- 41-Ferrández-Pujante, A.; Pérez-Silva, A.; Serna-Muñoz, C.; Fuster-Soler, JL; Galera-Miñarro, AM; Cabello, I.; Ortiz-Ruiz, AJ. *Prevenção e Tratamento de Complicações Orais em Pacientes com Câncer Hematológico Infantil: Uma Atualização*. *Crianças*. 2022;(9):566-569.
- 42-Lavigne AW et al. IMRT-Based Treatment of Unknown Primary Malignancy of the Head and Neck: Outcomes and Improved Toxicity With Decreased Mucosal Dose and Larynx Sparing. *Head Neck* (2019) 41:959–66. *Cancer*. 2021 Oct 28:1–12.
- 43-Binda NC et al. Manifestations or oral manifestations resulting from head and neck radiotherapy. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 12, p. e411101220519, 2021. DOI: 10.33448/rsd.v10i12.20519.
- 44-Di Fede O, Canepa F, Maniscalco L, Tozzo P, Matranga D, Giuliana G. Prevention and the treatment of oral mucositis: the efficacy of sodium bicarbonate vs other agents: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):4.
- 45-Patel, S , Vargo, JA , Olson, A , Mahajan, A . *Cuidados de suporte para toxicidades em crianças submetidas a radioterapia . Câncer de Sangue Pediátrico . 2021 ; 68:( Supl. 2 ):285-97.*
- 46-Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *Journal of the American Medical Association*. 1994;272(8):619-26.
- 47-Tomlinson D, Judd P, Hendershot E, Maloney AM, Sung L. *Medição da mucosite oral em crianças: uma revisão da literatura. Apoio cuidados câncer*. 2007; 15 (11):1251–1258.

- 48-Curra M, Soares Junior LAV, Martins MD, Santos PSDS. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. Einstein (Sao Paulo). 2018;16(1):eRW4007. doi: 10.1590/s1679-45082018rw4007. Epub 2018 Apr 23. PMID: 29694618; PMCID: PMC5968807.
- 49-Jacobs S, Baggott C, Agarwal R, Hesser T, Schechter T, Judd P, et al. Validação da Escala Internacional de Avaliação de Mucosite Infantil (ChIMES) em câncer pediátrico e SCT. Br J Câncer [Internet]. 2013; 109 (10):2515–2522.
- 50-Antunes HS, de Azevedo AM, da Silva Bouzas LF, Adão CA, Pinheiro CT, Mayhe R, et al. laser de baixa intensidade na prevenção de mucosite oral induzida em pacientes com transplante de medula óssea: um estudo randomizado. Sangue .2007.109(5):2250–2255.

## APÊNDICE

**Tabela Suplementar 1.** Chave de busca em cada base de dados pesquisada

<b>Pubmed</b>	(("oral mucositis" OR "oral complications" OR stomatitis OR "dental complications" OR "oral diseases" OR "inflammatory complications of oral mucosa" OR Stomatitides OR Oromucositis OR Oromucositides) AND (Child OR Pediatrics OR Pediatric OR paediatric OR infant)) AND ("Quality of life" OR "life quality" OR "Health related quality of life" OR "Life Style" OR "Sickness Impact Profile" OR "Value of Life")
<b>Web of Science</b>	"oral mucositis" OR "oral complications" OR stomatitis OR "dental complications" OR "oral diseases" OR "inflammatory complications of oral mucosa" OR Stomatitides OR Oromucositis OR Oromucositides (All Fields) and "Quality of life" OR "life quality" OR "Health related quality of life" OR "Life Style" OR "Sickness Impact Profile" OR "Value of Life" (All Fields) and Child OR Pediatrics OR Pediatric OR paediatric OR infant (All Fields)
<b>Scopus</b>	( TITLE-ABS-KEY ( "oral mucositis" OR "oral complications" OR stomatitis OR "dental complications" OR "oral diseases" OR "inflammatory complications of oral mucosa" OR stomatitides OR oromucositis OR oromucositides ) AND TITLE-ABS-KEY ( "Quality of life" OR "life quality" OR "Health related quality of life" OR "Life Style" OR "Sickness Impact Profile" OR "Value of Life" ) AND TITLE-ABS-KEY ( child OR pediatrics OR pediatric OR paediatric OR infant ) )
<b>Embase</b>	('oral mucositis' OR 'oral complications' OR stomatitis OR 'dental complications' OR 'oral diseases' OR 'inflammatory complications of oral mucosa' OR stomatitides OR oromucositis OR oromucositides) AND ('quality of life' OR 'life quality' OR 'health related quality of life' OR 'life style' OR 'sickness impact profile' OR 'value of life') AND (child OR pediatrics OR pediatric OR paediatric OR infant)

**Documento suplementar. Razões de exclusão**

1. Majorana, A. et al. Taste perception evaluation in children undergoing bone marrow transplantation (BMT). Oral Diseases, 2010.

**Reason: Conference abstract**

2. Mank et al. Basic oral care for hematology-oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: A position paper from the joint task force of MASCC/ISOO and EBMT. Bone Marrow Transplantation, 2015.

**Reason: Conference abstract**

3. Márton et al. Patient-reported measurements of oral mucositis in children with cancer. Pediatric Blood and Cancer, 2014.

**Reason: Conference abstract**

4. Mata et al. The role of basic oral care and the need of evidence based-guidelines for mucositis management in oncohematological paediatric patients. Pediatric Blood and Cancer, 2015.

**Reason: Conference abstract**

5. Mbawalla et al. Discriminative ability of the generic and condition specific Child-Oral Impacts on Daily Performances (Child-OIDP) by the Limpopo-Arusha School Health (LASH) Project: A cross-sectional study.

**Reason: The authors did not explore oral mucositis**

6. Miranda-Silva et al. Oral mucositis in paediatric cancer patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation preventively treated with professional dental care and photobiomodulation: Incidence and risk factors

**Reason: The authors did not explore QoL.**

7. Nair. Photomedicine in the management of orofacial complications of cancer therapy using low level laser therapy. *Pediatric Blood and Cancer*, 2013.

**Reason: Conference abstract**

8. Fitzpatrick, Tanya R. Treating Vulnerable Populations of Cancer Survivors: A Biopsychosocial Approach. *Oral Health Issues and Quality of Life Among Pediatric Cancer Survivors*, 2016.

**Reason: Book chapter**

9. Oshvandi et al. Effectiveness of zinc chloride mouthwashes on oral mucositis and weight of patients with cancer undergoing chemotherapy. *BMC Oral Health*, 2021.

**Reason: The authors did not explore QoL.**

10. Otmani and Hattad. Clinical Outcome in Children with Chemotherapy-Induced Mucositis. *Seminars in Oncology Nursing*, 2021.

**Reason: The authors did not explore QoL.**

11. Padmini and Bai. Oral and dental considerations in pediatric leukemic patient. *ISRN Hematology*, 2014.

**Reason: Review article.**

12. Paiva et al. The Children's International Mucositis Evaluation Scale Is Valid and Reliable for the Assessment of Mucositis Among Brazilian Children With Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2018.

**Reason: The authors did not explore QoL.**

13. Palomo-Colli et al. Oral mucositis in children with cancer and their relationship with limitation of activities. *Gaceta Mexicana De Oncologia*, 2018.

**Reason: The authors did not explore QoL.**

14. Perdikaris. Tools for the evaluation of mucositis and guidelines for the prevention and treatment of mucositis in children and adolescents with cancer. Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics, 2011.

**Reason: Conference abstract**

15. Pinto et al. Retrospective evaluation of oral changes in children with acute lymphoblastic leukemia. Revista Portuguesa De Estomatologia Medicina Dentaria E Cirurgia Maxilofacial, 2018.

**Reason: The authors did not explore QoL.**

16. Poirée et al. Mucites chimio-induites en oncologie pédiatrique: quelles perspectives? [Chemo-induced mucositis in pediatric oncology: Perspectives?]. Bull Cancer. 2021

**Reason: French language.**

17. Polsoni et al. Targeted oral hygiene protocols in children in anti-cancer therapy: Impact on quality of life. Supportive Care in Cancer, 2015.

**Reason: Conference abstract**

18. Purba et al. "Chewing Technique" Using Gums toward Mucositis Prevalence on Chemotherapeutic Cancer Patients. Indian Journal of Public Health Research & Development, 2020.

**Reason: The authors did not explore QoL.**

19. Ribeiro et al. Oral Mucositis in Pediatric Patients in Treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia. Int. J. Environ. Res. Public Health, 2017.

**Reason: The authors did not explore QoL.**

20. Schmid et al. Parenteral nutrition is not superior to replacement fluid therapy for the supportive treatment of chemotherapy induced oral mucositis in children. Eur J of Cancer, 2006.

**Reason: The authors did not explore QoL.**

21. Salvador et al. Effect of photobiomodulation therapy on reducing the chemo-induced oral mucositis severity and on salivary levels of CXCL8/interleukin 8, nitrite, and myeloperoxidase in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial. Lasers in medical science, 2017

**Reason: The authors did not explore QoL.**

22. Tanoshima et al. A bioadhesive barrier-forming lipid solution for oral mucositis of pediatric patients with chemotherapy or radiation therapy. Pediatric Blood and Cancer, 2020.

**Reason: Conference abstract**

23. Vagliano et al. Incidence and severity of oral mucositis in patients undergoing haematopoietic SCT—results of a multicentre study. Bone Marrow Transplantation, 2011.

**Reason: The authors did not explore QoL.**

24. Vitelo et al. Preliminary study in a new protocol for the treatment of oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and chemotherapy (CT). Lasers in Medical Science., 2017

**Reason: The authors did not explore QoL.**

25. Wong et al. Oral health-related quality of life among children undergoing cancer therapy. Journal of Clinical Oncology, 2012.

**Reason: Conference abstract**

26. Xavier and Hedge. Preventive Protocols and Oral Management in Childhood Leukemia - the Pediatric Specialist's Role. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 2010.



**Reason: Review article.**

27. Abdelsamie and Abdelmegeed. Evaluation of chemotherapy-induced oral mucositis in children's cancer hospital. Supportive Care in Cancer, 2018.

**Reason: Conference abstract**

28. Kostak et al. The effects of mouth care education on the occurrence of oral mucositis in pediatric oncology patients: A pilot study. Supportive Care in Cancer, 2018.

**Reason: Conference abstract**

29. Amadori et al. Clinical efficacy of a medical device in the treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in children. Supportive Care in Cancer, 2018.

**Reason: Conference abstract**

30. Amadori et al. Effectiveness of low-level lasertherapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in children. Supportive Care in Cancer, 2018.

**Reason: Conference abstract**

31. Amadori et al. Effectiveness of llit in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in children. Supportive Care in Cancer, 2018.

**Reason: Conference abstract**

32. Ávila-Sánchez et al. Impact of a protocol for the prevention and care of oral mucositis in pediatric patients diagnosed with cancer

**Reason: The authors did not explore QoL.**

33. Bahkam. Management of chemotherapy induced oral mucositis by use of sodium bicarbonate mouth gargle in patients with childhood cancers in low income setting. Pediatric Blood and Cancer, 2020.

**Reason: Conference abstract**

34. Bardellini et al. Effectiveness of a toothpaste with salivary enzymes and colostrum extract on oral hygiene grade and quality of life in children with chemotherapy-related oral mucositis. Supportive Care in Cancer, 2017.

**Reason: Conference abstract**

35. Bektas et al. Determination of the interventions of families intended for the symptoms of children with cancer. Collegian, 2016.

**Reason: The authors did not explore QoL on oral mucositis only.**

36. Bezinelli et al. Quality of life related to oral mucositis of patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation and receiving specialised oral care with low-level laser therapy: a prospective observational study. European Journal of Cancer Care, 2016.

**Reason: Pediatric and adult patients were analyzed together.**

37. Bleyer and Danielson. Oral cancer chemotherapy in paediatric patients: Obstacles and potential for development and utilization. Adis International Ltd, 1999.

**Reason: Conference abstract**

# ANEXO 1 - PROSPERO



## The Quality of Life of children with oral mucositis who are undergoing cancer treatment.

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 submissions, this registration record has undergone basic automated checks for eligibility and is published exactly as submitted. PROSPERO has never provided peer review, and usual checking by the PROSPERO team does not endorse content. Therefore, automatically published records should be treated as any other PROSPERO registration. Further detail is provided [here](#).

### Citation

Lauren Schuch, Bruna S6, Manoela Martins. The Quality of Life of children with oral mucositis who are undergoing cancer treatment.. PROSPERO 2022 CRD42022323273 Available from: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42022323273](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022323273)

### Review question

What effect does oral mucositis have on a child's quality of life while receiving cancer treatment?

### Searches

The search strategy was constructed according to the Populations, Exposition, Comparison, Outcomes and Study Design (PECOS) principle. Individual search strategies were designed for the following electronic databases: PubMed, Embase, Web of Science and Scopus. The searched publications were only considered in the English language, with no restrictions on year of publication. The search strategy contained a combination of controlled predefined Medical Subject Heading (MeSH) terms and free terms using the Boolean operators (i.e., OR, AND), always adapted to the rules of syntax of each bibliographic database. Additionally, it will also perform a manual search of bibliographies and reference lists of the included studies to locate any potential unidentified study, as well as the gray literature search.

### Types of study to be included

Observational studies (cross-sectional, case-control, longitudinal) and clinical trials.

### Condition or domain being studied

Children and adolescents have a higher incidence to develop oral mucositis (OM) if compared to adults. OM is an inflammatory reaction in response to numerous chemotherapy agents and radiotherapy in the head and neck region. Clinically, it should be presented as erythema and ulcerations with some degrees of intensity. High-symptom burden may have a profound impact on patients' quality of life and their level of psychological distress.

### Participants/population

Pediatric cancer patients with oral mucositis

### Intervention(s), exposure(s)

Oral mucositis.

### Comparator(s)/control

---