

Complicaciones orales en el paciente oncológico pediátrico. Revisión

J. RABASSA BLANCO¹, L. ABRIL ROJAS¹, Y. GONZÁLEZ CHÓPITE¹, A. CAHUANA CÁRDENAS²,
A. CATALÀ TEMPRANO³, A. PARAREDA SELLES⁴

¹Máster en Odontopediatría. Universidad de Barcelona. ²Sección de Odontopediatría. ³Sección de Hematología.
⁴Departamento de Oncología del Desarrollo. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona

RESUMEN

Introducción: El tratamiento del paciente oncológico se relaciona con complicaciones orales que se presentan durante y después del tratamiento antineoplásico; suelen ser frecuentes, condicionan la calidad de vida del paciente, agravando su situación clínica e incrementando los riesgos de infección. La frecuencia de aparición depende del tipo y la intensidad de las terapias empleadas.

Objetivo: Revisar las complicaciones orales que se presentan durante y después del tratamiento antineoplásico y sus posibilidades terapéuticas.

Conclusiones: Las complicaciones orales son frecuentes y sobre todo la mucositis.

El estado de salud oral previa y el mantenimiento o no del mismo parecen tener relación con las complicaciones orales.

El dentista, y en especial el odontopediatra tienen un papel en la prevención, estabilización y tratamiento de los problemas orales que comprometen su calidad de vida, durante y después del tratamiento antineoplásico.

PALABRAS CLAVE: Cáncer. Complicaciones orales. Mucositis, Cuidado oral. Radioterapia. Quimioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Oncologic patient treatment is related to oral complications, during and after the oncologic therapy.

The oral complications are frequent and may alter quality of life of the patient, increasing risk of infections and leading to clinical complications.

The frequency of the complications depends of the intensity and toxicity of the therapies.

Objective: Review the oral complications during and after the antineoplastic therapy, and the treatment modalities of these complications.

Conclusions: Oral complications are common, especially mucositis. Optimal oral health is necessary to avoid any further complications during the course of the oncologic therapy.

We therefore consider that the dentist and especially the pediatric dentist have a role in the prevention, stabilization and treatment of oral problems that compromise the quality of life of oncologic patients during and after antineoplastic therapy.

KEY WORDS: Neoplasm. Oral complications. Mucositis. Dental care. Radiotherapy. Chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

En Europa y América el cáncer infantil es la segunda causa de mortalidad después de los accidentes (1). La incidencia anual oscila entre 120-150 nuevos casos por millón de personas menores de 15 años, variando según la edad, sexo, raza y localización geográfica (2).

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más común en niños (3), constituyendo cerca de un 1/3 del total de las neoplasias en la infancia y si se conside-

ran conjuntamente las leucemias y los linfomas representan prácticamente la mitad de todos los cánceres (3).

En España, la incidencia de tumores es similar a la de Europa, las leucemias constituyen el 28,5%, los linfomas el 13,3%, los tumores del sistema nervioso central ocupan el segundo lugar con un 21,7% y los del sistema nervioso simpático el 8,1%. El resto de neoplasias siendo menos frecuentes constituyen el 28,6%. Son característicos de la infancia y son: tumores óseos, sarcomas de partes blandas, renales, epiteliales, retinoblastomas, tumores de células germinales y hepáticos (3).

El tratamiento del cáncer infantil aumenta su efectividad cada vez más y la tasa de supervivencia actual es de entre un 70 y un 75% en algunas partes de Europa y Norte

América (4). La cavidad oral es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia oncológica y de la radiación ionizante, y el tratamiento, aunque el cáncer esté localizado fuera del área máxilofacial, ejerce su acción de forma agresiva y sistémica en un organismo en pleno desarrollo (5), observándose durante el periodo de tratamiento complicaciones orales diversas, que son motivo de revisión en el presente artículo.

COMPLICACIONES ORALES

Las complicaciones orales que se presentan durante y después del tratamiento condicionan severamente la calidad de vida de estos pacientes en pleno desarrollo puesto que son frecuentes y causan dolor, disfagia, problemas en la fonación y en la nutrición (6). Este riesgo se debe a varios factores, entre ellos las altas tasas de renovación celular de la mucosa oral, la microflora compleja y diversa, y el traumatismo a los tejidos durante la función oral normal (7).

La frecuencia con que se presentan las complicaciones orales varía dependiendo del tipo y la intensidad de cada una de las terapias empleadas para el cáncer; se ha descrito un 10% relacionado a quimioterapia de mantenimiento, 40% a quimioterapia intensiva, 80% con el trasplante de precursores hematopoyéticos y un 100% con la radioterapia de cabeza y cuello (8).

Las complicaciones orales pueden ser agudas (desarrollándose durante la terapia) o crónicas (desarrollándose meses o años después de la terapia). Por lo general, la quimioterapia causa efectos secundarios agudos; mientras que la radioterapia, además de causar efectos orales agudos, también provoca lesiones permanentes. Además, se ha descrito que las complicaciones orales pueden ser menores si se ha seguido un régimen de cuidados de higiene oral (6,8,9).

Las mucositis, infecciones, hemorragia, xerostomía y sensibilidad dental, disgeusia, trismus, neuropatías y alteraciones del desarrollo dental y esquelético son complicaciones orales agudas frecuentes que se asocian con la quimioterapia y radioterapia. La incidencia de las secuelas orales en niños varía considerablemente en la bibliografía en rangos entre el 30 y el 100% (9,10).

MUCOSITIS

La mucositis hace referencia a cambios inflamatorios eritematosos que se producen en las superficies labiales y bucales, en la cara ventral de la lengua, en el suelo de la boca y en el paladar blando de los pacientes que reciben quimioterapia y/o radioterapia (10).

La incidencia y gravedad de la mucositis varía en función del tipo y esquema terapéutico antineoplásico administrado y los factores relacionados con el paciente (10,11). De este modo, influyen, las dosis de ciertos agentes antineoplásicos, la quimio-radioterapia simultánea, los que reciben trasplante de precursores hematopoyéticos, la radiación en la región de cabeza y cuello, el uso de radiación corporal total, el diagnóstico de cáncer hematológico, xerostomía previa y la higiene oral deficiente (12).

Los niños y adolescentes tienen una mayor incidencia de mucositis inducida por la quimioterapia que los adultos. Esto se explica porque los niños tienen una ratio de mitosis epitelial mayor, pero por otro lado, las lesiones curan más rápido que en los adultos (12).

Se ha descrito que los pacientes con buena salud oral y que mantienen una escrupulosa higiene oral durante la oncoterapia tienden a tener menos episodios de mucositis que aquellos que presentan una escasa higiene oral (6,8,11,12).

En la fisiopatología de la mucositis, se han descrito cuatro fases: inflamatoria/vascular inicial, epitelial, ulcerativa/bacteriológica y de curación (12).

La fase inicial o fase inflamatoria/vascular ocurre durante las primeras 24-36 horas después de la administración de la radioterapia o quimioterapia, momento en el que las citoquinas inflamatorias como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral son liberados del tejido epitelial. Cuando esta cascada inflamatoria empieza, la vascularización de los tejidos se incrementa y una concentración adicional de agentes citotóxicos pueden depositarse en la mucosa.

La fase epitelial ocurre 4-5 días después de la administración del agente citotóxico, ocasionando atrofia y ulceración.

La fase ulcerativa, constituida por ulceraciones y erosiones, aparece una semana después de la administración del agente quimioterápico, cuando empiezan a hacerse notorios los efectos hematológicos y, particularmente, cuando el recuento absoluto de neutrófilos decae, predisponiendo a la proliferación de bacterias y virus. Las endotoxinas producidas aumentan la cascada inflamatoria e intensifican el daño en la mucosa oral, apareciendo dolor, la nutrición se altera y aparece el riesgo adicional de infección (Figs. 1 y 2)

La fase final o fase curativa se inicia 2-3 semanas después, momento en el que las células de la mucosa oral y los leucocitos se recuperan, siempre y cuando, la nutrición no esté comprometida y no exista infección por algún microorganismo oportunista.

Para el tratamiento de las mucositis, se han empleado una gran variedad de tratamientos tales como, el sucralfato, la glutamina, la lidocaína, la clorhexidina, la nistatina, la amifostina, la crioterapia (13,14) y el láser (15,16), los cuales están destinados a paliar síntomas.

También se ha descrito la utilización de factor estimulante de granulocitos (G-CSF) y de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) en el tratamiento de mucositis (17,18).

En los últimos años se ha introducido la palifermina (factor de crecimiento queratinocítico humano, obtenido con tecnología ADN recombinante) para el tratamiento profiláctico específico de la mucositis (14,19,20). Este fármaco se une a receptores específicos de las células epiteliales estimulando la proliferación y diferenciación de los mecanismos citoprotectores (20). Con este fármaco, se han observado, en adultos, efectos satisfactorios como la disminución de la incidencia, duración, necesidad de analgésicos opioides para controlar el dolor, y disminución de la necesidad de nutrición parenteral (21,22). Otros autores han observado que la utilización de palifermina no reduce la incidencia de mucositis grave, aunque si se aprecia una tendencia a disminuir la incidencia glo-

bal de mucositis (23). Se ha sugerido que la palifermina reduce la duración y gravedad de la mucositis oral en pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a tratamiento mieloablativo (22-24). También en tumores sólidos, se ha observado una menor incidencia de mucositis y una mayor predisposición para poder recibir la dosis de quimioterapia (25).

Teniendo en cuenta las fases fisiopatológicas de la mucositis (12), el tratamiento puede ser diferente.

En la *fase inflamatoria/vascular*, fase inicial, la crioterapia es una medida preventiva en la disminución de la gravedad de la mucositis (14).

En la *fase epitelial*, los tratamientos deben ir dirigidos a restaurar el crecimiento celular del tejido epitelial y reducir la liberación de citoquinas para prevenir el daño en los tejidos adicionales. En esta fase, han sido evaluados los efectos del sulcrafato, la glutamina y enjuagues de citoquinas. El uso de sulcrafato muestra resultados dispares. Cengiz y cols. (26) encontraron que los enjuagues de sulcrafato antes de las comidas y por la noche disminuye el grado de mucositis y el dolor oral durante las comidas, en adultos. Otros estudios no han podido demostrar este efecto (11,27). En niños y adolescentes, se encontró que la glutamina en suspensión oral durante y después de la quimioterapia reducía la duración y gravedad de la mucositis (13).

Se ha probado que el uso sistemático de factores estimuladores de granulocitos y monocitos (G/GM-CSF) (28) acelera la recuperación de los neutrófilos después de la quimioterapia mielosupresiva. La recuperación rápida de los neutrófilos juega un papel importante en la disminución de la duración y gravedad de la mucositis oral. Estudios clínicos en adultos han demostrado que la aplicación tópica de G-CSF (17) y enjuagues de GM-CSF (18), provocan una menor duración y una más rápida curación de la mucositis oral.

En la *fase ulcerativa*, pueden ser útiles los tratamientos con antimicrobianos tópicos y enjuagues con antisépticos como la clorhexidina entre otros. En un estudio se evaluaron tres enjuagues usados frecuentemente en el tratamiento de la mucositis –sal y soda, clorhexidina y “solución mágica” (lidocaína, difenhidramina e hidróxido de aluminio y de magnesio)– y no encontraron diferencias significativas entre ellos (27).

El dolor, la nutrición y el riesgo adicional de infección son los parámetros en los que debemos prestar especial atención en esta fase. Los niños con ulceraciones mucosas, a la hora de comer y cepillarse requieren premedicación analgésica. Los anestésicos tópicos como la lidocaína, diclonina y antihistamínicos como la difenhidramina en enjuagues, con o sin suspensión antiácida, han sido recomendados en niños (29). Cuando los analgésicos orales fallan o no son factibles porque el dolor oral dificulta el consumo de medicaciones y comidas, se utiliza la administración de analgésicos por vía parenteral.

La intensidad de la mucositis oral se evalúa utilizando la escala de la World Health Organisation y del National Cancer Institute (WHO/NCI) (30).

Esta escala clasifica 5 grados de mucositis con criterios clínicos y funcionales. En el grado 1, se observa un eritema, con mínimos síntomas y pueden efectuar alimentación normal.

En el grado 2, hay ulceraciones irregulares y/o pseudomembranas. Es sintomático y aunque aparecen síntomas respiratorios que no interfieren con la actividad diaria, pueden comer dieta modificada (Fig. 1).

En el grado 3 las úlceras son confluyentes, hay pseudomembranas y sangrado al mínimo trauma, tiene síntomas respiratorios que interfieren con la vida diaria. Solo pueden ingerir líquidos (Fig. 2).

En el grado 4 hay tejido necrótico, sangrado espontáneo significativo y consecuencias que ponen riesgo la vida, las alimentación oral es imposible.

El grado 5 es incompatible con la vida (30).

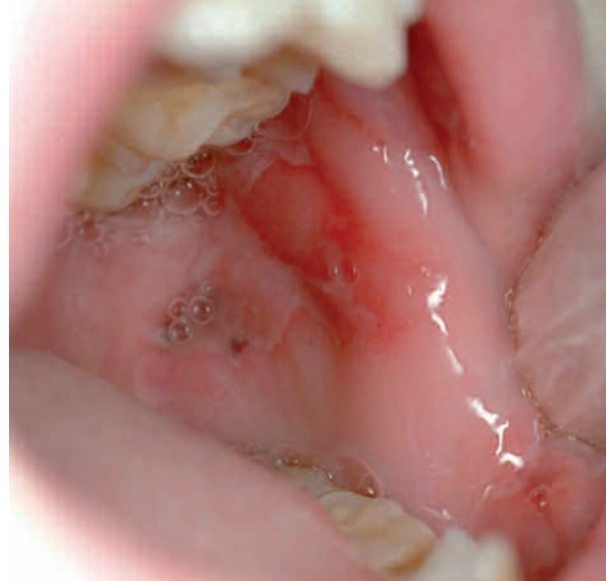


Fig. 1. Lesión ulcerosa irregular con pseudomembrana en mucosa yugal.



Fig. 2. Lesiones ulcerosas confluyentes con pseudomembranas que abarca a zona perioral.

INFECCIONES

Los pacientes oncológicos en tratamiento de quimioterapia a menudo presentan sobreinfecciones que pueden ser víricas, fúngicas, bacterianas y, a su vez, éstas aisladas o mixtas. En el examen oral del paciente ade-

más de la mucositis podemos encontrar gingivitis, que guarda relación con el grado de higiene oral.

La gingivitis se observa en una tasa muy alta en leucemias en relación a sarcomas (9).

—*Infecciones víricas*. La más común es por el virus herpes simple (VHS), ocurre con mayor frecuencia en individuos con infección previa y en muchos casos es difícil distinguir entre la lesión ulcerosa de la mucositis y la del VHS. La terapia antivírica se efectúa con aciclovir, y se recomienda que pacientes con un alto riesgo de reactivación del VHS, como los pacientes sometidos a transplante de precursores hematopoyéticos, se les de una dosis profiláctica para prevenir la primoinfección o la reactivación. Existen otros análogos del aciclovir como el famciclovir, valaciclovir, ganciclovir y foscarnet cuyo uso no está ampliamente estudiado en niños y no están aprobados por la FDA para su uso pediátrico (10,31,32).

—*Infecciones fúngicas*. Son muy comunes debido al uso de antibióticos de amplio espectro y esteroides, además de una nutrición e higiene oral deficiente. La más común es la candidiasis pseudomembranosa o eritematosa (más común en adultos) producida por *Candida albicans* sobretodo en pacientes con neutropenia, inmunosuprimidos, xerostomía y escasa higiene oral (10,32-35). Se ha descrito una mayor incidencia de estas infecciones en tumores sólidos que en leucemias (9).

El tratamiento de las infecciones fúngicas en niños se realiza con polienos (nistatina) o azoles (fluconazol). Ambos medicamentos en suspensión, tienen un alto contenido en azúcar que predispone a la caries dental, particularmente en pacientes con xerostomía. Además, la pauta de administración predispone al incumplimiento y aún más en niños.

HEMORRAGIA

La incidencia del sangrado oral en niños bajo tratamiento varía del 6-42% y es resultado principalmente de la trombocitopenia, con frecuencia ocurre en los tejidos gingivales y puede exacerbarse cuando hay poca higiene oral. Es habitual el sangrado en el periodo de recambio dental, relacionado con la exfoliación de dientes temporales. Otros sitios comunes son la lengua y los labios. El sangrado espontáneo es raro si el recuento plaquetario está por encima de los 50.000/mm³ (10).

El tratamiento consiste en la aplicación de medidas locales como presión con gasas, esponjas de celulosa, suturas, antifibrinolíticos (ácido tranexámico) para controlar un sangrado leve-moderado. Las medidas sistémicas como la transfusión de plaquetas, pueden ser consideradas necesarias cuando tenemos recuentos plaquetarios menores a 40.000 mm³ y el sangrado no puede ser controlado con medidas locales (10). También es importante descartar alteraciones de la coagulación en pacientes con mucositis grave y prolongada.

XEROSTOMÍA Y SENSIBILIDAD DENTAL

En los pacientes con xerostomía se produce un cambio de la flora bacteriana gram-positiva (flora oral normal) a una flora fúngica y gram-negativa, lo que produ-

ce un aumento de las infecciones oportunistas en periodos de neutropenia. La xerostomía es incómoda para el paciente y además produce disgeusia, dificultad para masticar, deglutir e incluso hablar. El daño causado por la quimioterapia normalmente es transitorio y limitado ya que habitualmente se resuelve dentro de las primeras 48h. (10,36). En cambio, en la radioterapia de cabeza y cuello normalmente es permanente, aunque algunos pacientes recobran parte de la función salival entre 4 y 12 meses después de la terapia. La sensibilidad dental puede estar relacionada con la disminución de secreción de saliva durante la radioterapia y el bajo pH salival.

Se recomienda la estimulación del tejido salival remanente, tratamientos con sustitutos sintéticos salivales, higiene oral diaria meticulosa y flúor tópico. Es recomendable que estos pacientes lleven siempre con ellos una botella de agua y vayan tomando sorbos con frecuencia, caramelos o chicles con xilitol y que se estimula la salivación con el consumo de alimentos ácidos (10). Un tratamiento válido es el uso de pilocarpina para estimular el flujo salival (37).

DISGEUSIA

No es infrecuente y ocurre durante el tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia. Afortunadamente, la mayor parte de los pacientes recupera el gusto entre 1-3 meses después de finalizar el tratamiento. Aunque los beneficios son controvertidos, los suplementos de zinc se recomiendan para ayudar a recobrar el gusto (36,38).

TRISMOS

Los niños y adolescentes que reciben radioterapia pueden desarrollar trismus o trismo debido a la fibrosis del aparato masticatorio. El factor más decisivo en el desarrollo o no de trismo es la inclusión del músculo pterigoideo medio en el tratamiento.

Los ejercicios físicos diarios de estiramiento de los músculos bucales deben realizarse durante la radioterapia y continuar de 3 a 6 meses después de finalizarla.

El manejo del trismo puede incluir elementos protésicos para reducir la gravedad de la fibrosis, inyecciones en el punto gatillo, analgésicos, relajantes musculares y otras estrategias de control del dolor (36,39).

NEUROPATÍAS

El dolor, más común a nivel mandibular, en ausencia de patología odontogénica es una queja frecuente en aquellos pacientes tratados con alcaloides de la vinca. Estos fármacos pueden causar neuropatía en los nervios trigémino y facial. Afortunadamente, el dolor se resuelve cuando dejan de ser administrados y no se requiere ningún tratamiento (40).

ALTERACIONES DENTALES Y DEL DESARROLLO CRANEOFACIAL

Los tratamientos con dosis altas de quimioterapia o radiación de cabeza y cuello durante las fases iniciales

del desarrollo, ocasionan alteraciones del crecimiento y del desarrollo dental (41,42), los posibles defectos dentales son: microdoncia, alteraciones en la formación radicular, retraso o detención del desarrollo dental, hipoplasias de esmalte, anomalías de tamaño de la cámara pulpar, hipodoncia, agenesia y cuando la formación de la corona se ha completado, los defectos se localizan típicamente en la raíz (43-46) (Fig. 3). La cronología de la erupción de la dentición permanente no se ha demostrado que se afecte por la quimioterapia (47).



Fig. 3. Radiografía panorámica en paciente de 11 años sometida a quimioterapia en edad temprana. Se observan alteraciones severas del desarrollo dental, alteración de la formación radicular, microdoncia, agenesias.

La extensión y localización de las anomalías dentales dependen de la edad del niño al inicio del tratamiento antineoplásico y del régimen específico de cáncer (48, 49). Los niños menores de 5-6 años al inicio del tratamiento y la quimioterapia combinada con la radiación de cabeza-cuello y/o radiación corporal total tienen un alto índice de anomalías dentales comparado con pacientes mayores o pacientes que sólo reciben quimioterapia (42,48-50). Los defectos dentales localizados se dan en dosis de radiación tan bajas como los 4 Grays (43,45).

Las anomalías del desarrollo craneofacial se ven con mayor frecuencia en pacientes que reciben radioterapia para el tratamiento de un tumor primario localizado en la región de cabeza y cuello. Una dosis de radiación alta, esquemas terapéuticos largos de radiación y una edad temprana al inicio de la terapia están asociadas con defectos más pronunciados y una asimetría facial importante debido al daño de los huesos en crecimiento (43,51,52).

CONCLUSIONES

Las complicaciones orales en la terapia oncológica del paciente infantil son comunes y cuando son agudas pueden afectar la salud general del paciente.

En la cavidad oral también pueden observarse complicaciones o secuelas tardías de la terapia oncológica, especialmente cuando se ha efectuado en edades tempranas.

El odontólogo, y en especial el odontopediatra, tienen un papel en los cuidados de salud oral y debe formar parte del grupo multidisciplinario que atiende a estos pacientes. El Odontopediatría, colaborará en el

diagnóstico precoz de las lesiones, participará en la motivación de los cuidados y efectuará los tratamientos necesarios durante todas las fases de la terapia oncológica.

CORRESPONDENCIA:

Abel Cahuana Cárdenas
Sección de Odontopediatría
Hospital Universitario Sant Joan de Déu
Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues (Barcelona)
e-mail: acahuana@hsjdbcn.org

BIBLIOGRAFÍA

- García L, Guillén JJ, Martínez-Torres A, Martín M, Barbero P, Borrajo E. Tasas de mortalidad en la infancia y sus causas en España. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 39-43.
- Mangano JJ. A rise in the incidence of childhood cancer in the United States. *Int J Health Serv* 1999; 29: 393-408.
- Peris Bonet R, Salmerón D, Martínez MA, Galcerán J, Marcos-Gragera R, Felipe S, et al. Childhood cancer incidence and survival in Spain. *Ann Oncol* 2010; 21 Suppl 3: iii103 -110.
- Glenny AM, Gibson F, Auld E, Coulson S, Clarkson JE, Craig JV, et al. A survey of current practice with regard to oral care for children being treated for cancer. *Eur J Cancer* 2004; 40: 1217-24.
- Muñoz F, González J, Galera H, Delgado F, Galera H. Avances en el diagnóstico de los tumores otorrinolaringológicos. *An Pediatr* 2003; 58: 456-63.
- Chen CF, Wang RH, Cheng SN, Chang YC. Assessment of chemotherapy-induced oral complications in children with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2004; 21: 33-9.
- Sonis ST, Peterson DE, McGuire DB. Mucosal injury in cancer patients: new strategies for research and treatment. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001; 29: 1-54.
- Cheng KK, Molassiotis A, Chang AM, Wai WC, Cheung SS. Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients. *Eur J Cancer* 2001; 37: 2056-63.
- Childers NK, Stinnett EA, Wheeler P, Wright JT, Castleberry RP, Dasanayake AP. Oral complications in children with cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 41-7.
- Belfield PM, Dwyer AA. Oral complications of childhood cancer and its treatment: current best practice. *Eur J Cancer* 2004; 40:1035-41.
- Köstler WJ, Hejna M, Wentxel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *Cancer J Clin* 2001; 51: 290-315.
- Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncol* 1998; 34: 39-43.
- Anderson PM, Schroeder G, Skubitz KM. Oral glutamine reduces the duration and severity of stomatitis after cytotoxic cancer chemotherapy. *Cancer* 1998; 83: 1433-39.
- Worthington HV, Clarkson JE. Prevention of oral mucositis and oral candidiasis for patients with cancer treated with chemotherapy: cochrane systematic review. *J Dent Educ* 2002; 66: 903-11.
- Khoury VY, Stracieri PL, Rodrigues MC, de Moraes DA, Pileri F, Simões BP, Voltarelli, JC. Use of a therapeutic laser for prevention and treatment of oral mucositis. *Braz Dent J* 2009; 20: 215-220.
- Antunes HS, de Azevedo AM, da Silva LF, 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: 2250-5.

17. Karthaus M, Rosenthal C, Huebner G, Paul H, Elser C, Hertenstein B, et al. Effect of topical oral G-CSF on oral mucositis: a randomised placebo-controlled trial. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22:781-5.
18. Hejna M, Kostler WJ, Raderer M, Steger GG, Brodowicz T, Scheithauer W, et al. Decrease of duration and symptoms in chemotherapy-induced oral mucositis by topical GM-CSF. *Eur J Cancer* 2001; 37: 1994-2002.
19. Donnelly JP, Blijlevens NM, Verhagen CA. Can anything be done about oral mucositis? *Ann Oncol* 2003; 14: 505-7.
20. Zia-Amirhosseini P, Salfi M, Leese P, Yates W, Danilenko DM, Ring B, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety assessment of palifermin in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 79: 558-69.
21. Beaven AW, Shea TC. Recombinant human keratinocyte growth factor palifermin reduces oral mucositis and improves patient outcomes after stem cell transplant. *Drugs Today (Barc)* 2007; 43: 461-73.
22. Ayago D, Ferriols R. Efectividad de la palifermina en la prevención de la mucositis oral en pacientes oncohematológicos. *Farm Hosp* 2010; 34(4):163-9.
23. Romero I, Albert A, Borrás C, Climente M, Jiménez NV. Aproximación a la efectividad y seguridad de la palifermina en la prevención de la mucositis oral. *Aten Farm* 2009; 11: 8-15.
24. Spielberger R, Stiff P, Bensinger W, Gentile T, Weisdorf D, Kewlmarani T, et al. Palifermin for Oral Mucositis after Intensive Therapy for Hematologic Cancers. *N Eng J Med* 2004; 351: 2590-8.
25. Clarke SJ, Abdi E, Davis ID, Schnell FM, Zalcborg JR, Gutheil J, et al. Recombinant human keratinocyte growth factor prevents chemotherapy-induced mucositis in patients with advanced colorectal cancer: a randomized phase II trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001; 20: 383a.
26. Cengiz M, Ozyar E, Oztürk D, Akyol F, Atahan IL, Hayran M. Sucralfate in the prevention of radiation-induced oral mucositis. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 40-3.
27. Dodd MJ, Dibble SL, Miaskowski C, MacPhail L, Greenspan D, Paul SM, et al. Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 39-47.
28. Bohlius J, Herbst C, Reiser M, Schwarzer G, Engert A. Granulopoiesis-stimulating factors to prevent adverse effects in the treatment of malignant lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Oct 8; (4): CD003189.
29. Kennedy L, Diamond J. Assessment and management of chemotherapy-induced mucositis in children. *J Pediatr Oncol Nurs* 1997; 14: 164-74.
30. Bensinger W, Schubert M, Ang KK, Brizel D, Brown E, Eilers JG, et al. NCCN Task Force Report: Prevention and Management of mucositis in cancer care. *J Natl Compr Cancer Network* 2008; Vol 6 suppl 1.
31. Carrega G, Castagnola E, Canessa A, Argenta P, Haupt R, Dini G, et al. Herpes simplex virus and oral mucositis in children with cancer. *Support Care Cancer* 1994; 2: 266-9.
32. Glick M, Siegel MA. Viral and fungal infections of the oral cavity in immunocompetent patients. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13: 817-31.
33. Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. *Spec Care Dentist* 1998; 18: 189-93.
34. DiNubile MJ, Hille D, Sable CA, Kartsonis NA. Invasive candidiasis in cancer patients: observations from a randomized clinical trial. *J Infect* 2005; 50:443-9.
35. Grigull L, Beier R, Schrauder A, Kirschner P, Loening L, Jack T, et al. Invasive fungal infections are responsible for one fifth of the infectious deaths in children with ALL. *Mycoses* 2003; 46:441-6.
36. Vissink A, Burlage FR, Spijkervet KF, Jansma J, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003; 14: 213-25.
37. Leek H, Albertsson M. Pilocarpine treatment of xerostomia in head and neck patients. *Micron* 2002; 33: 153-55.
38. Skolin I, Wahlin YB, Broman DA, Koivisto UK, Vikström M, Hernell O. Altered food intake and taste perception in children with cancer after start of chemotherapy: perspectives of children, parents and nurses. *Support Care Cancer* 2006; 14:369-78.
39. Dijkstra PU, Kalk WW, Roodenburg JL. Trismus in head and neck oncology: a systematic review. *Oral Oncol* 2004; 40: 879-89.
40. McCarthy GM, Skillings JR. Jaw and other orofacial pain in patients receiving vincristine for the treatment of cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 299-304.
41. López J, Sabater M, Muñoz J, Roselló X, Grañena A. Evaluación y prevención de las complicaciones orales en los pacientes trasplantados de médula ósea. Estudio clínico. *Med Oral* 2000; 5: 193-7.
42. Estilo CL, Hury JM, Kraus DH, Sklar CA, Wexler LH, Wolden SL, et al. Effects of therapy on dentofacial development in long-term survivors of head and neck rhabdomyosarcoma: the Memorial Sloan-Kettering cancer center experience. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25: 215-222.
43. Fromm M, Littman P, Raney RB, Nelson L, Handler S, Diamond G, et al. Late effects after treatment of twenty children with soft tissue sarcomas of the head and neck. Experience at a single institution with a review of the literature. *Cancer* 1986; 57: 2070-6.
44. Fleming P, Kinirons MJ. Study of the dental health of children in remission from acute lymphoblastic leukaemia in Northern Ireland. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993; 21: 309-12.
45. Goho C. Chemoradiation therapy: effect on dental development. *Pediatr Dent* 1993; 15: 6-12.
46. Kaste SC, Hopkins KP, Bowman LC. Dental abnormalities in long-term survivors of head and neck rhabdomyosarcoma. *Med Pediatr Oncol* 1995; 25: 96-101.
47. Alpaslan G, Alpaslan C, Gögen H, Oğuz A, Cetiner S, Karadeniz C. Disturbances in oral and dental structures in patients with pediatric lymphoma after chemotherapy: a preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 87: 317-21.
48. Nasman M, Forsberg CM, Dahlloff G. Long term dental development in children after treatment for malignant disease. *Eur J Orthd* 1997; 19: 151-9.
49. Holtta P, Hovi L, Saarinen-Pihkala UM, Peltola J, Alaluusua S. Disturbed root development of permanent teeth after pediatric stem cell transplantation. Dental root development after SCT. *Cancer* 2005; 103: 1484-93.
50. Minicucci EM, Lopex LF, Crocci AJ. Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia. *Leuk Res* 2003; 27: 45-50.
51. Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW, Gelber R, Schwenn M, Sallan S. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. A comparison of three treatment modalities. *Cancer* 1990; 66: 2645-52.
52. Raney RB, Asmar L, Vassilopoulou-Sellin R, Klein MJ, Donaldson SS, Green J, et al. Late complications of therapy in 213 children with localized, nonorbital soft tissue sarcoma of the head and neck: a descriptive report from the intergroup rhabdomyosarcoma studies (IRS)-II and -III. *Med Pediatr Oncol* 1999; 33: 362-71.

Oral complications in pediatric oncology patients. A review

J. RABASSA BLANCO¹, L. ABRIL ROJAS¹, Y. GONZÁLEZ CHÓPITE¹, A. CAHUANA CÁRDENAS²,
A. CATALÀ TEMPRANO³, A. PARAREDA SELLES⁴

¹Master in Pediatric Dentistry. University of Barcelona. ²Pediatric Dentistry Section. ³Hematology Section.
⁴Specialist. Oncology Development Department. University Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

ABSTRACT

Introduction: Oncologic patient treatment is related to oral complications, during and after the oncologic therapy.

The oral complications are frequent and may alter quality of life of the patient, increasing risk of infections and leading to clinical complications.

The frequency of the complications depends of the intensity and toxicity of the therapies.

Objective: Review the oral complications during and after the antineoplastic therapy, and the treatment modalities of these complications.

Conclusions: Oral complications are common, especially mucositis. Optimal oral health is necessary to avoid any further complications during the course of the oncologic therapy.

We therefore consider that the dentist and especially the pediatric dentist have a role in the prevention, stabilization and treatment of oral problems that compromise the quality of life of oncologic patients during and after antineoplastic therapy.

KEY WORDS: Neoplasm. Oral complications. Mucositis. Dental care. Radiotherapy. Chemotherapy.

RESUMEN

Introducción: El tratamiento del paciente oncológico se relaciona con complicaciones orales que se presentan durante y después del tratamiento antineoplásico; suelen ser frecuentes, condicionan la calidad de vida del paciente, agravando su situación clínica e incrementando los riesgos de infección. La frecuencia de aparición depende del tipo y la intensidad de las terapias empleadas.

Objetivo: Revisar las complicaciones orales que se presentan durante y después del tratamiento antineoplásico y sus posibilidades terapéuticas.

Conclusiones: Las complicaciones orales son frecuentes y sobre todo la mucositis.

El estado de salud oral previa y el mantenimiento o no del mismo parecen tener relación con las complicaciones orales.

El dentista, y en especial el odontopediatra tienen un papel en la prevención, estabilización y tratamiento de los problemas orales que comprometen su calidad de vida, durante y después del tratamiento antineoplásico.

PALABRAS CLAVE: Cáncer. Complicaciones orales. Mucositis, Cuidado oral. Radioterapia. Quimioterapia.

INTRODUCTION

In Europe and America childhood cancer is the second cause of death after accidents (1). The annual incidence is between 120-150 new cases per million people under the age of 15 years, and the rate varies depending on age, sex, race and geographical location (2).

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common cancer in children (3), representing nearly 1/3 of all childhood cancers, and if leukemia and lymphomas are taken together, they represent practically half of all cancers. (3)

In Spain, the incidence of tumors is similar to that in Europe with the leukemia group making up 28.5% and

lymphomas 13.3%. Tumors of the central nervous system take second place with 21.7% and those of the sympathetic nervous system 8.1%. The remaining cancers that are less common make up 28.6%. These are typical of childhood and are made up of bone tumors, soft tissue sarcomas, renal and epithelial tumors, retinoblastomas, and germinal cell and hepatic tumors (3).

Childhood cancer treatment has become increasingly effective and the current survival rate is 70-75% in some parts of Europe and in North America (4). The oral cavity is very susceptible to the direct and indirect toxic effects of cancer chemotherapy and ionizing radiation, and even though the cancer is located outside the maxillofacial area, the treatment acts

aggressively and systemically in a body in the midst of development (5). Various oral complications will be observed during the treatment period they are the object of this revision.

ORAL COMPLICATIONS

The oral complications that may arise during and after treatment severely condition the quality of life of these patients that are in the middle of their development, as these complications are common and often involve pain, dysphagia, speech and nutritional problems (6). This risk is due to various factors, including the high levels of cell renewal of the oral mucosa, the complex and diverse microflora, and the trauma to tissues during normal oral function (7).

The frequency with which oral complications present varies depending on the type and intensity of each of the therapies used for the cancer, and 10% has been reported in connection with maintenance chemotherapy, 40% with intensive chemotherapy, 80% with hematopoietic precursor cell transplantation and 100% with head and neck radiotherapy (8).

The oral complications can be acute (developing during the therapy) or chronic (developing months or years after the therapy). In general, chemotherapy has acute secondary effects while radiotherapy, in addition to having acute oral effects, also leads to permanent lesions. In addition, oral complications are reported to be reduced if oral hygiene has been maintained (6,8,9).

Mucositis, infections, hemorrhaging, xerostomia and tooth sensitivity, dysgeusia, trismus, neuropathies and disturbances in dental and skeletal development are common acute oral complications associated with chemotherapy and radiotherapy. The incidence of oral sequelae in children varies considerably in the literature, ranging between 30-100% (9,10).

MUCOSITIS

Mucositis refers to the erythematous inflammatory changes that arise in the labial and oral surfaces, on the ventral surface of the tongue, and on the floor of the mouth and soft palate of patients receiving chemotherapy and/or radiotherapy (10).

The incidence and seriousness of mucositis varies according to the type, the antineoplastic therapeutic program implemented, and the factors related to the patient (10,11). Therefore, influential factors include the dosage of certain antineoplastic agents, simultaneous chemo-radiotherapy, hematopoietic precursor cell transplantation if received, radiation in the region of the head and neck, total body radiation, a diagnosis of hematologic cancer, previous xerostomia and poor oral hygiene (12).

Children and adolescents have a greater incidence of chemotherapy-induced mucositis than adults (12).

It has been reported that patients with good oral health who observe scrupulous oral hygiene during oncotherapy have fewer bouts of mucositis than those with poor oral hygiene (6,8,11,12).

In the pathophysiology of mucositis, four phases have been described: initial inflammatory/vascular, epithelial, ulcerative/bacteriological and recovery (12).

The *inflammatory/vascular phase* (initial phase) occurs during the first 24-36 hours after the administration of radiotherapy or chemotherapy, when the inflammatory cytokines such as interleukin-1 and the tumor necrosis factor are liberated from the epithelial tissue. When the inflammatory cascade starts, the vascularization of the tissues increases and an additional concentration of cytotoxic agents may be deposited in the mucosa.

The *epithelial phase* takes place 4-5 days after the administration of the cytotoxic agent, leading to atrophy and ulceration. The ulcerative phase is made up of ulcerations and erosions that appear a week after the administration of the chemotherapy agent, when the hematologic effects become evident and in particular when the absolute neutrophil count drops, favoring the proliferation of bacteria and viruses. The endotoxins that are produced increase the inflammatory cascade and intensify the damage to the oral mucosa. Pain appears, nutrition is affected and there is an additional risk of infection (Figs. 1 and 2)

The *curative phase* starts 2-3 weeks later, when the cells of the oral mucosa and the leukocytes recover, providing eating is not a problem, and that there is no infection due to an opportunistic microorganism.

A great variety of treatments have been used for treating mucositis such as sucralfate, glutamine, lidocaine, chlorhexidine, nystatine, amifostine, cryotherapy (13,14) and laser (15,16), that are destined to palliate the symptoms.

The use of granulocyte colony stimulating factors (G-CSF) has also been described and of granulocyte and macrophages (GM-CSF) for the treatment of mucositis (17,18).

Over recent years palifermin (human keratinocyte growth factor, obtained by means of recombinant DNA technology) has been introduced specifically for the prophylactic treatment of mucositis (14,19,20). This drug binds to specific epithelial cell receptors, stimulating the proliferation and differentiation of cytoprotective mechanisms (20). Satisfactory effects have been observed with this drug in adults such as the reduction in the incidence, duration and need for opioid analgesia for pain control, reduction in the need for parenteral nutrition (21,22). Other authors have observed that the use of Palifermin does not reduce the incidence of severe mucositis, although a tendency has been observed regarding the reduction of the global incidence of mucositis (23). It has been suggested that palifermin reduces the duration and seriousness of oral mucositis in patients with hematologic cancers undergoing treatment with myeloablative treatment (22,24). A lower incidence of mucositis has been observed with solid tumors together with greater tolerance of chemotherapy doses (25). If the pathophysiologic phases of the mucositis are taken into account (12) different treatment can be given.

In the inflammatory/vascular phase, the initial phase, cryotherapy is a preventative measure for reducing the severity of mucositis (14).

In the epithelial phase, the treatment should be directed at restoring cellular growth of the epithelial tissue and at reducing the liberation of cytokines that will prevent damage to additional tissue. In this phase sucralfate and glutamine have been assessed together with cytokine mouthwashes. The results of sucralfate have been varied. Cengiz and cols. (26) found that, in adults, sucralfate mouthrinses before meals and at night reduced the degree of mucositis and oral pain during meals. Other studies have not been able to demonstrate this effect (11,27). In children and adolescents it was found that an oral suspension of glutamine during and after chemotherapy reduced the duration and seriousness of mucositis (13).

It has been proved that the systematic use of factors stimulating granulocytes and monocytes (G/GM-CSF) (28) accelerates the recovery of neutrophils after myelosuppressive chemotherapy. The rapid recovery of neutrophils plays an important role in the reduction of the duration and severity of oral mucositis. Clinical studies in adults have demonstrated that the topical application of G-CSF (17) and GM-CSF (18) leads to a shorter duration and faster healing of oral mucositis.

In the ulcerative phase topical antimicrobial treatment and mouthrinses with antiseptics such as chlorhexidine can be useful. In a study three mouth rinses were evaluated that were used frequently for treating mucositis – salt and sodium, chlorhexidine, “magic solution” (lidocaine, diphenhydramine and aluminum and magnesium hydroxide) significant differences were not found between them (27).

Pain, nutrition and additional risk of infection are parameters that should be given special attention in this phase. Children with mucosal ulcerations require analgesic premedication for eating and brushing their teeth. Topical anesthetics such as lidocaine, dyclonine and antihistaminic agents such as diphenhydramine in rinses with or without antacid suspension, have been recommended for children (29).

When oral analgesics fail, or are not feasible because oral pain makes taking medication and food difficult, parenteral analgesics should be administered.

The intensity of oral mucositis is evaluated using the World Health Organization and National Cancer Institute scales (WHO/NCI) (30).

This scale classifies 5 grades of mucositis using clinical and functional criteria. In Grade 1 erythema can be observed with minimal symptoms and a normal diet can be given.

In grade 2 there are irregular and/or pseudomembranous ulcers that are symptomatic but a modified diet can be followed. Respiratory symptoms can appear that do not interfere with daily activity (Fig. 1).

In grade 3 the ulcers are confluent, there are pseudomembranes and bleeding following minimal trauma and respiratory symptoms that interfere with daily life. Only liquids can be taken (Fig. 2).

In grade 4 there is necrotic tissue, spontaneous and significant bleeding and consequences that are life threatening, and an oral diet is impossible.

Grade 5 is incompatible with life (30).

WHO and NCI–CTC Oral Mucositis

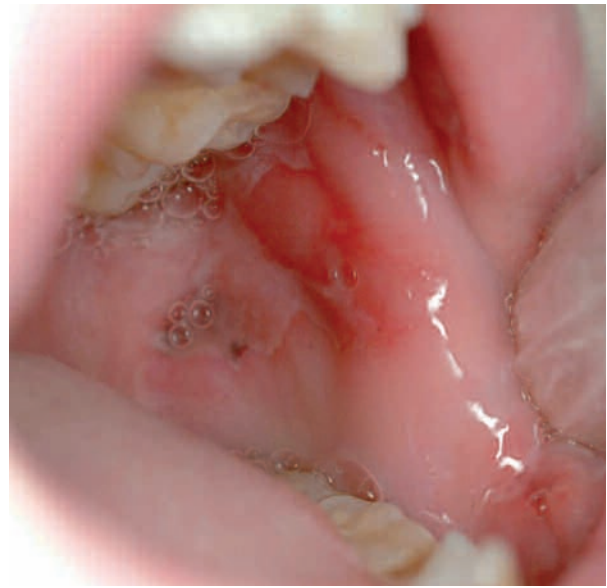


Fig. 1. Ulcerous lesion with pseudomembrane in buccal mucosa.



Fig. 2. Confluent ulcerous lesions with pseudomembranes covering the perioral area.

INFECTIONS

Oncological patients undergoing chemotherapy treatment often have infections that can be viral, fungal, bacterial and either isolated or mixed. During the oral examination, in addition to mucositis we may also find gingivitis, which is related to the degree of oral hygiene.

There is a high rate of gingivitis in leukemia patients in relation to sarcomas (9).

–*Viral Infections.* The most common is due to the herpes simplex virus (HSV) occurring in individuals with previous infection and in many cases it is difficult to distinguish between ulcerous lesions due to mucositis and those from HSV. The antiviral therapy is carried out with acyclovir and it is recommended that patients with a high risk of reactivation of HSV, such as patients undergoing hematopoietic precursor cell transplantation are given a prophylactic dose for preventing infection or any reactivation. There are other drugs that are similar

to acyclovir such as famcyclovir, valacyclovir, gancyclovir and foscarnet but their use in children has yet to be studied and these drugs have not been approved by the FDA for pediatric use (10,31,32).

—*Fungal infections.* These are very common due to the use of wide spectrum antibiotics and steroids, and additionally from nutrition and oral hygiene deficiencies. The most common is pseudomembranous or erythematous (more common in adults) Candidiasis produced by *Candida Albicans*, arising particularly in patients with neutropenia, immunosuppression, xerostomia and poor oral hygiene (10,32-35). A greater incidence of these infections has been described in solid tumors than in leukemia (9).

The treatment of fungal infections in children is carried out with polyenes (nystatin) or azoles (fluconazole). Both drugs in the suspension form have a high sugar content contributing to dental caries, particularly in patients with xerostomia. In addition, the guidelines make noncompliance more likely, and more so in children.

HEMORRHAGING

The incidence of oral bleeding in children receiving treatment varies between 6-42% and it is the result of thrombocytopenia. It commonly occurs in gingival tissues and it may be exacerbated when there is poor oral hygiene. Bleeding during tooth replacement when related to exfoliation of primary teeth is common. Other common areas are the tongue and lips. Spontaneous bleeding is rare if the platelet count is over 50.000/mm³ (10).

The treatment consists in local measures such as pressure using gauze, cellulose sponges, sutures, antifibrinolytics (tranexamic acid) for controlling slight to moderate bleeding. Systemic measures such as platelet transfusion can be considered necessary when the platelet recount is under 40.000mm³ and the bleeding cannot be controlled locally (10). Ruling out coagulation disturbances in patients with serious and prolonged mucositis is important.

XEROSTOMIA AND DENTAL SENSITIVITY

Patients with xerostomia undergo changes in gram-positive bacterial flora (normal oral flora) to a fungal and gram-negative flora, which leads to an increase in opportunist infections during periods of neutropenia. Xerostomia is uncomfortable for the patient and, in addition, it leads to dysguesia, together with chewing, swallowing and even speech difficulties. The damage caused by chemotherapy is normally transitory and normally resolved within the first 48 hours. (10, 36) However, with head and neck radiotherapy it is normally permanent, although some patients recover part of their salivary function 4-12 months after the therapy. Tooth sensitivity can be related to a reduction in the secretion of saliva during radiotherapy and low salivary pH.

The remaining salivary tissue should be stimulated, and treatment with synthetic salivary substitutes is rec-

ommended, together with meticulous oral hygiene on a daily basis and topical fluoride. These patients should also carry a bottle of water with them and they should take sips frequently. They should also have sweets or xylitol chewing gum and eat acidic foods (10). Another valid treatment is the use of Pilocarpine for stimulating salivary flow (37).

DYSGEUSIA

This is not uncommon and it occurs during chemotherapy and/or radiotherapy treatment. Fortunately, most patients recover their sense of taste 1-3 months after finishing their treatment. Although the benefits are controversial, zinc supplements are recommended for the regeneration of taste (36,38).

TRISMUS

Children and adolescents receiving radiotherapy can develop trismus due to fibrosis of the masticatory apparatus. The most decisive factor for developing trismus or not is the involvement of the medial pterygoid muscle in the treatment.

Daily physical exercise involving the stretching of the oral muscles should be carried out during radiotherapy and continued for 3 to 6 months after finishing the treatment. Trismus management can include prosthetic elements for reducing the seriousness of the fibrosis, trigger point injections, painkillers, muscle relaxants and other pain control strategies (36,39).

NEUROPATHIES

Patients treated with vinca alkaloids frequently complain of mandibular pain that is not related to dental pathology. These drugs can cause trigeminal and facial nerve neuropathy. Fortunately the pain resolves when they stop being administered and no treatment is required (40).

DENTAL AND CRANIOFACIAL DEVELOPMENTAL DISTURBANCES

Treatment with high doses of chemotherapy or head and neck radiation during the initial developmental phases leads to growth and dental development disorders (41,42). Possible dental effects are: microdontia, root formation disorders, delays or detention of dental development, enamel hypoplasia, anomalies related to pulp chamber size, hypodontia, agenesis. When the crown has been formed the defects are located typically in the root (43-46) (Fig. 3). Chemotherapy has not been shown to affect the timing of tooth eruption in the permanent dentition (47).

The extension and location of dental anomalies depend on the age of the child at the start of the antineoplastic treatment and the cancer treatment itself (48, 49). Children who are under 5-6 years at the start of the



Fig. 3. Panoramic radiography of 11 year old patient undergoing chemotherapy at an early age. Severe developmental disturbances can be observed to the teeth, root formation disturbance, microdontia and agenesis.

treatment and who undergo chemotherapy combined with head and neck radiation and/or body radiation have a high rate of dental anomalies compared with older patients or patients who only receive chemotherapy (42, 48-50). These dental defects arise with radiation doses as low as 4 grays (43, 45).

These craniofacial developmental anomalies are increasing seen in patients receiving radiotherapy for

treatment of a primary tumor located in the region of the head and neck. A high radiation dose, long therapeutic use of radiation, and a young age at the start of the therapy, are associated with more pronounced defects and considerable facial asymmetry due to bone damage during growth (43,51,52).

CONCLUSIONS

Oral complications during oncological therapy for pediatric patients are common and, when acute, these may affect the general health of the patient.

In the oral cavity complications or late sequelae may also be observed from cancer therapy, especially when carried out at an early age.

Dentists, and in particular pediatric dentists, play a role in oral health care and they should be part of a multidisciplinary group looking after these patients. Pediatric dentists should be involved in the early diagnosis of these lesions, and they should encourage the care required and the treatment needed throughout all the phases of the cancer treatment.