



*Ministero del Lavoro, della Salute
e delle Politiche Sociali*

Prevenzione delle *patologie delle mucose orali* dalla nascita all'adolescenza

Linee guida

INTRODUZIONE

Le mucositi del cavo orale vengono indicate con il termine di stomatiti.

Per lesioni della mucosa orale si intendono da un punto di vista semeiotico:

- lesioni bianche rimovibili e non rimovibili, mono e/o bilaterali;
- ulcere singole e multiple;
- neoformazioni ;
- lesioni rosso-blu.

Da un punto di vista eziopatogenetico, possono essere distinte nei seguenti gruppi:

infettive:

miceti (Candida);
virus (HSV, HBV, EBV, Coxackie);
batteri (TBC, sovra infezioni stafilococciche).

non infettive:

traumatiche;
immunomediata (afta);
farmacoindotte (chemio-radioterapia, cortisonici, antibiotici, antiepilettici);
neoplastiche (linfomi).

idiopatiche e congenite:

lingua a carta geografica;
lingua plicata e scrotale;
epidermolisi;
schisi.

Dette lesioni possono colpire tutti i distretti del cavo orale del bambino in diverse percentuali: labbra, dorso e bordo della lingua, mucosa geniena, vestibolo, gengiva, commissura labiale, palato duro e pavimento (Shulman, 2005).

Dalla letteratura, a differenza che nell'adulto, non si evince una prevalenza riconosciuta per ogni alterazione della mucosa, a causa dell'assenza di protocolli diagnostici standardizzati e, quindi, dell'utilizzo di metodologie d'indagine diversamente applicate in vari studi (Rioboo-Crespo 2005; Shulman, 2005; Bessa, 2004; Furlanetto, 2006; Tomlinson, 2007). Per tale ragione il management delle stomatiti in età pediatrica è più complicato.

Per definire il livello di rischio di stomatite sono stati identificati tre gruppi di condizioni:

1. patologie sistemiche e disabilità;
2. terapie farmacologiche;
3. stato socio-ambientale del bambino (abitudini viziate, ortodonzia, sport ...).

RACCOMANDAZIONI

●Raccomandazione 1

In caso di pazienti affetti da malattie sistemiche che comportino un coinvolgimento diretto delle mucose orali o conseguente a terapia della patologia primaria, si raccomandano un adeguato controllo dietetico/farmacologico (vedi tabella 1), l'incremento della motivazione all'igiene orale personale con coinvolgimento forte di genitori e personale di supporto, controlli periodici da un odontoiatra pediatrico e/o dall'igienista dentale.

Forza della raccomandazione A

Grado dell'evidenza I

Tabella 1. Farmaci che possono causare stomatiti

| FARMACO | |
|--|--|
| Acido folico | Stomatite, glossite |
| Analgesici,antispastici, anticolinergici | Xerostomia |
| Anestetici locali (lidocaina) | Stomatite, ulcere |
| Antibiotici a largo spettro | Candidosi, stomatite, glossite, lingua nigra, iperplasia gengivale (eritromicina) |
| Anticoagulanti, antitrombotici | Sanguinamento, ulcere |
| Anticonvulsivanti | Mucose orali pigmentate |
| Antiemetici | Xerostomia |
| Antiepilettici, anticonvulsivanti | Eritema multiforme, glossite, aumento volume gengivale, lingua pigmentata, ulcere, iperscialia |
| Antimalarici,antiprotozoari, antielmintici | Pigmentazioni mucose, ulcere, xerostomia |
| Antimicotici | Batteriemie orali |
| Antiplastici (chemioterapici) | Stomatite, ulcere, mucosite |
| Antistaminici | Stomatite, ulcere |
| Antivirali | Stomatite |
| Broncodilatatori, antiasmatici | Xerostomia, ulcere |
| Clorexidina | Pigmentazioni mucose, glossite |
| Cortisonici | Candidosi, glossite, stomatite |
| Diuretici | Ulcere, xerostomia, stomatite |
| FANS- antipiretici | Stomatiti, ulcere, eritema multiforme |
| Ferro | Pigmentazioni mucose, lingua nigra |
| Immunosoppressori, immunomodulatori (Ciclosporina) | Glossite, gengivite, aumento volume gengivale, afte, ulcere, candidosi |
| Mucolitici | Xerostomia |
| Narcotici | Xerostomia |
| Neurolettici, antipsicotici | Xerostomia, glossite, stomatite aftosa, ulcere, candidosi |
| Sali di Litio | Ulcere, stomatite, xerostomia, iperplasia gengivale |
| Sedativi della tosse(codeina) | Xerostomia, eritema multiforme |
| Tallio | Pigmentazioni gengivali blu |
| Trattamenti HIV | Pigmentazioni scure mucose, ulcere, cheilite |
| Vitamina A | Cheilite |

Patologie sistemiche e disabilità

Alcune patologie sistemiche si manifestano anche con il coinvolgimento, di varia natura, delle mucose orali.

In altri casi non è la patologia a determinare quadri clinici di stomatite, ma la relativa terapia.

1. Malattia celiaca

La malattia celiaca (MC) è una enteropatia dovuta ad un'intolleranza al glutine geneticamente determinata (HLA di classe II, soprattutto DQ2 e DQ8), in cui possono essere presenti lesioni ulcerative ricorrenti della mucosa orale (SAR) (Valletta, 2000).

In letteratura, l'associazione tra SAR (Stomatite aftosa ricorrente-ulcere della mucosa orale non cheratinizzata) e MC è molto dibattuta. Studi recenti hanno dimostrato che non esiste una differenza statisticamente significativa tra prevalenza della SAR in soggetti affetti da celiachia e soggetti sani, tuttavia più di un terzo dei pazienti affetti da SAR presenta forme di celiachia atipiche sottese al quadro clinico (Sedghizadeh, 2002; Aydemir, 2004; Bucci, 2006; Olszewska, 2006) che regrediscono in regime dietetico privo di glutine. Pertanto, ogni paziente in età pediatrica con una storia clinica di SAR dovrebbe essere indagato per MC.

2. Diabete

Il diabete mellito è un disturbo metabolico caratterizzato da una persistente instabilità del livello glicemico del sangue dovuta ad una ridotta produzione di insulina (Felea, 2004).

A livello del cavo orale, comporta una maggior suscettibilità a gengiviti e parodontopatia (Oh, 2002; Arrieta Blanco et al., 2003; Luczaj-Cepowicz et al., 2006) a causa di alterazioni della funzione dei leucociti polimorfonucleati, del metabolismo del collagene e dell'incremento della espressione di interleuchine 1-6 (Duarte et al., 2007), oltre che ad alterazioni della composizione e produzione salivare (Lopez et al., 2003). Tali manifestazioni sono più frequenti e severe in caso di pazienti scompensati o con uno scarso livello di igiene orale (Twetman et al., 2002).

Inoltre, in alcuni studi è stato rilevato che i bambini diabetici sono suscettibili di candidosi orali pseudomembranose indotte dallo squilibrio dell'ecosistema orale e dalla xerostomia (Guggenheimer, 2000).

3. Epilessia

L'epilessia non è di per sé un fattore scatenante stomatiti, ma la terapia somministrata a pazienti affetti da epilessia può essere causa di:

-aumento del volume gengivale, con conseguente aumento del solco parodontale, difficoltà nelle manovre di igiene orale e quindi infiammazione gengivale ed eventuale parodontopatia (Thomason, 1992; Prasad, 2002); la severità delle manifestazioni gengivali è dose dipendente (Majorana, 1997);

-stomatite aftosa ricorrente (Scully et al., 1998);

-rari casi di eritema multiforme (sindrome di Stevens-Johnson/Lyell)(Tsaj, 1998; Dunn, 1999).

Inoltre, durante attacchi epilettici è possibile riscontrare lacerazione da trauma a carico della lingua e della mucosa geniena.

4. Asma

L'asma è una delle patologie croniche più diffuse. Essa, di per sé, non si correla a specifiche lesioni orali, ma è stato dimostrato che la prolungata profilassi o terapia con steroide topico

per via inalatoria può danneggiare la barriera della mucosa orale e alterare l'ecosistema orale, predisponendo a candidosi orofaringea (Epstein et al., 1986; Prentice, 1989). Inoltre, alcuni farmaci, in associazione alla prolungata respirazione orale, possono indurre xerostomia. (Ellepola Anb, 2001).

●Raccomandazione 2

I pazienti sottoposti a terapia inalatoria steroidea devono sciacquare la bocca con acqua dopo ogni trattamento.

Forza della raccomandazione A

Grado dell'evidenza I

5. Reflusso gastro-esofageo

Il reflusso gastro-esofageo, permettendo il passaggio di acidi gastrici a livello esofageo, può comportare un abbassamento del pH orale. Questo determina erosioni dentali, disgeusia, disfagia ed eritema diffuso delle mucose. Tali condizioni si verificano anche in caso di piccoli pazienti affetti da patologie caratterizzate da vomito ricorrente (anoressia e bulimia nervosa) (Caruso, 2006; Ersin, 2006; Semeniuk, 2007).

6. Nefropatie

In pazienti affetti da insufficienza renale acuta o cronica può manifestarsi una stomatite uremica, caratterizzata da placche bianche ipercheratosiche multiple di aspetto simil-leucoplasico e lesioni ulcerative ricoperte da pseudomembrane. Possono essere associati xerostomia, bruciore, alitosi e sovrainfezioni batteriche, virali e fungine. Le lesioni tendono a regredire con il miglioramento del quadro clinico renale (Leao et al., 2005; Antoniadis et al., 2006; Hamid et al., 2006).

7. Immunodeficienze primitive (IP)

Le I.P. si classificano sulla base del difetto immunitario principale e sono molto rare. Le più gravi sono spesso letali e richiedono il trapianto di midollo. La maggior parte delle I.P. nei bambini si accompagnano a manifestazioni orali come ulcere (facilmente infettabili), gengiviti e parodontopatie e candidosi.

La più comune tra le immunodeficienze primitive è la carenza selettiva di IgA, la cui prevalenza nella popolazione generale è di circa 1 su 600. La mancanza della cosiddetta "vernice antisettica" delle mucose predispone a infezioni ricorrenti delle vie respiratorie e digerenti, malattie allergiche e malattie autoimmuni. A livello della mucosa orale, tale carenza comporta una maggior suscettibilità a sviluppare ulcere orali (Scully et al., 2003).

8. Immunodeficienze secondarie: AIDS/HIV

A causa della diminuzione di linfociti T CD4+, il paziente sieropositivo per HIV o in fase di AIDS conclamato è fortemente soggetto a stomatiti di origine micotica, virale o batterica (Challacombe e Naglik, 2006).

La candidosi orale associata a HIV virus si presenta frequentemente anche nelle fasi iniziali della malattia, come patina bianca asportabile diffusa a tutto il cavo orale, con particolare coinvolgimento del palato e della lingua (Aleva et al., 2007). Non trattare tali lesioni contribuisce ad aumentare la morbilità associata all'AIDS (Pienaar, 2006): in questo caso si

rischia di favorire l'instaurarsi di una esofagite da *Candida* spp. Prima di iniziare un trattamento antimicotico, è indispensabile identificare l'agente etiologico responsabile della candidosi; questo permette di impostare una terapia mirata e di evitare l'insorgenza di farmacoresistenza. La terapia topica non è adeguata in questi pazienti.

Le infezioni virali sono dovute soprattutto al gruppo dei virus erpetici (HHV-8, HSV-1, HZV), citomegalovirus (CMV), Epstein Barr virus (EBV). Tra questi, l'HSV-1 si manifesta con ulcere localizzate su lingua, palato duro e gengiva (Grando et al., 2005; Miller et al., 2006); inizialmente l'infezione risponde bene alla terapia, per diventare poi sempre più resistente ed aggressiva. L'HZV, raro nel bambino sano, può essere segno precoce di AIDS nel bambino sieropositivo. Anche il papilloma virus (HPV) può dar luogo a lesioni orali: queste appaiono verrucose e risultano sensibili alla podofilina e alla crioterapia.

Le infezioni batteriche orali provocano per lo più gengiviti, intenso eritema e parodontopatia (Aas et al., 2007).

9 - Disabilità

Nei pazienti disabili (disordini psicomotori, malattie mentali e sindromiche) i problemi a carico del cavo orale sono essenzialmente dovuti alla scarsa igiene orale, che spesso si traduce in un aumento di carie dentarie, gengiviti, parodontiti e infezioni orali. Questa condizione è essenzialmente dovuta ad una limitata collaborazione da parte di questi pazienti nelle normali manovre di igiene orale, alla difficoltà durante la masticazione e alla dieta (cibi frullati, edulcorati, appiccicosi...) (Lee et al., 2004; Almomani, 2006).

Inoltre, molti di questi pazienti sono soggetti a continui traumatismi delle mucose orali (lingua, labbra, mucosa geniena) involontari e non, che spesso vanno incontro a sovrainfezione (batterica e micotica) (Scully, 2002; Ribeiro, 2006).

● Raccomandazione 3

Nei bambini con disabilità si raccomanda di incrementare l'igiene orale domiciliare con il coinvolgimento consapevole dei genitori e del personale di supporto, unitamente a controlli periodici regolari dall'odontoiatra pediatrico e/o dall'igienista dentale.

**Forza della raccomandazione A
Grado dell'evidenza I**

Terapie farmacologiche

1. Antibiotici, antinfiammatori non steroidei, steroidi, vasodilatatori, antiepilettici, immunosoppressori.

Numerose terapie farmacologiche, utilizzate in età pediatrica, soprattutto se di lunga durata, possono indurre alterazioni della flora batterica orale con conseguente sviluppo di micosi opportunistiche come la candidosi (spesso associata a disfagia) e ulcerazioni di varia severità (Bessa, 2004). Inoltre, alcuni farmaci come antiepilettici e immunosoppressori, possono agire direttamente sui tessuti gengivali, favorendo aumenti del volume gengivale e parodontopatie. Alcune categorie di farmaci in soggetti predisposti possono indurre reazioni allergiche o immuno-mediate (eritema multiforme- S. di Stevens-Johnson) (Callen, 2007) con severo coinvolgimento delle mucose orali e periorali (lesioni atrofiche, erosivo-ulcerative, pseudomembranose e crostose).

2. Terapie anti neoplasiche

Le stomatiti sono una comune complicanza delle terapie antitumorali (Rubinstein, 2004; Schubert, 2007), conseguente ad una loro azione diretta sulle mucose orali e gastro intestinali (mucositi tossiche) oppure indiretta, secondaria all'immunodepressione (mucositi infettive).

La Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society for Oral oncology e l'American Academy of Pediatric nel 2005 hanno proposto Linee Guida finalizzate alla prevenzione e terapia delle mucositi orali e gastrointestinali: esse enfatizzano l'approccio multidisciplinare, allo scopo di ridurre la sintomatologia e controllare le sovrainfezioni.

Il dolore correlato alle mucositi può essere controllato con analgesici topici e agenti non steroidei (benzidamina) (Epstein, 2004; Rubenstein, 2004; Keefe e Schubert, 2007).

Le mucositi infettive sono riconducibili a infezioni micotiche, batteriche e virali (Epstein, 2004; Sepulveda, 2005) e si sviluppano frequentemente soprattutto in caso di prolungati stati di severa neutropenia.

●Raccomandazione 4

Per i pazienti oncologici è raccomandata la consulenza dell'odontoiatra pediatrico prima, durante e dopo la terapia.

Forza della raccomandazione A

Grado dell'evidenza I

●Raccomandazione 5

Quando una lesione ulcerativa o bianca non regredisce dopo terapia o rimozione di cause locali o reattive e dopo un attento monitoraggio di 14 giorni, inviare il paziente all'odontoiatra pediatrico/stomatologo.

Forza della raccomandazione A

Grado dell'evidenza I

Stato socio-ambientale

1. Trattamento ortodontico

I bambini in trattamento con apparecchi ortodontici fissi o removibili sono a rischio di sviluppare lesioni a carico delle mucose orali. Spesso in corrispondenza di porzioni dell'apparecchio stesso (decubiti) o in seguito a episodi traumatici (trauma occasionale o iatrogeno) con manifestazione clinica riconducibile a ulcere, mucoceli, ipertrofia e ipercheratosi (Ozcelik, 2005).

Sono stati riportati casi di gengivite e parodontite in bambini con ortodonzia fissa (Kvam, 1987), ulcere su gengiva aderente (Spencer, 1999) in pazienti con presidi ortodontici linguali, tasche e gravi compromissioni parodontali indotte dall'uso di elastici in corso di trattamento ortodontico (Fiukbeiner, 1997; Harrington, 2007) e lesioni da decubito con possibilità di sovra-infezione secondaria (granuloma piogenico della lingua).

L'uso di apparecchi ortodontici può essere causa di aumento del volume gengivale e/o recessione gengivale (Mew, 1994); inoltre, alcuni Autori documentano un'avvenuta modificazione del biofilm e dell'eco sistema orale indotti dalla presenza di apparecchiature ortodontiche nel cavo orale (Naranjo, 2006; Leung, 2006).

In caso di stomatite da *Candida* spp legata all'uso di apparecchi ortodontici, i pazienti devono curarne la pulizia in maniera accurata e, se possibile, toglierli durante la notte e nel corso del trattamento farmacologico. Può essere impiegato miconazolo in gel orale o, in alternativa, nistatina (in pastiglie da sciogliere lentamente in bocca) o compresse di amfotericina in compresse.

Sono state documentate manifestazioni orali indotte da intolleranza o allergia al nichel contenuto negli apparecchi ortodontici.(Counts, 2002)

2. Attività sportiva

I bambini che praticano sport sono più a rischio di patologie delle mucose orali (Amy, 2005; Cornwell, 2005), riconducibili a eventi traumatici del distretto dento-facciale. Infatti, lesioni come ematomi, lacerazioni e abrasioni spesso sono dirette conseguenze di un trauma dento-facciale accaduto durante esercizio fisico, allenamento o gara (McGregor, 1994; Wadhvani, 2000; Pasini, 2006).

Vi sono sport a maggior rischio per eventi traumatici, soprattutto sport da contatto, nei quali è consigliato l'uso di protezioni particolari (es. i para denti) (Caglar, 2005; Finch, 2005; Knapik, 2007).

Le lesioni più frequenti a carico delle mucose orali si verificano a carico di labbro, fornice, gengive e lingua e possono essere causate direttamente dal trauma e/o dalle procedure iatrogene (slintaggi rigidi, suture, ecc) (Pasini, 2006).

3. Abitudini viziate

Le abitudini viziate (alterazioni comportamentali quali succhiarsi le dita, labbra, guance, capelli, oggetti esterni, piercing) e difetti della respirazione (respirazione orale), parafunzioni (bruxismo), onicofagia, abitudini alimentari incongre (Barbería, 2006) determinano modificazioni sia funzionali, sia morfologiche del cavo orale.

Se le abitudini viziate si protraggono in modo costante nel tempo, possono determinare, oltre ad alterazioni a carico dell'articolazione temporo mandibolare e alle più note malocclusioni, lesioni a carico delle mucose orali (*morsicatum buccarum*) quali ulcerazioni traumatiche, recessioni gengivali (onicofagia, piercing), sovrainfezioni batteriche e micotiche (De Moor, 2000; Er, 2000).

Tabella 2: **Rischio di sviluppo delle mucositi**

| | <i>Basso rischio</i> | <i>Medio-alto rischio</i> |
|--|--|---|
| Condizioni cliniche | Assenza lesioni mucose orali Buona igiene orale | Lesioni mucose orali Portatori di apparecchi ortodontici Scarsa igiene orale |
| Caratteristiche socio ambientali - culturale individuali | Status socio economico familiare medio-alto Controlli pediatrici Controlli odontoiatrici periodici | Status socio economico familiare medio-basso o basso Scarsi o assenti controlli odontoiatrici e pediatrici periodici Sport Piercing Vizi orali Fumo Alcool |
| Condizioni di salute sistemiche e disabilità | Assenza patologie sistemiche Assenza di intolleranze o atopie Assenza disabilità | Malattia celiaca Diabete Epilessia Asma Reflusso gastro-esofageo Nefropatia Immunodeficienze primitive Immunodeficienze Secondarie S. Down Disabilità e ritardo psico motorio Patologie psichiche |
| Terapie farmacologiche | Assenza terapie farmacologiche in atto Terapie farmacologiche per brevi periodi Assenza radioterapia | Terapie farmacologiche: antiepilettici FANS cortisonici chemioterapia radioterapia |

Tabella 3: **Raccomandazioni**

| <i>Argomento</i> | <i>Descrizione</i> | <i>Forza della raccomandazione Grado dell'evidenza</i> |
|---------------------------|---|--|
| Indicazione generale | In caso di pazienti affetti da malattie sistemiche che comportino un coinvolgimento diretto delle mucose orali o conseguente a terapia della patologia primaria, si raccomandano un adeguato controllo dietetico/farmacologico (vedi tabella 1), l'incremento della motivazione all'igiene orale personale con coinvolgimento forte di genitori e personale di supporto, controlli periodici da un odontoiatra pediatrico e/o dall'igienista dentale. | Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I |
| Asma | Nei bambini asmatici le complicanze orali possono essere controllate mediante semplici sciacqui con acqua al termine di ogni inalazione di steroide. | Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I |
| Disabilità | Nei bambini con disabilità si raccomanda di incrementare l'igiene orale domiciliare con il coinvolgimento consapevole dei genitori e del personale di supporto, unitamente a controlli periodici regolari dall'odontoiatra pediatrico e/o dall'igienista dentale. | Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I |
| Terapie anti neoplastiche | Per i pazienti oncologici è raccomandata la consulenza dell'odontoiatra pediatrico prima, durante e dopo la terapia. | Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I |

| | | |
|------------------------------|---|--|
| Lesioni ulcerative o bianche | Quando una lesione ulcerativa o bianca non regredisce dopo terapia o rimozione di cause locali o reattive e dopo un attento monitoraggio di 14 giorni, inviare il paziente all'odontoiatra pediatrico/stomatologo | Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I |
|------------------------------|---|--|

BIBLIOGRAFIA

Aas JA, Barbuto SM, Alpagot T, Olsen I, Dewhirst FE, Paster BJ. Subgingival plaque microbiota in HIV positive patients. *J Clin Periodontol.* 2007 Mar; 34(3): 189-95.

Aleva NA, Birman EG, Afonso W Jr, Chavasco JK, Paula CR, Ribeiro A, Pereira LJ. Erythematous candidosis in patients with complete dentures and HIV+/AIDS. *Mycoses.* 2007 Sep; 50(5): 407-11.

Almmani F, Brown C, Williams KB. The effect of an oral health promotion program for people with psychiatric disabilities. *Psychiatr Rehabil J.* 2006 Spring;29(4):274-81.

Amy E. Oro-facial injuries in Central American and Caribbean sports games: a 20-year experience. *Dent Traumatol.* 2005 Jun; 21(3): 127-30.

Antoniades DZ, Markopoulos AK, Andreadis D, Balaskas I, Patrikalou E, Grekas D. Ulcerative uremic stomatitis associated with untreated chronic renal failure: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 May;101(5): 608-13.

Antony G, Saralaya V, Bhat GK, Shivananda PG. Phenotypic switching and its influence on expression of virulence factors by *Candida albicans* causing candidiasis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Indian J Med Microbiol.* 2007 Jul; 25(3): 241-4.

Arrieta-Blanco JJ, Bartolomé-Villar B, Jiménez-Martínez E, Saavedra-Vallejo P, Arrieta-Blanco FJ. Bucco-dental problems in patients with Diabetes Mellitus (I): Index of plaque and dental caries. *Med Oral.* 2003 Mar-Apr; 8(2): 97-109.

Arrieta-Blanco JJ, Bartolomé-Villar B, Jiménez-Martínez E, Saavedra-Vallejo P, Arrieta-Blanco FJ. Dental problems in patients with diabetes mellitus (II): gingival index and periodontal disease. *Med Oral.* 2003 Aug-Oct; 8(4): 233-47.

Atkinson JC, O'Connell A, Aframian D. Oral manifestations of primary immunological diseases. *J Am Dent Assoc.* 2000 Mar; 131(3): 345-56.

Aydemir S, Tekin NS, Aktunç E, Numano Lu G, Ustünda Y. Celiac disease in patients having recurrent aphthous stomatitis. *Turk J Gastroenterol.* 2004 Sep; 15(3): 192-5.

Barbería E, Lucavechi T, Cárdenas D, Maroto M. An atypical lingual lesion resulting from the unhealthy habit of sucking the lower lip: clinical case study. *J Clin Pediatr Dent.* 2006 Summer; 30(4): 280-2.

Bessa CF, Santos PJ, Aguiar MC, do Carmo MA. Prevalence of oral mucosal alterations in children from 0 to 12 years old. *J Oral Pathol Med.* 2004 Jan; 33(1): 17-22.

Bucci P, Carile F, Sangiantoni A, D'Angiò F, Santarelli A, Lo Muzio L. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease. *Acta Paediatr,* 2006; 95: 203-7.

Caglar E, Kargul B, Tanboga I. Dental trauma and mouthguard usage among ice hockey players in Turkey premier league. *Dent Traumatol.* 2005 Feb; 21(1): 29-31.

Callen EC, Church CO, Hernandez CL, Thompson ED. Stevens-Johnson syndrome associated with oral minoxidil: a case report. *J Nephrol.* 2007 Jan-Feb; 20(1): 91-3.

Caruso G, Passali FM. ENT manifestations of gastro-oesophageal reflux in children. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2006 Oct; 26(5): 252-5.

Challacombe SJ, Naglik JR. The effects of HIV infection on oral mucosal immunity. *Adv Dent Res.* 2006; 19(1): 29-35.

Coogan MM, Fidel PL Jr, Komesu MC, Maeda N, Samaranayake LP. (B1) Candida and mycotic infections. *Adv Dent Res.* 2006 Apr 1; 19(1): 130-8.

Cornejo LS, Zak GA, Dorronsoro de Cattoni ST, Calamari SE, Azcurra AI, Battellino LJ. Bucodental health condition in patients with Down syndrome of Cordoba City, Argentina. *Acta Odontol Latinoam.* 1996; 9(2): 65-79.

Cornwell H. Dental trauma due to sport in the pediatric patient. *J Calif Dent Assoc.* 2005 Jun; 33(6): 457-61.

Cosmescu A, Graur M, Zlei M, Mtsaru S, Felea D, Petroaie A, Slanin AM, Barbacariu L, Momanu O. The study of two immunological markers in patients with type-1 diabetes and in their first degree relative. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2004 Jul-Sep; 108(3): 549-53.

Counts AL, Miller MA, Khakhria ML, Strange S. Nickel allergy associated with a transpalatal arch appliance. *J Orofac Orthop.* 2002 Nov; 63(6): 509-15.

De Moor RJ, De Witte AM, De Bruyne MA. Tongue piercing and associated oral and dental complications. *Endod Dent Traumatol.* 2000 Oct; 16(5): 232-7.

Donnell DO, Sheiham A, Wai YK. Dental findings in 4-, 14-, and 25- to 35-year-old Hong Kong residents with mental and physical disabilities. *Spec Care Dentist.* 2002; 22(6): 231-4.

Duarte PM, Neto JB, Casati MZ, Sallum EA, Nociti FH. Jr Diabetes modulates gene expression in the gingival tissues of patients with chronic periodontitis. *Oral Dis.* 2007 Nov; 13(6): 594-9.

Dunn N, Wilton L, Shakir S. Stevens-Johnson syndrome and antiepileptics. *Lancet.* 1999 Sep 18; 354(9183):1033-4.

Ellepola AN, Samaranayake LP. Inhalational and topical steroids, and oral candidosis: a mini review. *Oral Dis.* 2001 Jul; 7(4): 211-6.

Epstein J, Komiyama K, Duncan D. Oral topical steroids and secondary oral candidiasis. *J Oral Med.* 1986 Oct-Dec; 41(4): 223-7, 273.

Epstein JB. Current developments in treating chemotherapy-related oral mucositis. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2003 Dec; 1(12): 712-3.

Epstein JB, Schubert MM. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Review of pathogenesis, diagnosis, and management. *Oncology* 2003 Dec; 17(12): 1767-79.

Epstein JB, Truelove EL, Hanson-Huggins K, Mancl LA, Chen A, Press OW, Petersdorf SH, Fritsche TR, Epstein JD. Topical polyene antifungals in hematopoietic cell transplant patients: tolerability and efficacy. *Support Care Cancer.* 2004 Jul; 12(7): 517-25. Epub 2004 Apr 24.

Epstein JB, Schubert MM. Managing pain in mucositis. *Semin Oncol Nurs.* 2004; 20(1): 30-7.

Linee guida nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva **41**

Er N, Ozkavaf A, Berberolu A, Yamalik N. An unusual cause of gingival recession: oral piercing. *J Periodontol.* 2000 Nov; 71(11): 1767-9.

Ersin NK, Onça O, Tümgör G, Aydo du S, Hilmiolu S. Oral and dental manifestations of gastroesophageal reflux disease in children: a preliminary study. *Pediatr Dent.* 2006; 28(3): 279-84.

Faulks D, Hennequin M. Evaluation of a long-term oral health program by carers of children and adults with intellectual disabilities. *Spec Care Dentist.* 2000 Sep-Oct; 20(5): 199-208.

Felea D, Mtsaru S, Nistor S, Mihilescu L, Petroaie A, Cosmescu A, Barbacariu L, Momanu O, Slnin AM, Maxim V. Aspects of the children's candidiasis in outpatient practice. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2004 Jan-Mar; 108(1): 151-4.

Figueiral MH, Azul A, Pinto E, Fonseca PA, Branco FM, Scully C. Denture-related stomatitis: identification of aetiological and predisposing factors - a large cohort. *J Oral Rehabil.* 2007 Jun; 34(6): 448-55.

Figueiredo L, Feres M, Salvador S. Halitosis and periodontal disease in subjects with mental disabilities. *Oral Dis.* 2005; 11 Suppl 1: 83-5.

Finch C. Should football players wear custom fitted mouthguards? Results from a group randomised controlled trial. *Inj Prev.* 2005 Aug; 11(4): 242-6.

Finkbeiner RL, Nelson LS, Killebrew J. Accidental orthodontic elastic band-induced periodontitis: orthodontic and laser treatment. *J Am Dent Assoc.* 1997 Nov; 128(11): 1565-9.

Foster MG, Readmans P. Case report: the hazards of oral piercing. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2007 Jan; 8 Suppl 1: 20-5.

Furlanetto DL, Crighton A, Topping GV. Differences in methodologies of measuring the prevalence of oral mucosal lesions in children and adolescents. *Int J Paediatr Dent.* 2006 Jan; 16(1): 31-9.

Gandemer V, Le Deley MC, Dollfus C, Auvrignon A, Bonnaure-Mallet M, Duval M, De Lumley L, Hartmann O, Mechinaud F, Sirvent N, Orbach D, Doireau V, Boutard P, Dalle JH, Reguerre Y, Pautard B, Aubier F, Schneider P, Suc A, Couillaud G, Schmitt C; Pain task force of the SFCE. Multicenter randomized trial of chewing gum for preventing oral mucositis in children receiving chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2007 Feb; 29(2): 86-94.

Grando LJ, Machado DC, Spitzer S, Nachman S, Ferguson F, Berentsen B, Yurgel LS. Viral coinfection in the oral cavity of HIV-infected children: relation among HIV viral load, CD4+ T lymphocyte count and detection of EBV, CMV and HSV. *Braz Oral Res.* 2005 Jul-Sep; 19(3): 228-34. Epub 2005 Nov 21.

Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, Weyant R, Orchard T. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000 May; 89(5): 563-9.

Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, Weyant R, Orchard T. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: II. Prevalence and characteristics of Candida and Candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000 May; 89(5): 570-6.

Hamid MJ, Dummer CD, Pinto LS. Systemic conditions, oral findings and dental management of chronic renal failure patients: general considerations and case report. *Braz Dent J.* 2006;17(2):166-70.

Harrington Z, Darbar U. Localised periodontitis associated with an ectopic orthodontic separator. *Prim Dent Care.* 2007 Jan; 14(1):5-6.

Hennequin M, Faulks D, Veyrone JL, Bourdiol P. Significance of oral health in persons with Down syndrome: a literature review. *Dev Med Child Neurol.* 1999 Apr;41(4):275-83.

Hou GL, Huang JS, Tsai CC. Analysis of oral manifestations of leukemia: a retrospective study. *Oral Dis.* 1997 Mar; 3(1): 31-8.

Ivancic Jokic N, Majstorovic M, Bakarcic D, Katalinic A, Szirovicza L. Dental caries in disabled children. *Coll Antropol.* 2007 Mar; 31(1):321-4.

Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, Migliorati CA, McGuire DB, Hutchins RD, Peterson DE; Mucositis Study Section of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and the International Society for Oral Oncology et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer.* 2007 Mar 1;109(5):820-31.

Kim TK, Park SH. Relief of soft-tissue irritation from orthodontic appliances. *J Clin Orthod.* 2002 Sep; 36(9): 509.

Knapik JJ, Marshall SW, Lee RB, Darakjy SS, Jones SB, Mitchener TA, delaCruz GG, Jones BH. Mouthguards in sport activities: history, physical properties and injury prevention effectiveness. *Sports Med.* 2007;37(2):117-44.

Koch Goran., Poulsen Sven. *Pediatric Dentistry* 2001.

Kumamoto D, Maeda Y. Are mouthguards necessary for basketball? *J Calif Dent Assoc.* 2005 Jun; 33(6): 463-70.

Kumamoto DP, Maeda Y. A Literature review of sports-related orofacial trauma. *Gen Dent.* 2004 May-Jun; 52(3): 270-80.

Kvam E, Gjerdet NR, Bondevik O. Traumatic ulcers and pain during orthodontic treatment. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987 Apr; 15(2):104-7.

Leão JC, Gueiros LA, Segundo AV, Carvalho AA, Barrett W, Porter SR. Uremic stomatitis in chronic renal failure. *Clinics.* 2005 Jun; 60(3):259-62. Epub 2005 Jun 13.

Lee SR, Kwon HK, Song KB, Choi YH. Dental caries and salivary immunoglobulin A in Down syndrome children. *J Paediatr Child Health.* 2004 Sep-Oct; 40(9-10): 530-3.

Leung NM, Chen R, Rudney JD. Oral bacteria in plaque and invading buccal cells of young orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006 Dec;130(6):698.e11-8.

Lewandowski D, Marquis M, Aumont F, Lussier-Morin AC, Raymond M, Senechal S, Hanna Z, Jolicoeur P, de Repentigny L. Altered CD4+ T cell phenotype and function determine the susceptibility to mucosal candidiasis in transgenic mice expressing HIV-1. *J Immunol.* 2006 Jul 1; 177(1): 479-91.

Lewis CG, Wells MK, Jennings WC. Mycobacterium fortuitum breast infection following nipple-piercing, mimicking carcinoma. *Breast J.* 2004 Jul-Aug; 10(4): 363-5.

López ME, Colloca ME, Páez RG, Schallmach JN, Koss MA, Chervonagura A. Salivary characteristics of diabetic children. *Braz Dent J.* 2003; 14(1): 26-31. Epub 2003 Jul 31.

López-Pérez R, Borges-Yáñez SA, Jiménez-García G, Maupomé G. Oral hygiene, gingivitis, and periodontitis in persons with Down syndrome. *Spec Care Dentist.* 2002 Nov-Dec; 22(6):214-20.

Luczaj-Cepowicz E et al. Evaluation of periodontal status in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus (type 1). *Adv Med Sci.* 2006;51 Suppl 1:134-7.

Majorana A, Schubert MM, Porta F, Ugazio AG, Sapelli PL. Oral complications of pediatric hematopoietic cell transplantation: diagnosis and management. *Support Care Cancer.* 2000 Sep; 8(5):353-65.

Majorana A, Savoldi E, Rolfi A, Alberti D. [Dental and oral aspects in pediatric liver transplant patients. A comparison between the effects of cyclosporine A and FK 506] *Minerva Stomatol.* 1997 Mar;46(3):73-7.

McCullough MJ, Abdel-Hafeth S, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis revisited; clinical features, associations, and new association with infant feeding practices? *J Oral Pathol Med.* 2007 Nov; 36(10): 615-20.

McGregor JC. Soft tissue facial injuries in sport (excluding the eye). *J R Coll Surg Edinb.* 1994 Apr; 39(2): 76-82.

Mew J. Orthodontic treatment and isolated gingival recession: a review. *Br J Orthod.* 1994 Nov; 21(4): 401.

Miller CS, Berger JR, Mootoor Y, Avdiushko SA, Zhu H, Kryscio RJ. High prevalence of multiple human herpesviruses in saliva from human immunodeficiency virus-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Clin Microbiol.* 2006 Jul;44(7):2409-15.

Mitsea AG, Karidis AG, Donta-Bakoyianni C, Spyropoulos ND. Oral health status in Greek children and teenagers, with disabilities. *J Clin Pediatr Dent.* 2001 Fall; 26(1): 111-8.

Morinushi T, Lopatin DE, Nakao R, Kinjyo S. A comparison of the gingival health of children with Down syndrome to healthy children residing in an institution. *Spec Care Dentist.* 2006 Jan-Feb;26(1):13-9.

Mrudula Patel, Joanne T. Shackleton and Maeve M. Coogan. Effect of antifungal treatment on the prevalence of yeasts in HIV-infected subjects. *J Med Microbiol.* 2006; 1279-1284.

Naranjo AA, Triviño ML, Jaramillo A, Betancourth M, Botero JE. Changes in the subgingival microbiota and periodontal parameters before and 3 months after bracket placement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006 Sep;130(3):275.e17-22.

Neiburger E. A large hypertrophic-keloid lesion associated with tongue piercing: case report. *Gen Dent.* 2006 Jan-Feb;54(1):46-7.

