



**CURSO DE ODONTOLOGIA**

**PALOMA SOUSA BARRETO**

**MANIFESTAÇÕES ORAIS DA LEUCEMIA LINFÓIDE  
AGUDA: importância do cirurgião-dentista no  
diagnóstico e tratamento**

**ORAL MANIFESTATIONS OF THE ACUTE LYMPHOID  
LEUKEMIA: importance of the dentist in the diagnosis  
and treatment**

SALVADOR  
2017

**PALOMA SOUSA BARRETO**

**MANIFESTAÇÕES ORAIS DA LEUCEMIA LINFÓIDE  
AGUDA: importância do cirurgião-dentista no  
diagnóstico e tratamento**

**ORAL MANIFESTATIONS OF THE ACUTE LYMPHOID  
LEUKEMIA: importance of the dentist in the diagnosis  
and treatment**

Artigo apresentado ao Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Daniela Costa Moraes

SALVADOR  
2017

## **AGRADECIMENTOS**

“Até aqui, me ajudou o Senhor.” Só resta agradecer a Deus por todo o caminho percorrido, por ser o meu refúgio, por todas as etapas vencidas, pelo amor, cuidado ofertado, por guiar todos os meus passos, por nunca me deixar desistir mesmo nos momentos mais difíceis.

À minha mãe Josenita, por todo o amor, esforço, para que conseguíssemos chegar a esse dia tão esperado, obrigada por ser o meu porto seguro, a essência da minha vida. Sem você nada disso seria possível, você é meu maior exemplo, meu orgulho.

Ao meu padrasto Elias, por todo carinho ao longo desses anos.

A minha avó, Egidia Ramos obrigada por todo amor, carinho e por toda generosidade, que, sem dúvidas, reflete no que sou hoje. Te amo minha vó!

À minha orientadora Daniela Moraes, por ser essa pessoa incrível. Só resta agradecer por toda a amizade, paciência, solidariedade, atenção. Todos os adjetivos seriam pequenos perto do que você representa.

# SUMÁRIO

**RESUMO**

**ABSTRACT**

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>7</b>
<b>2. METODOLOGIA</b>	<b>10</b>
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>10</b>
<b>3.1 Definição e classificação das leucemias</b>	<b>10</b>
<b>3.2 Leucemia Linfóide Aguda (LLA)</b>	<b>12</b>
<b>3.3 Manifestações bucais da LLA</b>	<b>13</b>
<b>4. DISCUSSÃO</b>	<b>17</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>25</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	

## RESUMO

O objetivo desse trabalho é abordar as principais manifestações orais que acometem pacientes com leucemia linfóide aguda (LLA) e o papel do cirurgião-dentista no diagnóstico desta doença, bem como, antes, durante e após a terapia antineoplásica. A LLA é uma neoplasia maligna, agressiva, originada na medula óssea e caracterizada pelo acúmulo de células imaturas e indiferenciadas. A sua etiologia ainda não foi determinada, podendo ser por influência genética, ou exposição à radiação, drogas entre outros. É considerada como neoplasia infantil por acometer crianças dos 2-5 anos, e tem apresentado um bom prognóstico quando diagnosticada e tratada precocemente. Seus primeiros sintomas estão relacionados à cavidade oral, pelas modificações no periodonto, ressaltando a importância do dentista auxiliando no diagnóstico precoce. Os efeitos na mucosa oral durante e após a terapia antineoplásica podem comprometer o tratamento sistêmico, tornando importante o acompanhamento odontológico antes e durante o tratamento desta neoplasia, a fim de prevenir e tratar lesões orais. Desta forma, destaca-se a importância do conhecimento pelo cirurgião-dentista acerca dos sinais bucais apresentados pelos pacientes, através da suspeita diagnóstica e da sua intervenção precoce durante o tratamento sistêmico, favorecendo melhor qualidade de vida para estes.

**Palavras-chave:** Leucemia Linfóide; Crianças; Manifestações orais; Odontologia.

## **ABSTRACT**

The objective of this study is to discuss, by a review, the main oral manifestations of patients with acute lymphoid leukemia (LLA) and the role of the dentist in the diagnosis of this disease, as well as, before, during and after antineoplastic therapy. LLA is an aggressive malignant neoplasm originating in the bone marrow and characterized by the accumulation of immature and undifferentiated cells. Its etiology has not yet been determined, and may be by genetic influence, or exposure to radiation, drugs, among others. It is considered as a childhood neoplasm because it affects preferably children 2-5 years of age and has a good prognosis when diagnosed and treated early. Its first symptoms are related to the oral cavity, by the modifications in the periodontium, emphasizing the importance of the dentist in the early diagnosis. The effects observed on the oral mucosa during and after anti-neoplastic therapy may also compromise systemic treatment, making the dental follow-up important before and during the treatment of this neoplasm, in order to prevent and treat oral lesions. Thus, stands out the importance of the dentist to be aware of the oral signs presented by patients with LLA, through the diagnostic suspicion and their early intervention during the systemic treatment, leading to a better quality of life for these.

**Keywords:** Leukemia Lymphoid; Children; Oral manifestations; Dentistry.

## 1. INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a leucemia é uma doença hematológica maligna com comprometimento da medula óssea que atinge os leucócitos produz células jovens anormais e imaturas, substituindo as células normais (1). Apresenta-se como uma neoplasia altamente invasiva pela alta proliferação de células malignas (2). Nos pacientes pediátricos a leucemia mais prevalente é a leucemia linfocítica aguda (LLA) que, em 60% dos casos, acomete indivíduos antes dos 20 anos, em sua maioria crianças de 2 a 5 anos e o percentual de chance de sobrevivência desses pacientes chega a 80% (3). A causa é multifatorial e pode estar relacionada a exposições a radiações, como também a susceptibilidade genética do indivíduo (4). Há também a forma crônica da doença, mais comum em adultos e de progressão lenta (5), a qual apresenta um pior prognóstico (4).

As manifestações orais da LLA podem ser decorrentes da doença ou como consequência ao tratamento da mesma. O cirurgião-dentista, muitas vezes, presta um importante auxílio no diagnóstico da leucemia através da identificação dos sinais e sintomas bucais presentes, mais frequentes na fase aguda, particularmente nas manifestações mais precoces da doença, visto que tais alterações bucais podem ser os primeiros sintomas (5,6). Sua rápida detecção conduzindo ao diagnóstico precoce aumentam as chances de remissão da doença (7).

Um dos sinais orais da leucemia é a propensão ao sangramento, mesmo espontâneo, observada nos portadores desta doença, podendo apresentar sangramentos anormais após cirurgias, pelo fato da doença prejudicar ou impedir a produção das plaquetas (1). Tal fato ressalta a importância de uma avaliação clínica pré-operatória bem detalhada, juntamente com exames complementares.

Os achados comuns no diagnóstico da LLA são alterações no hemograma, este apresentando leucopenia, neutropenia e trombocitopenia e o tratamento comumente envolve quimioterapia para eliminação das células tumorais. Entretanto, o próprio tratamento antineoplásico traz consigo efeitos adversos sobre o organismo, afetando tecidos e órgãos de variadas maneiras. Uma destas alterações se dá no sistema imunológico, comprometendo sua capacidade e resposta frente a agressões e favorecendo o aparecimento de infecções oportunistas (8). Na cavidade bucal, mucosite, candidíase, gengivite e periodontite são os achados mais comuns relacionados à terapia anti-neoplásica, sendo a mucosite a mais frequente delas (9). Tais alterações influenciam de forma significativa na vida dos pacientes, podendo inviabilizar a continuidade ao tratamento.

Considerando as lesões bucais precoces e decorrentes da terapia antineoplásica, a ocorrência frequente na população pediátrica e o impacto que apresentam sobre a qualidade de vida dos pacientes acometidos, o objetivo deste trabalho é fazer uma revisão de literatura sobre as manifestações bucais da LLA em pacientes pediátricos.

## **2. METODOLOGIA**

Este trabalho foi desenvolvido através de uma revisão de literatura, com pesquisas em base de dados nacionais (SciELO, Biblioteca virtual em saúde) e internacionais (LILACS, BIREME e Pub-Med). Foram utilizadas palavras-chaves como: Leucemia linfóide, crianças, manifestações orais, odontologia; e seus correspondentes em inglês: Lymphoid leukemia, children, oral manifestations, dentistry. Foram incluídos artigos publicados, preferencialmente, nos últimos 10 anos, na língua portuguesa e inglesa e foram excluídos artigos que não se encaixaram nos critérios. Além disso, foram incluídos também capítulos de livros e artigos sobre a LLA (definição, sinais e sintomas, tratamento), e sobre as manifestações orais relacionadas ao tratamento antineoplásico.

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 Definição e classificação das leucemias**

A leucemia é uma doença hematológica maligna na qual ocorre comprometimento da medula óssea, atingindo a produção dos leucócitos e gerando o acúmulo de células jovens anormais e imaturas, substituindo as células normais (1). A leucemia tem início através de uma diferenciação maligna das células tronco que invade a medula óssea e se dissemina pelo sangue (3), assim, essas células podem atingir qualquer órgão ou tecido dependendo do seu grau de infiltração (10).

Segundo o INCA em 2016 houve 5.450 casos de leucemia diagnosticado em homens e 4.530 casos em mulheres (1). Ainda não foi determinada a etiologia das leucemias, porém suspeita-se que haja relação com infecções de origem viral, exposições a radiações, exposições a drogas antineoplásicas e fatores genéticos associados (11).

As leucemias se apresentam na forma aguda a crônica, dependendo do seu comportamento. A lesão aguda tem início súbito, de caráter agressivo que afeta as células indiferenciadas e imaturas, que por apresentarem crescimento acelerado não conseguem se diferenciar, por tanto perdem as suas funções fisiológicas (1). Neste caso, quando não diagnosticadas e tratadas, o indivíduo poderá ir a óbito em um curto período de tempo. As leucemias crônicas apresentam desenvolvimento lento, podendo persistir por anos e essas afetam

células maduras (12). A forma crônica da doença é comum em indivíduos mais velhos, tem progressão lenta e apresenta um pior prognóstico (5).

As leucemias também se classificam conforme a origem celular, podendo ser do tipo mielóide, quando ocorre uma supressão medular provocada pelas células mieloblastos, ou linfóide, quando as células são os linfoblastos (13).

Os sinais e sintomas gerais apresentados pelo indivíduo com leucemia são: fadiga, emagrecimento, irritabilidade, anemias, petéquias, infecções locais, letargia e dores nos ossos, por essa neoplasia afetar também o perióstio (14,15). Em casos mais avançados de leucemia os indivíduos podem apresentar mal-estar, linfadenopatia cervical, dor laríngea e febre (16,17,36).

O tratamento das leucemias depende do tipo relacionado. Sendo o mais utilizado até os dias atuais, a quimioterapia, que normalmente é dividida em etapas: quimioterapia de indução, que tem o objetivo de reduzir as células malignas em um curto período de tempo em altas doses; e, após remissão da doença, a quimioterapia de manutenção, em doses baixas por um período mais longo. Outras drogas também podem ser utilizadas em associação ao tratamento quimioterápico, visto que esse tratamento não consegue adentrar a barreira hematoencefálica do sistema nervoso central e, portanto, as células malignas podem recidivar. O transplante medular também é uma alternativa eficaz de tratamento para indivíduos com menos de 45 anos (3). Vários fatores como o perfil clínico que o paciente apresenta, a idade, a avaliação da imunofenotipagem e citogenética, contagem inicial dos glóbulos, e se há ou não comprometimento do sistema nervoso, norteiam o tratamento através da

quimioterapia. Esse tratamento tem como objetivo manter os níveis dos eritrócitos, leucócitos e plaquetas equilibrado (18).

### **3.2 Leucemia Linfóide Aguda (LLA)**

Dentre as leucemias, a LLA demonstra ser a mais prevalente em crianças (1). Atinge em sua maioria indivíduos brancos do que negros na proporção de (1,8:1) e mais meninos do que meninas (1,2:1) (19). As manifestações clínicas da LLA são notadas através da palidez em pele que esses indivíduos aparentam, sendo acompanhada por diminuição no apetite, febre, e sinais de hemorragia. O tratamento clínico da LLA é feito através da quimioterapia e pela combinação de variados tipos de drogas associadas (18).

O tratamento quimioterápico divide-se em três fases. Na primeira, fase de indução, procura-se destruir as células malignas e, para isso, são utilizados agentes aqüilantes (Bissulfan, Carmustina, ciclofosfamida, dacarbazina, lomustina mostarda nitrogenada), Antibióticos (Bleomicina, daunorrubicina, doxorubicina, idarrubicina, mitomicina C), Antimetabólitos (Metotrexato, Cladribina, fludaribina, fluoraci 6-mercaptopurina, tioguanina, arabinosil, citosina), Biológicos (interferon alpha, anticorpos monoclonais e todos os ácidos retinóicos), Enzimas (Asparaginase), Inibidores mitóticos (Vincristina, vimblastina, etoposídeo), e Esteróides (predinisona). Na segunda fase é firmada a morte dessas células malignas que ficaram. Na última fase, faz-se o monitoramento dessa terapia, buscando prevenir que essas células neoplásicas retornem (14).

O prognóstico da LLA está relacionado a idade na qual foi realizado o diagnóstico, quanto mais velho o indivíduo menor as suas chances de sucesso. Daí a importância do diagnóstico precoce (20).

### **3.3 Manifestações bucais da LLA**

No período que as leucemias são diagnosticadas, manifestações orais da doença surgem com alta incidência. As lesões primárias estão relacionadas a alterações gengivais. As secundárias decorrem da anemia, pela diminuição das células vermelhas, provocando palidez e cansaço, maior propensão à hemorragia e aumento da susceptibilidade a infecções. As terciárias relacionam-se às consequências apresentadas após o tratamento quimioterápico (21).

A leucemia aguda é causada pela alta proliferação de células anormais em substituição das normais na medula óssea e acarreta a redução na produção das hemácias, leucócitos, causando infecções e afetando as plaquetas, resultando em hemorragias e gerando falha no processo de cicatrização (22). Devido à redução no número de plaquetas, os indivíduos portadores da LLA poderão ter alterações na mucosa oral, exibindo inflamação gengival acentuada, sangramentos gengivais espontâneos, petéquias, sangramento submucoso gengival (23,24,25), mucosa bucal pálida decorrente da anemia (22) e as hiperplasias gengivais (19). A deficiência no combate a flora microbiana oral é resultante de uma diminuição da resposta do hospedeiro

(imunossupressão), favorecendo ulcerações, gengivite, e infecções oportunistas, como candidíase e lesões herpéticas (3).

As manifestações bucais podem se apresentar como os primeiros sinais clínicos da LLA (14). Desta forma, a percepção do cirurgião-dentista faz-se importante para um bom prognóstico da doença, visto que o diagnóstico precoce aumenta a sobrevivência desses indivíduos (7), tendo em vista que esta é uma doença aguda e, portanto, de evolução rápida. Para que este diagnóstico odontológico precoce seja realizado, é necessária uma anamnese completa e detalhada, acompanhada de uma avaliação clínica e radiográfica do paciente e solicitação de hemograma e leucograma para confirmar o quadro de anemia e leucopenia do paciente (26).

Do ponto de vista odontológico, feito o diagnóstico, o primeiro passo deverá ser o encaminhamento médico para que seja iniciada a avaliação do paciente e posterior avaliação odontológica sendo essa, antes de iniciar a quimioterapia (26), da mesma forma, se o diagnóstico for médico, o paciente deverá ser encaminhado para dar início ao tratamento odontológico antes do tratamento quimioterápico (27). Após o encaminhamento, a adequação odontológica deverá ser iniciada objetivando a prevenção de doenças bucais e minimização das consequências orais da terapia antineoplásica. O tratamento deverá priorizar a importância do controle da higiene oral para que se consiga o controle da cárie e da doença periodontal nesses pacientes (26,27). Para tanto, algumas precauções são necessárias previamente ao atendimento odontológico, sobretudo durante procedimentos invasivos, os quais requerem monitoramento e atualização constante de exames hematológicos, para

controle do risco de hemorragias, podendo se fazer necessária transfusão prévia de plaquetas em alguns casos. Dentes não passíveis de serem restaurados deverão ser extraídos e a higiene bucal deve ser estimulada constantemente (26).

Pacientes em remissão podem fazer tratamentos odontológicos, porém pacientes que estão em estágio avançado da doença só poderão receber tratamentos paliativos e urgências (laserterapia e ações preventivas). Afinal as principais complicações durante o atendimento desses pacientes estão relacionadas ao risco de infecção, a predisposição a hemorragias e o risco de desenvolver osteonecrose induzida pelo tratamento quimioterápico, o que torna alguns procedimentos, como raspagem e alisamento radicular e exodontias, preocupantes (7).

Pacientes oncológicos geralmente apresentam graves manifestações orais decorrentes da imunossupressão durante o tratamento quimioterápico, o que pode interferir na continuidade do tratamento, uma vez que, estas manifestações podem aumentar a morbidade e tempo de internação desses pacientes (28). A mucosite é descrita como uma inflamação que acomete a mucosa oral resultando em uma área edemaciada, ulcerada, eritematosa, que desencadeia dor (29), dessa forma, ela interfere na nutrição e age como cofator para o desenvolvimento de infecção sobretudo por fungos. A incidência de mucosite em pacientes que faz uso da terapia de radiação associada a quimioterapia é de quase (85%) (30). Deve ser feito o controle com a utilização do uso tópico de clorexidina e laser de baixa intensidade. A utilização de nistatina e bochechos com clorexidina também podem ser realizadas. Sendo

que a higiene bucal deve ser estimulada sempre nesses pacientes, no intuito de diminuir o risco de desenvolver infecções (26).

É necessário que o cirurgião-dentista tenha conhecimento das manifestações orais e sistêmicas da LLA, para que seja possível que este profissional auxilie no diagnóstico, previamente e após a terapia anti-neoplásica, colaborando assim para um melhor prognóstico e para o bem-estar desses pacientes.

## 4. DISCUSSÃO

A LLA é uma neoplasia que normalmente é diagnosticada em crianças antes dos cinco anos (31,32), sendo o sexo masculino o mais acometido (31,33-35). Indivíduos com LLA podem apresentar alterações na cavidade oral em decorrência da doença ou em consequência ao tratamento antineoplásico (2,36). Em um estudo transversal, Ponce e Torres (2010) (2) observaram uma alta prevalência de gengivite em pacientes com LLA, sendo essa a principal manifestação oral da população estudada (91,84%), seguida de cárie (81,63%), mucosite (38,77%), queilite (18,36%) e periodontite (16,32%). Outras manifestações orais encontradas foram: Secura labial, palidez de mucosa, equimoses, petéquias e úlceras aftosas (2).

Diversos estudos foram realizados para determinar a influência do tratamento antineoplásico na prevalência da cárie dentária em pacientes com LLA (33,37,38,39,40). Çubukçu e Gunes (2007) (33) realizaram um trabalho que avaliou 64 crianças diagnosticadas com leucemia, foi observado que 35 delas tinham o diagnóstico de LLA e 29 delas LMA (Leucemia Mielóide Aguda), com idades que variavam de 4-13 anos. Os pacientes foram submetidos a um exame bucal sistemático por um odontopediatra, que avaliou a saúde bucal através de índices como CPO-D (Dentes cariados, perdidos e obturados), ceo-d (Dentes cariados, esfoliados e obturados) e radiografias panorâmicas, antes do início e após a finalização do tratamento antineoplásico, além disso, esses pacientes receberam instruções de higiene oral e tiveram acompanhamento

odontológico durante todo o curso da terapia. Na avaliação inicial as crianças apresentaram uma média de ceo-d de  $6.7 \pm 0.8$ , sendo o componente cariado o mais prevalente ( $6.3 \pm 0.8$  dentes), já em relação ao CPO-D a média do índice foi de  $4.2 \pm 0.3$ , e o componente cariado também foi o mais prevalente ( $3.6 \pm 0.6$  dentes). Na avaliação final, em relação ao ceo-d, o componente cariado baixou para  $4,7 \pm 0,5$  e, o CPOD, baixou para  $2,5 \pm 0,5$ , além disso 47% dos participantes se apresentaram livres de cárie, o que evidencia a importância de um acompanhamento odontológico previamente e durante o tratamento antineoplásico, com a atuação do cirurgião-dentista para tratamentos de urgência, bem como, no incentivo ao autocuidado (33).

Outro estudo avaliou a presença de cárie dentária, em um grupo de 120 crianças, sendo 90 diagnosticadas com leucemia (grupo caso) e 30 crianças saudáveis (grupo controle), com idades que variaram de 4-10 anos. Os pacientes foram avaliados em grupos de acordo com a necessidade e tempo de tratamento, o grupo 1 incluía os pacientes que não haviam iniciado a quimioterapia, o grupo 2, incluía aqueles que tinham até duas semanas de tratamento, o grupo 3, pacientes com mais de duas semanas de tratamento, e o grupo 4, indivíduos saudáveis. Os pacientes foram avaliados através de exame clínico odontológico padronizado, realizado por um único avaliador, que realizou os índices de higiene bucal, índice gengival modificado, CPO-D e ceo-d, velocidade de fluxo salivar não estimulado e pH salivar (37).

Em relação à experiência de cárie, foi observado que a mesma aumentou em todos os grupos casos e teve o seu maior valor médio no grupo

3. Com relação ao fluxo salivar, foi verificado que o mesmo reduziu nos três grupos casos, porém o menor valor foi encontrado nos pacientes submetidos à quimioterapia em longo prazo (grupo 3), já os grupos 1 e 2 não tiveram resultados significantes. Em relação à higiene oral, os pacientes do grupo caso apresentaram uma condição significativamente ( $p=0,004$ ) pior que os pacientes do grupo controle, o mesmo se observou em relação à condição gengival, o grupo caso foi significativamente pior que o grupo controle, sendo o grupo 3 o que apresentou o pior resultado ( $p<0,001$ ). Este estudo demonstrou que a condição de saúde bucal e fluxo salivar pioram ao decorrer do tratamento quimioterápico, reforçando a necessidade do acompanhamento odontológico a esse grupo de pacientes (37).

Nasim *et al.* (2007) (39) realizaram um estudo com 104 crianças, de 2-14 anos, de ambos os sexos, diagnosticadas com LLA. A cavidade oral foi analisada quanto a presença de cárie dentária, gengivite e mucosite oral. Os pacientes foram divididos em dois grupos, os que estavam em tratamento quimioterápico (grupo I) e os que ainda não haviam iniciado o tratamento (grupo II). Ao comparar os grupos, foi percebido que houve, em ambos, uma inflamação gengival moderada; já a mucosite oral, por sua vez, esteve mais associada aos pacientes do grupo I e notou-se uma maior gravidade das lesões nos pacientes com maior tempo de tratamento antineoplásico. Quanto a cárie dentária, observou-se também maior prevalência no grupo I, evidenciando prováveis efeitos deletérios da terapia antineoplásica na saúde bucal (39).

Pels e Mielnik *et al.* (2012) (40) avaliaram a saúde bucal (índice de higiene oral e índice de placa) de 78 crianças com LLA (2-18 anos) que estavam sendo submetidas ao tratamento quimioterápico e 78 crianças saudáveis. Dos pacientes com LLA, 55 viviam na zona rural e 23 na zona urbana, e estes foram avaliados em três momentos (antes da quimioterapia; durante 1-5 meses de tratamento; durante 6-18 meses de tratamento). Os resultados mostraram que os pacientes com LLA apresentaram condições de higiene bucal significativamente pior que os pacientes saudáveis. Analisando os pacientes com LLA em relação à região que viviam, foi observado que inicialmente os pacientes da zona rural apresentaram índices de placa e de higiene melhores que os pacientes da zona urbana, no período de 1-5 meses de tratamento todos os pacientes apresentaram uma piora significativa dos índices, porém no terceiro momento (6-18 meses de tratamento), os pacientes da zona urbana recuperaram a saúde oral de forma mais significativa (40).

Este estudo demonstra que, embora os pacientes da zona rural apresentem condições melhores de saúde bucal (o que pode estar associado, por exemplo, a qualidade da alimentação), após a quimioterapia os pacientes da zona urbana tiveram melhores resultados, o que pode estar relacionado ao maior acesso à profissionais da odontologia (40). Vale destacar, que este estudo foi realizado em um país desenvolvido e que países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento podem apresentar resultados diferentes.

Lauritano e Petruzzi (2012) (38), através de um estudo prospectivo controlado, avaliaram 52 crianças que sobreviveram à leucemia em longo prazo, sendo 25 meninos e 27 meninas, com média de idade 11,5 anos, e 52

crianças saudáveis (grupo controle). Elas foram avaliadas quanto às possíveis sequelas da terapia antineoplásica na saúde e desenvolvimento dentário, para tanto, foram utilizados exames orais de rotina e radiografias panorâmicas. Ao analisar o índice CPO-D, observou-se que o risco de desenvolver cárie nas crianças leucêmicas foi de 8,3, ao passo que o das crianças saudáveis foi de 4,5. Além disso, foram observadas anomalias dentárias em algumas unidades, e estas estiveram mais frequentes no grupo caso (23%), quando comparado grupo controle (7,6%), sendo essas: microdontia (23%), hipoplasia (17%), agenesia (13%), e raízes em forma de v (15%) as mais encontradas (38).

Além das alterações na saúde bucal, discute-se na literatura também se o tratamento antineoplásico pode interferir na idade óssea e dentária dos pacientes (31,32). Em um estudo retrospectivo, que utilizou radiografias panorâmicas de crianças portadoras de LLA, Vasconcelos *et al.* (2009) (32) avaliou a maturidade dentária de 92 crianças, destas, 46 em tratamento antineoplásico e 46 crianças saudáveis de 4-12 anos. Foi utilizado o método de *Demirjian*, que avalia os sete dentes permanentes mandibulares esquerdos. Como resultado, foi observado que os pacientes em tratamento para LLA apresentaram idade dentária avançada em relação ao grupo controle de crianças híginas (32).

Discordando de tais achados, outro estudo retrospectivo (31) avaliou radiografias de mão e punho para determinação da idade óssea e radiografias panorâmicas para idade dentária de 73 pacientes portadores de LLA, e observou que as anormalidades nas idades ósseas e dentárias, bem como a discrepância entre essas idades não foram significativamente associadas com

os pacientes investigados e os fatores do tratamento. No entanto, dos 43,1% pacientes que apresentaram alterações na idade dentária, a idade avançada (31,9%) foi mais prevalente que a atrasada (11,1%), o que corrobora com os achados de Vasconcelos *et al.* (2009) (32).

Khojastepour *et al.* (2014) (34), analisaram 25 pacientes diagnosticados com LLA, desses, 9 eram meninas e 16 meninos, com idades de 4-14 anos, que estivessem em quimioterapia como tratamento definitivo. Todas as radiografias foram feitas com o mesmo aparelho panorâmico e essas radiografias foram avaliadas para anomalias e idade dentária por um radiologista. Foram estabelecidos três critérios para a avaliação da idade dentária: Dentes que entraram em erupção, reabsorção da raiz dos decíduos e o desenvolvimento dos dentes permanentes. Os autores não encontraram alterações significativas na idade dentária e na presença de anomalias dentárias associadas ao tratamento, mas destacam que a pequena amostra avaliada pode ter interferido nestes resultados (34).

Divergências literárias também são encontradas ao revisar protocolos de cuidados bucais em pacientes com LLA submetidos à tratamento quimioterápico. Costa *et al.* (2011) (26), elaboraram um protocolo completo que inclui cuidados odontológicos prévios e durante o tratamento antineoplásico:

- Avaliação completa do paciente analisando os achados clínicos e radiográficos;
- Extrações de dentes que não puderem ser restaurados;

- Realização de tratamentos restauradores, periodontais e cirúrgicos, tendo atenção especial aos procedimentos invasivos devido à possibilidade de hemorragias, podendo, nestes casos, se fazer necessária a transfusão de plaquetas.

Quanto às complicações bucais durante a quimioterapia, a mucosite oral é complicação mais comum, e os autores (26) sugeriram algumas terapias para prevenção e controle da dor destas lesões através de:

- Uso tópico de gluconato de celorexidina, laser de baixa potência, nistatina ou anestésicos locais;
- Ênfase na higiene bucal para prevenir infecções secundárias, mesmo em casos de dor;
- Evitar ingestão de álcool e uso de tabaco;
- Ingerir bebidas geladas e utilizar frequentemente gelo.

Cubukçu e Gunes (2007) (33), também desenvolveram um protocolo de cuidados orais para pacientes com mucosite oral, para serem utilizados nas três primeiras semanas após o tratamento quimioterápico:

- Nos primeiros 21 dias de tratamento fazer a higiene oral dando preferência a escovas de cerdas macias com a escova a 45 graus com movimentos curtos durante 90 segundos e utilizar solução de bicarbonato de sódio como enxaguatório bucal durante 30 segundos. Após cada refeição realizar a higiene oral repetir a escovação e o uso do enxaguante. Evitar ingerir alimentos por pelo menos 30 minutos após higiene bucal.

Independente de qual protocolo de cuidados orais seja utilizado, é consenso na literatura, que se deve estabelecer uma rotina de cuidados odontológicos para estes pacientes, a fim de minimizar os danos provocados pela terapia do câncer, melhorando assim, a qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

É necessário que o cirurgião-dentista tenha conhecimento das manifestações orais e sistêmicas da LLA, para que seja possível que este profissional auxilie no diagnóstico da doença, bem como, previamente e após a terapia antineoplásica, colaborando assim para um melhor prognóstico e para o bem-estar desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer. 2016. Ministério da Saúde, Brasil. Fonte: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/leucemia>. Acesso: 10/2017.
2. Ponce Torres E, Ruiz Rodríguez MDS, Alejo González F, Hernández Sierra JF, Pozos Guillén AJ. Oral Manifestations in Pediatric Patients Receiving Chemotherapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Pediatr Dent*. 2010; 34(3) 275-80.
3. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.p.589-92.
4. Epstein JB, Stevenson Moore P. Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer. *Oral Oncol* 2001; 37(8):613-9.
5. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet*. 2013; 381:1943-55.
6. Lowal KA, Alaizari NA, Tarakji B, Petro W, Hussain KA, Altamini MAA. Dental considerations for leukemic pediatric patients: um updated review for general dental practitioner. *Mater Sociomed*. 2015;27(5):359-62.
7. Deliverksa EG, Krasteva A. oral signs of leukemia and dental management literature data and case report. *Journal of IMAB*. 2013; (19)4:388-91.
8. Dantas GKS, Silva LTA, Passos XS, Carneiro CC. Diagnóstico diferencial da Leucemia Linfóide Aguda em pacientes infanto-juvenis. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*. 2015; 13(2): 3-18.
9. Morais EF, Lira JAS, Macedo RAP, Santos KS, Elias CTV, Morais MLSA. Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leucemia. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80(1):78-85.

10. Dreizen S, Kenneth B, McCredie MB, Michael Keating J. Chemotherapy-induced oral mucositis in adult leukemia. 1981; 69(2):103-12.
11. Mckenna SJ. Leukemia. Oral Surg Oral Méd Oral Pathol. 2000; 89(2):137-9.
12. Del Vecchio L, Brando B, Lanza F, Ortolani C, Pizzolo G, *etal* Recommended reporting format for flow cytometry diagnosis of acute leukemia. Haematologica. 2004; 89(5):594-8.
13. Oliveira TF. Perfil clínico epidemiológico de pacientes com leucemia aguda de um hospital público do Distrito Federal. 2017; 3(2):1-13.
14. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus, NL. Manejo odontológico do paciente clinicamente comprometido. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2008, p. 359-79.
15. Franch AM, Esteve CG, Perez MGS. Oral manifestations and dental management of patient with leukocyte alterations. J Clin Exp Dent. 2011;3(1):e53-9.
16. Dean AK, Ferguson JW, Marvan ES. Acute leukaemia presenting as oral ulceration to a dental emergency service. Aust Dent J. 2003;48(3):195-7.
17. Anil S, Smaranayak LP, Nair RG, Beena VT. Gingival enlargement as a diagnostic indicator in leukaemia: Case report. Australian Dental Journal 1996;41:(4):235-7.
18. Hamerschlak N. Leucemia: fatores prognósticos e genética. Jornal de Pediatria 2008; 84(4): S52-6.
19. Pedrosa F, Lins M. Leucemia linfóide aguda: uma doença curável. Rev Bras Saúde Matern Infant. 2002; 2(1):63-8.
20. Gökbüget N, Hoelzer D. Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. American Society of Hematology. 2006;133-41.

21. Orbak R, Orbak Z. Oral condition of patient with leucemia and lymphoma. *J Nihon Univ Sch Dent.* 1997; 39(2):67-70.
22. Ribas MO, Araújo MR. Manifestações estomatológicas em pacientes portadores de leucemia. *Rev de Clín.* 2004;1(1): 35-41.
23. Santos PSS, Fontes A, Andrade F, Sousa MOCS. Gingival leukemic infiltration as the first manifestation of acute myeloid leukemia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 143(3): 465-6.
24. Javed F, Utreja A, Bello Correa FO, Al-Askar M, Hudieb M, Qayyum F, Rasheed AA, Almas K, Hezaima KA. Oral health status in children with acute lymphoblastic leukemia. *Critical reviews in oncology/hematology* 2012; 83(3): 303-9.
25. Angst PD, Dutra DA, Moreira CH, Kantorski KZ. Gingival inflammation and platelet count in patients with leukemia: preliminary results. *Brazilian oral research* 2011; 25(6): 544-9.
26. Costa SS, Silva AM, Macedo IAB. Conhecimento de manifestações orais da leucemia e protocolo de atendimento odontológico. *Rev odont São Paulo.* 2011;23(1):70-8.
27. Villela MLD, Silva LCP, Santos RM. Protocolo de atendimento odontológico para crianças acometidas por leucemia linfocítica aguda. *A Bras Odont.* 2014;10(2):20-34.
28. Childers NK, Stinnett EA, Weeler P, Wright T, Castleberry RP, Dasanayke AP. Oral complications in children with câncer. *Oral surg oral med oral pathol.* 1993; 75:41-7.
29. Figliolia SLC, Oliveira DT, Pereira MC, Lauris JRP, Mauricio AR, Oliveira DT, Andrea MML. Oral mucositis in acute lymphoblastic leukaemia: analysis of 169 paediatric patients. *Jour compilation.* 2008;14:771-3.
30. Spolarich AE. Risk management strategies for reducing oral adverse drug events. *Jour of Evidence-Based Dent Practice.* 2014; 14:87-94.

31. Martin MB, Li SC, Rowland C, Howard SC, Kaste SC. Correlation of bone age, dental age, and chronological age in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Int. J Pediatric Dent* 2008; 18: 217–23.
32. Vasconcelos NPS, Caran EMM, Lee ML, Lopes NNF, Weiler RME. Dental maturity assessment in children with acute lymphoblastic leukemia after cancer therapy. *Foren Scien Int.* 2008;184(1):10-4.
33. Çubukçu CE, Gunes AM. Caries Experience of Leukemic Children During Intensive Course of Chemotherapy. *J Clin Ped Dent.* 2007;32(2):155-8.
34. Khojastepour LMD, Zareifar SMD, Ebrahimi MMD. Dental Anomalies and Dental Age Assessment in Treated Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Iran J Ped Hematol Oncol .* 2014;4(4):172-7.
35. Allen B, Migliorati C, Rowland C, Shintaku W, Donaldson M, Wells M, Kaste S. Comparison of mandibular cortical thickness and qct-derived bone mineral density (bmd) in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A retrospective study. *Int J Paediatr Dent.* 2016; 26(5):330–5.
36. Nakhostin A, Meighani G. Leukemia and its oral manifestations in children younger than 12 years referred to tehran pediatric hospitals. *Avicenna J Dent Res.* 2016;8(4):e29995.
37. Hegde AM, Joshi S, Rai K, Shetty S. Evaluation of Oral Hygiene Status, Salivary Characteristics and Dental Caries Experience in Acute Lymphoblastic Leukemic (ALL) Children. *J Clin Pediatr Dent.* 2011;35(3):319–24.
38. Lauritano D, Petruzzi M. Decayed, missing and filled teeth index and dental anomalies in long-term survivors leukaemic children: A prospective controlled study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17(6): e977-80.
39. Nasim VS, Shetty YR, Hegde am. dental health status in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr.* 2007;31(3):210-3.

40. Pels E, Błaszczak MM. Oral hygiene in children suffering from acute lymphoblastic leukemia living in rural and urban regions. *Ann Agric Envir Med* 2012;19 (3): 529-33.