



CURSO DE ODONTOLOGIA

BEATRIZ PELEGRINI DE ARAUJO

**ABORDAGEM ODONTOLÓGICA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM
LEUCEMIA**

Dental approach in pediatric patients with leukemia

SALVADOR

2024.2

BEATRIZ PELEGRINI DE ARAUJO

**ABORDAGEM ODONTOLÓGICA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM
LEUCEMIA**

dental approach in pediatric patients with leukemia

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. Me. Norma Lúcia
Luz Sampaio

SALVADOR

2024.2

Dedico esse trabalho à minha mãe, ao meu pai e aos meus irmãos e todos meus familiares e amigos que de alguma forma estiveram presente durante a minha trajetória.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Juliana e Hugo, pelo apoio e incentivo para trilhar esse caminho.

Aos meus irmãos Daniel, Gustavo e Leonardo por tirarem o peso dos dias difíceis com muita alegria e me motivando a ser sempre melhor.

As minhas avós Jussara e Martha, por me fazerem a pessoa que sou hoje.

À Bruno, por me apoiar e sempre me incentivar.

À minha madrastra Letícia que sempre esteve ao meu lado.

À minha tia e Dra Fábيا, que é a minha inspiração todos os dias nessa profissão.

À Kissia, que sempre me ajudou quando precisei.

Aos meus tios Natalia e Michel por sempre me apoiarem.

As minhas amigas Mylla, Ellen, Ana Carolina e Kaliandra, que fizeram essa jornada ser mais leve, compartilhando risadas, choros e principalmente momentos de alegria que serão levados para vida.

À orientadora, Prof. Me. Norma Luz, pelos ensinamentos passados, pela amizade, pela compreensão e pela brilhante orientação.

Aos meus professores e mestres que acreditaram em mim e deixaram sua marca na minha formação, especialmente João Dantas, Maurício Lago, Marcos Cook, Roberta Naves e Eduardo Azoubel.

A todos os funcionários do ambulatório, pela amizade criada nesses 5 anos.

Aos amigos dentro e fora da faculdade, pelo convívio, pelas palavras carinhosas de incentivo e ajuda na correção deste trabalho, especialmente Manu.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para o meu êxito profissional.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	8
2.	METODOLOGIA	9
3.	REVISÃO DE LITERATURA	10
3.1	ETIOLOGIA	10
3.2	INCIDÊNCIA	11
3.3	DIAGNÓSTICO	11
3.4	MANIFESTAÇÕES ORAIS DA LEUCEMIA	13
3.5	MANIFESTAÇÕES ORAIS DECORRENTE DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO	13
3.5.1	Mucosite oral	14
3.5.2	Xerostomia	15
3.5.3	Candidíase oral	16
3.5.4	Infecções oportunistas	17
3.6	TRATAMENTO DAS MANIFESTAÇÕES ORAIS DECORRENTES DO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO	18
3.6.1	Mucosite oral	18
3.6.2	Xerostomia	18
3.6.3	Candidíase oral	19
3.6.4	Infecções oportunistas	19
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
	ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES	25
	ANEXO B – ARTIGOS REFERENCIADOS	32

RESUMO

A leucemia é uma doença maligna que acomete a medula óssea e sua produção. Essa doença possui diversas origens, podendo ser decorrente de mutações genéticas, infecções virais – como o vírus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1) – e fatores ambientais. A leucemia possui mais de 12 tipos que se classificam de acordo com a evolução clínica da doença – aguda, subaguda e crônica – que pode ser alterado durante o decorrer da doença. As primeiras manifestações da leucemia podem ser observadas na boca, apresentando-se como palidez na mucosa labial e oral, hiperplasia gengival, petéquias, púrpuras, infecções oportunistas e hemorragias gengivais. Essas aparições serão classificadas e divididas em três grupos, sendo as lesões primárias, lesões secundárias e lesões terciárias. O objetivo desse trabalho é reunir informações que irão agregar o conhecimento do cirurgião-dentista sobre o manejo do paciente com leucemia e elucidar a importância do profissional no diagnóstico e durante o tratamento com artigos das bases de dados LILACS, SciELO, Pubmed, abrangendo publicações dos últimos 20 anos, utilizando descritores em inglês para aumentar a busca. A partir dessa revisão, foram observados diversos momentos em que a intervenção do dentista proporciona ao paciente uma melhora na qualidade de vida e aumenta as chances do sucesso terapêutico, além de auxiliar no diagnóstico precoce proporcionando ao paciente o início do tratamento o mais breve possível.

PALAVRAS-CHAVE: Leucemia, Manifestações Bucais, Odontopediatria, Antineoplásico.

ABSTRACT

Leukemia is a malignant disease that affects the bone marrow and its production. This disease has several origins, and may be due to genetic mutations, viral infections - such as the HTLV-1 virus - and environmental factors. Leukemia has more than 12 types that are classified according to the clinical evolution of the disease - acute, subacute and chronic - which can be changed during the course of the disease. The first manifestations of leukemia can be observed in the mouth, presenting as paleness in the lip and oral mucosa, gingival hyperplasia, petechiae, purpura, opportunistic infections and gum hemorrhages. These occurrences will be classified and divided into three groups, being primary lesions, secondary lesions and tertiary lesions. The objective of this work is to gather information that will add knowledge of the dental surgeon on the management of patients with leukemia and elucidate the importance of the professional in diagnosis and during treatment with articles from LILACS databases, SciELO, Pubmed, covering publications of the last 20 years, using descriptors in English to increase the search. From this review, several moments were observed in which the dentist's intervention provides the patient with an improvement in quality of life and increases the chances of therapeutic success, and also assist in the early diagnosis, providing the patient with the earliest possible start of treatment.

KEY-WORDS: Leukemia, Oral Manifestations, Pediatric Dentistry, Antineoplastic Agentes.

1. INTRODUÇÃO

A leucemia é uma doença maligna que afeta a medula e por consequência a produção clonal dos elementos presentes no sangue que são diferenciados pelas células hemocitopoéticas^{1,2}. Essa patologia tem sua origem pelas alterações genéticas, por meio de contaminações virais (HTLV-I) e/ou modificações ambientais (mas que não representam mais que 5% dos casos descritos na literatura)³.

A doença pode-se apresentar e possuir características únicas de acordo com o tipo e a subdivisão que ela se encontra. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), há mais de 12 tipos de leucemia que são classificadas quanto ao tipo do curso clínico que a doença se encontra, podendo ser crônico (apresentando progressão lenta), subaguda ou aguda (com evolução mais rápida), mas essa classificação pode ser alterada durante o curso da doença^{2,4,5}.

Durante a hematopoiese, que é o processo de formação dos componentes do sangue (eritrócitos, leucócitos e plaquetas), as células tronco hematopoiéticas se diferenciam em três linhagens principais: linfóide, eritro-mielóide e células dendríticas, cada uma amadurecendo para formar diferentes tipos de células sanguíneas e imunológicas.⁶

Devido a uma mutação genética, a célula progenitora perde a capacidade de diferenciação e maturação de suas sucessoras, além de adquirirem a capacidade de intensa proliferação desordenada e de impedir o esgotamento clonal, causando uma hiperplasia da medula-óssea que libera na corrente sanguínea as células imaturas incapazes de defender o indivíduo^{6,7}.

Diante os desajustes hematológicos causados pelo acúmulo das células doentes na medula óssea, os pacientes com leucemia desenvolvem alterações como anemia, neutropenia e plaquetopenia. Essas variantes manifestam-se de forma clínica pela fadiga, perda de peso, sangramento espontâneo, febres e alterações na cavidade oral e suas estruturas^{8,9}.

As primeiras manifestações da leucemia ocorrem na cavidade oral e atinge principalmente a mucosa labial e oral¹⁰ e são visualizadas pelo cirurgião-dentista como: a palidez na mucosa, hiperplasia gengival, petéquias, púrpuras, infecções oportunistas e hemorragias gengivais^{7,10,11,12}.

As aparições serão classificadas e divididas em três grupos, sendo as lesões primárias, causadas devido a infiltração nas estruturas orais pelas células malignas da leucemia; as lesões secundárias que são associadas às alterações hematológicas, como a anemia; e as lesões terciárias que são aliadas as terapias antineoplásicas para a doença¹³.

JUSTIFICATIVA:

As repercussões orais decorrentes da leucemia em pacientes pediátricos associados ao tratamento desta neoplasia são muitas vezes desconhecidas pelo cirurgião-dentista, ocasionando um manejo deficiente durante o atendimento destes pacientes que possuem a necessidade de um olhar mais cauteloso. Sendo assim, é necessário compreender a importância do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar, que irá auxiliar no diagnóstico por meio da identificação dos sinais, sintomas e alterações ocasionadas pela leucemia e na manutenção da saúde bucal durante e após o tratamento antineoplásico.

OBJETIVO:

O objetivo deste presente trabalho é reunir informações pertinentes sobre a conduta do cirurgião-dentista frente ao manejo do paciente com leucemia e empregar uma melhor compreensão sobre as manifestações odontológicas da doença e elucidar a importância do cirurgião-dentista no diagnóstico e tratamento desses pacientes.

2. METODOLOGIA:

A produção deste trabalho se deu a partir de buscas com palavras-chave em inglês como: oral manifestation, leukemia, pediatric dentistry, utilizando os operadores “AND”, “OR” e “NOT” preconizando a produção científica publicada nos últimos 20 anos, em inglês e português, em plataformas on-line que abrangem LILACS, SciELO, Pubmed. Foram contemplados trabalhos já publicados como pesquisas, relatos de caso, revisões sistemáticas, teses e livros que abordassem o tema proposto pelo trabalho. Foram utilizados como critérios de exclusão relatos de casos, publicados com intuito de obter grau em odontologia.

3. REVISÃO DE LITERATURA DISCUTIDA

3.1 Etiologia

De acordo com os estudos realizados por Hernandez, Moreno e Estevem (2021)², assim como Alves, Noves e Batista relataram em seu trabalho em 2022⁷, a etiologia das hemopatias malignas é incerta, podendo abranger diversos fatores existentes que resultarão na mutação genética da célula, podendo abranger a radiação ionizante, hábitos tabagistas e etilistas no período gestacional, exposição a químicos como o benzeno e formaldeído, infecção viral causada pelo vírus Epstein-Barr e condições genéticas como Síndrome de Down, neurofibromatose e anemia de Fanconi. As informações relatadas sobre a etiologia corroboram com os achados de Valencia-Gonzales, Fabiola, Tejocote-Romero *et al* em seu trabalho de 2021¹⁵, além de entrar em concordância com Vitor Hoffbrand e Paul Moss, em seu livro publicado em 2018¹⁴.

As leucemias são divididas em agudas e crônicas, e sua classificação quanto a essa característica se dá pelo nível de maturação celular da população de células neoplásicas presente do momento^{8, 16, 17}. Francisco Cammarata *et al*, em seu trabalho de 2020⁸, trazem que a diferenciação quanto a forma da leucemia ocorre no momento de hematopoiese, sendo a leucemia mielóide crônica (LMC) uma proliferação anormal de células imaturas da linhagem mielóide, já a leucemia linfóide aguda (LLA) o aumento desordenado das células da linhagem linfóide, que também é descrito no trabalho de Winter, Tosi, Lopes *et al* publicado em 2022¹⁸, e com o artigo de Bousfield e Povaluk, desenvolvido em 2000¹⁶.

De acordo com Hoffbrand e Moss (2018)¹⁴ e Valencia-Gonzales *et al* (2021)¹⁵ no caso das leucemias, apenas uma mutação citogenética crítica é responsável pela maioria dos casos, como o polimorfismo em genes como *ARD15B*, *CEBPE*, *GATA3* e *IKZF1*, além de mutações nos genes supressores de tumores como p53, pax5, ETV6 que estão associados a leucemia linfoblástica aguda hereditária.

É possível observar concordância no artigo de Orbak e Orbak, de 1997¹¹, com o texto de Winter, Tosi, Lopes *et al* (2022)¹⁸ que cerca de 80% das leucemias agudas acometidas na infância são linfoblásticas (LLA) e 15% dos casos são mieloblástica (LMC) e o restante são classificadas como indiferenciadas.

Tipos de leucemia	Principais características
Leucemia linfóide aguda (LLA)	É a forma mais comum na infância, em crianças brancas do sexo masculino, caracterizada pelo acúmulo de blastos imaturos da linhagem linfóide na medula,

	timo, baço e ganglios linfáticos.
Leucemia linfóide crônica (LLC)	Caracterizada pelo acúmulo de linfócitos B no sangue e acomete mais os homens do que as mulheres, principalmente os idosos.
Leucemia mielóide crônica (LMC)	Geralmente é assintomática, sendo descoberta por exames de rotina, é oriunda de uma alteração cromossômica específica na linhagem mielóide, acometendo mais os adultos na faixa etária dos 50 anos.
Leucemia mielóide aguda (LMA)	É a mais agressiva das leucemias possuindo baixa taxa de cura, uma rápida progressão e sendo mais comum em pacientes adultos do sexo masculino com mais de 45 anos.

(Jadielson, et al 2022)¹⁷, (Winter, et al 2022)¹⁸, (Camarata et al, 2020)⁸

3.2 Incidência

Há um consenso entre os autores que a leucemia linfóide aguda é o tipo de câncer que mais prevalece na primeira infância, havendo apenas discordância quanto ao intervalo etário das crianças, para Winter, Tosi, Lopes *et al* (2022)¹⁸ ocorre entre os 2 e 3 anos, já de acordo com Valencia-Gonzales *et al* (2021)¹⁵ esse intervalo é entre os 2 a 5 anos da criança, e para Wang, Zeng, Yan *et al* (2021)¹⁹ o pico de incidência é entre o 1º e 4º ano da vida.

3.3 Diagnóstico

Foi descrito por Antonini, Lemes e Mozzini, (2018)²⁰ que algumas das manifestações iniciais da leucemia ocorrem na cavidade oral, juntamente com alterações sistêmicas que debilitam o paciente, com a fadiga muscular, o cansaço e a dispneia, uma sensação de falta de ar. De acordo com Antonine, Lemes e Mozzini (2018)²⁰ e com Lopes, Nogueira e Lopes (2012)²¹, a primeira área da cavidade oral a manifestar modificações é a gengiva, ocorrendo o aumento da papila interdental e gengiva marginal, apresentando-se friável, com sangramento espontâneo e, devido ao comprometimento imunológico e alteração da

microbiota, a aparição de candidíase, tais achados foram compatíveis com resultados encontrados em artigos mais recentes, como elaborado por Alves, Noves e Batista (2022)⁷.

É abordado por Alves, Noves e Batista (2022)⁷, Costa, Sousa e Costa (2016)²¹ e Cavalcanti, Rosa, Torres (2017)²² de forma alinhada entre os autores, que o diagnóstico da leucemia é de suma importância para iniciar o tratamento o mais breve possível, mas para isso se faz necessário a realização de exames, tais quais o hemograma (exame de sangue), marcação citoquímica, imunofenotipagem e análise citogenética.

Além do exposto acima, Farias, Castro (2004)²⁴ e Santos, Sá, Mata *et al* (2022)¹⁷ que para além desses exames solicitados, é necessário realizar o mielograma que efetuará uma análise da medula óssea, normalmente tendo como área doadora o osso esterno ou o ilíaco, onde deverá apresentar um número maior a ou equivalente a 20% de células imaturas para que haja suspeita do diagnóstico da leucemia ^{22, 7}.

Exame laboratorial	Função
Hemograma	Avaliar o índice de leucometria no sangue, medindo a quantidade absoluta de leucócitos.
Marcação citoquímica	Auxiliam na diferenciação da LMA e LLA.
Imunofenotipagem	Detecta a linhagem imunológica da LLA, classificando-a em T ou B. Define o nível de diferenciação que se encontra o processo leucêmico.
Citogenética	Busca anormalidades cromossômicas.
Mielograma	Identifica elementos celulares imaturos e megacariócitos diminuídos ou ausentes.

[(Cavalcante, et al 2017)²² (Ana Clara, et al 2022)⁷ (Mariela Farias, et al 2004)²⁴]

3.4 Manifestações orais da leucemia

Descrito por alguns autores, como Antonine, Lemes e Mozzini (2018)²⁰ e reiterado por Martins, Santana, Silva *et al* (2023)²⁵, as primeiras manifestações da doença costumam estar presente na cavidade oral, e tendo suas repercussões mais frequentemente em pacientes que apresentam o quadro agudo.

De acordo com Watson, Wood, Maxymiw e Schimmer (2018)¹², a busca por cuidados odontológicos vem decorrente dos sintomas de linfadenopatia dos gânglios do pescoço, dor na laringe, petéquias, sangramento na gengiva e ulcerações na mucosa oral que dificultam a alimentação da criança, tanto nos pacientes com leucemia mieloblástica quanto da linfoblástica. Em um estudo desenvolvido por Quispe, Aguiar, Oliveira et al (2021)²⁶, foi observado que os principais sinais e sintomas, além das manifestações na mucosa oral, foram a fraqueza, fadiga, cansaço em 45,45% dos pacientes avaliados, seguido pelas linfadenopatias que foram observadas em 36,36% dos indivíduos.

Segundo Costa, Sousa, Costa (2016)²³ as manifestações orais são classificadas em lesões primárias (são resultado da infiltração das células malignas nas estruturas da cavidade oral em regiões como gengiva e osso), lesões secundárias (resultantes da redução do número de plaquetas no sangue - trombocitopenia - e da redução da quantidade de neutrófilos no sangue - granulocitopenia - que acarreta em lesões de cunho hemorrágico, anêmicas e susceptibilidade a infecções e úlceras) e as lesões terciárias (decorrente da terapia mielossupressora e imunossupressora de citotoxicidade direta ou indireta).

Segundo Wang, Zeng, yang et al (2021)¹⁹, a manifestação oral com maior prevalência em pacientes pediátricos com leucemia foi a cárie dentária, refletindo 69,2% dos casos estudados, porém Cammarata *et al* (2022)⁸ apontou que a manifestação oral decorrente da leucemia foi o sangramento gengival espontâneo em 56% dos pacientes estudados, assim como no artigo de Watson et al (2018)¹².

3.5 Manifestações orais decorrente do tratamento antineoplásico

Segundo Alexandra Teixeira, Luiza Mello, Ednaldo Silva et al (2023)²⁵, é evidenciado que o tratamento com drogas quimioterápicas e a radioterapia são de fundamental importância para o tratamento das crianças com leucemia, mas de acordo com Almeida, Silva, Lyra et al (2021)⁵ e Lopes, Nogueira, Lopes (2012)²¹, os autores concordam que há alterações significativas na cavidade oral desses pacientes decorrente de todo protocolo antineoplásico e sua aplicação, sabendo-se que o intervalo de administração é mais importante que o montante total da droga, ao ponto que o mesmo fármaco aplicado em dose única traz mais complicações orais do que sendo administrado em doses menores e com um espaço de tempo.

De acordo com Maracajá, Pires, Silva et al (2020)²⁷, as comorbidades orais decorrentes da intervenção terapêutica implicam na qualidade de vida dos pacientes como trismo, infecções oportunistas como Herpes simples e Herpes Zoster, candidíase, cárie de radioação, alterações na mucosa que causam desconforto e dor, acarretando a alteração da fonação, capacidade de deglutição, disgeusia e na diminuição da nutrição, estimulando a

interrupção do tratamento antineoplásico, já em uma pesquisa realizada por Angst, Maier, Nogueira et al (2020)²⁸ apontou que a gengivite foi a condição oral mais prevalente, ocorrendo nos pacientes antes (85% dos casos) e durante (82% dos pacientes) o tratamento. Em contraponto, segundo Neves, Boldrini, Tanimoto et al (2021)²⁹ relatou em seu estudo que a mucosite oral era a principal alteração decorrente tanto da quimioterapia e radioterapia.

3.5.1 Mucosite oral:

De acordo com Muniz, Holanda, Abreu et al (2021)³⁰ a mucosite é a condição mais recorrente nos casos durante e antes do tratamento, com uma taxa de incidência de 40% a 100%, variando conforme a idade, tipo de malignidade, esquema quimioterápico, contagem de neutrófilos, medicações associadas e os cuidados orais, que entra de acordo com os resultados trazidos por Hernandez, Carvalho, Simonato et al (2021)² que aponta a mucosite oral como manifestação oral mais comum em paciente em tratamento antineoplásico.

De acordo com Lopes, Nogueira, Lopes (2012)²¹ em seu trabalho publicado, os pacientes mais jovens desenvolviam a forma mais grave da mucosite quando comparados com paciente de maior faixa etária, o que também é observado por Hernandez, Carvalho, Simonato et al (2021)² além de constatar que o intervalo de tempo para uma cicatrização efetiva era menor quando comparado com pacientes com maior faixa etária.

Neves, Boldrini, Tanimoto et al (2021)²⁹ relataram que mais de 40% dos pacientes que são submetidos a quimioterapia possuem mucosite, porém quando avaliado o grupo de crianças menores de 12 anos, a taxa aumenta para 90% dos pacientes, além de apresentar mais complicações associadas, que entra de acordo com com Lopes, Nogueira, Lopes (2012)²¹, Maracajá, Pires, Silva et al (2020)²⁷ e com por Hernandez, Carvalho, Simonato et al (2021)².

Essa condição tem características agudas e atingem seu pico de manifestação duas semanas após o início da intervenção terapêutica, medicamentos antineoplásicos como sulfato de vincristina, cloridrato de daunorrubicina e metotrexato^{29, 2}, e segundo Maracajá, Pires, Silva et al (2020)²⁷ o uso de metotrexato aumenta os riscos de desenvolver mucosite oral, que corrobora com Neves, Boldrini, Tanimoto et al (2021)²⁹ que apontam o metotrexato muito relacionado com o surgimento da mucosite oral, devido a sua ação na síntese de novas células.

A OMS (Organização Mundial de Saúde) possui um sistema de classificação para a mucosite oral separado por graduação ²⁹.

Grau	Principais características
Grau 0	Ausência de alterações
Grau 1	Presença de eritema
Grau 2	Presença de eritema, úlceras ou edema e alimentação sólida
Grau 3	Presença de eritema, úlceras ou edema e alimentação líquida
Grau 4	Não consegue realizar a alimentação por via oral

(Lilian Neves et al, 2021)²⁹

3.5.2 Xerostomia:

A xerostomia é a sensação de boca seca, é a segunda manifestação oral decorrente do tratamento antineoplásico mais comum podendo estar ou não associada a hipossalivação que é a baixa na produção da saliva^{2, 22, 30}. De acordo com Sousa Filho, Correa, Arakawa-Sugueno et al (2022)³⁰, a xerostomia costuma ocorrer em 44,18% dos pacientes em quimioterapia, mas pode aparecer de forma tardia durante o tratamento, estando presente em mais de 95% dos pacientes em fase de remissão, porém, segundo Lopes, Nogueira, Lopes (2012)²¹ a xerostomia é uma alteração transitória da capacidade de produção das glândulas salivares decorrente do tratamento antineoplásico, que tem recuperação logo após o termino do tratamento.

Outro efeito colateral da xerostomia é a dificuldade em deglutir alimentos, apresentando a disfagia (dificuldade de deglutir) além da diminuição ou perda temporária do paladar (disgeusia)^{2, 30, 31}. De acordo com Sousa Filho, Correa, Arakawa-Sugueno et al (2022)³⁰, devido a dificuldade para engolir, os pacientes apresentam uma diminuição de 50% de ingestão de proteínas e calorias, o que compromete o aporte nutricional do paciente durante o tratamento, sendo evidenciado na perda de massa muscular (sarcopenia) levando a fadiga e prejuízo das funções musculares, também descrito por Lopes, Nogueira, Lopes (2012)²¹ que descreve esse sintoma como secundário a xerostomia, de forma coerente a Hernandez, Carvalho, Simonato et al (2021)² que aponta alteração nas glândulas salivares, levando a diminuição na qualidade e quantidade do fluxo salivar que implica diretamente na ingesta de alimentos, o que pode acarretar em uma alteração sistêmica do paciente.

Em pacientes pediátricos, a falta de ingestão da quantidade correta de calorias e proteínas durante e após o tratamento antineoplásico pode gerar sequelas permanentes como atraso no desenvolvimento motor fino e grosso, além de aumentar o período de internação³⁰.

3.5.3 Candidíase oral:

A *Cândida albicans* é um componente endógeno da microbiota do ser humano e de acordo com Lopes, Nogueira, Lopes (2012)²¹ devido a uma leucopenia por mielossupressão, ocasionando uma baixa resposta imunológica, uma infecção oportunista pode aparecer denominada candidíase oral, que segundo Wong (2014)³¹ é a complicação mais perigosa no campo das infecções.

Essa infecção fúngica é a mais relatada dentre os casos de infecções oportunistas decorrente da ação dos fármacos antineoplásicos e da perda de integridade da mucosa, proveniente da perda de integridade da barreira cutânea, que pode ter sido originado da mucosite e do tecido gengival apresentar-se friável e com sangramentos espontâneos^{7,8,21,32,33}. De acordo com Komeno, Uryu, Iwata et al (2015)³², além desses tipos, a candidíase pode ser classificada em 3 categorias a depender da sua localização, sendo cutânea (presente em pele e seus anexos), mucosas (orofaríngeas, esofágicas e valvovaginais) e sistêmicas (na corrente sanguínea).

Tipo	Principais características
Candidíase pseudomembranosa	É a mais comum, com lesões brancas irregulares destacáveis que podem aparecer na mucosa bucal, língua e palato. Quando removidas provocarão sangramento e erosão do tecido adjacente.
Candidíase eritematosa	Apresenta áreas irregulares ou difusas, que costumam ocorrer prevalentemente no palato.
Candidíase atrófica crônica	Frequentemente acompanhada de estomatites protéticas e queilite angular, com quadros de eritema assintomático.
Candidíase hiperplásica	Assemelhasse a leucoplasia de placas

	esbranquiçadas, mas que não podem ser removidas.
Queilite angular	Infecção no canto da boca que as vezes pode envolver estafilococos, devido a bases de próteses mal adaptadas (normalmente da maxila) que podem ser fonte de irritação crônica e reservatório de <i>Candida albicans</i> .

(Lopes et al, 2012)²¹ (Hernandes et al, 2021)² (Wong et al, 2021)³¹.

3.5.4 Infecções oportunistas:

De acordo com Muniz, Holanda, Abreu et al (2021)³⁰, Lopes, Nogueira e Lopes (2012)²¹, Cammarata-Scalis et al (2020)⁸ e Wong (2014)³¹ além da candidíase, há outras infecções que podem aparecer decorrente da má higienização e da supressão imunológica do paciente, podendo interferir no tratamento antineoplásico, resultando em um agravamento no risco de vida desses pacientes devido a necessidade de reduzir ou modificar a dosagem da droga quimioterápica afim de evitar a progressão da doença.

Atrelado a mucosite e a xerostomia, Almeida, Silva, Lyra et al (2021)⁵ o paciente apresenta a gengiva friável e a proteção natural da saliva, o que viabiliza focos infecciosos como cáries, doenças periodontais e vírus.

Uma infecção oportunista recorrente nos pacientes que fazem tratamento quimioterápico é através do herpes-vírus simples, (HSV), e de acordo com Wong (2014)³¹ relata em seu estudo que a taxa de incidência é de 48% dos pacientes mielossuprimidos, mas de acordo com Martins, Melo, Almeida et al (2021)³⁴, com diagnóstico precoce associado a um tratamento adequado promove um índice de 80% de cura sobre os pacientes. Há um consenso entre os autores Wong (2014)³¹, Martins, Melo, Almeida et al (2021)³⁴, Lopes, Nogueira e Lopes (2012)²¹, Lotufo, Horliana, Tlita Santana et al (2019)³⁵ que as manifestações do herpes labial normalmente apresentam-se após a quimioterapia, durante períodos de imunossupressão, através de pequenas vesículas na mucosa ceratinizada e no lábio do paciente que se rompem formando úlceras e em seguida uma crosta, que leva em torno de 10-14 dias para cicatrização, sendo um período relatado pelos pacientes com sintomas dolorosos, além de mal-estar, febre e desidratação.

3.6 Tratamento das manifestações orais decorrentes do tratamento antineoplásico

3.6.1 Mucosite oral:

A mucosite é mais prevalente nos pacientes que não apresentam uma boa higiene oral tanto antes, quanto durante o tratamento antineoplásico²¹, sendo assim necessário realizar o tratamento da mucosite, de acordo com Costa, Sousa, Costa (2016)²³ é necessário a intervenção do cirurgião-dentista para a realização de terapêuticas como o uso de dentifrícios fluoretados, bochechos com nistatina suspensão oral (quando houver infecção fúngica associada) e o uso de laserterapia de baixa potência por ser indolor e auxiliar na cicatrização da mucosa e o reforço aos pais da importância de manter a higiene oral mesmo que as cerdas da escova possam incomodar o paciente afim de evitar as reinfecções.

Porém Hernandez, Carvalho, Simonato et al (2021)² relata que a literatura ainda há divergências diante a fotobioestimulação e seus padrões quanto ao comprimento de onda e potência, o que acarreta a dificuldade de criar um protocolo uniformizado^{2,4,29,36}.

3.6.2 Xerostomia:

O tratamento para a xerostomia é de acordo com o grau que o paciente se encontra, podendo ser por meios endógenos e exógenos²¹. De acordo com Hernandez, Carvalho, Simonato et al (2021)², o tratamento endógeno visa estimular a secreção de saliva utilizando fármacos como a pilocarpina ou comprimidos estimuladores de saliva (SST), já o tratamento exógeno é realizado através de substâncias de uso tópico e hábitos que auxiliam na diminuição da sensação de boca seca, como saliva artificial, dar goles da água a cada 10 minutos e derreter pequenas pedras de gelo, sendo esses tratamentos de primeira escolha, tendo em vista a quantidade de fármacos já utilizada pelo paciente, o que entra de acordo com Wong (2014)³¹ e Lopes, Nogueira e Lopes (2012)²¹.

É relatado por Wong (2014)³¹ sobre a importância de orientar os pacientes a manterem os lábios hidratados, além de alertar que chá, café, refrigerantes com cafeína e enxaguantes bucais contendo álcool podem desidratar a boca e ressaltar a importância de fazer uso tópico de flúor neutro devido ao alto índice de lesões cariosas. Estas lesões de cárie são referidas por Wang, Zeng, Yan *et al* (2021)¹⁹ que durante o período da quimioterapia, os pacientes cursam com dificuldade nas dietas e consomem alimentos ricos em açúcar, atrelado a má higienização e a diminuição no fluxo salivar ocasionada pela quimioterapia, há um aumento no risco de cárie nos pacientes^{21,31}.

3.6.3 Candidíase oral:

Para a terapêutica da candidíase oral, é necessário reforçar com os pais e pacientes a importância de manter um bom cuidado na higiene bucal^{7,31,36}, além de seguir as diretrizes estabelecidas pela Infectious Disease Society of America (IDSA), é abordado por Morais, Lira, Almeida (2014)³⁶ que é adequado realizar o tratamento com bochechos com clorexidina 0,12%, associados a antifúngicos, tal conduta também é observada por Francisco Cammarata-Scalisi et al (2020)⁸, Silveira, Coutinho, Correa et al (2022)⁷ e por Albuquerque, Morias, Sobral (2007)³³.

3.6.4 Infecções oportunistas:

Citado por Martins, Melo, Almeida et al (2021)³⁴, entre as infecções oportunistas decorrente do tratamento antineoplásico, o vírus herpes humano (HSV) é recorrente nos pacientes oncológicos^{21,31, 34}. Levantado por Wong (2014)³¹, é necessário realizar uso de medicamentos como antivirais sistêmicos ou tópicos como aciclovir, valaciclovir e fanciclovir, que aliviam a sintomatologia dolorosa, além de encurtar o ciclo da doença através da restrição a multiplicação viral e o uso de laser de baixa potência associado ao uso da terapia fotodinâmica, que é abordada por Lotufo, Horliana, Santana et al (2019)³⁵ e também por Martins, Melo, Almeida et al (2021)³⁴.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, as diversas manifestações orais da leucemia podem acarretar a piora na qualidade de vida dos pacientes, podendo haver necessidade de interromper o tratamento antineoplásico. É de fundamental importância que o cirurgião-dentista conheça os sinais e sintomas clínicos dessa doença para realizar um diagnóstico precoce e que compreenda o manejo necessário com o paciente pediátrico durante o tratamento da leucemia, a fim promover a melhor terapia, viabilizando um aumento na qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Junqueira LCU, Carneiro J. *Histologia Básica: Texto e Atlas*. (14th edição). Grupo GEN; 2023
2. Hernandez CO, Carvalho MM, Simonato LE. Manifestações bucais em pacientes com leucemia / Oral manifestation in patients with leukemia. *Brazilian Journal of Development*. 2021 Dec 29;7(12):119105–18.
3. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Al E. *Patologia Oral e Maxilofacial*. (4th edição). Grupo GEN; 2016.
4. Costa SDS, Silva ADM, Macedo IDAB. Conhecimento de manifestações orais da leucemia e protocolo de atendimento odontológico. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*. 2017 Dec 7;23(1):70.
5. Almeida HCR, Silva MCPM, Lyra MCA, Oliveira MCV, Silveira FMM, Freitas RL, Sobral APV. Manifestações bucais decorrentes da terapia antineoplásica em pacientes oncológicos infantis. *Uningá Journal*. 2021; 58 euj3532. Doi.org/10.46311
6. Labarba AA, Silvestre IS, Martins GCF, Sampaio KC. Hematopoese: a importância para a homeostase. *Brazilian Journal of Health Review [Internet]*. 2023 Apr 10 [cited 2023 Aug 9];6(2):7260–72.
7. Silveira ACAS, Coutinho LN, Correa GTB. Manifestações orais em pacientes pediátricos com leucemia linfóide aguda. *Res. Soc. Dev.* 2022; 11(7) e27711730119. Doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i7.30119>.
8. Cammarata-Scalisi F, Girardi K, Strocchio L, Merli P, Garret-Bernardin A, Galeotti A et al. Oral manifestations and complications in childhood acute myeloid leukemia. *Cancers (basel)*. 2020;12(6). Doi: 10.3390.
9. Miranda-Filho A, Piñeros M, Ferlay J, Soerjomataram I, Monnereau A, Bray F. Epidemiological patterns of leukaemia in 184 countries: a population-based study. *Lancet Haematol*. 2018;5(1):e14-e24. doi:10.1016
10. Trindade AKF, Biase RCCG, Guedes Filho G, Pereira BC, Sousa EMDS, Queiroga AS. Manifestações orais em pacientes pediátricos leucêmicos. *Arq. Odontol*. 2009;45(1): 22-9.
11. Orbak R, Orbak Z. Oral condition of patients with leukemia and lymphoma. *J Nihon Univ Sch Dent*. 1997;39(2):67-70. doi:10.2334

12. Watson E, Wood RE, Maxymiw WG, Schimmer AD. Prevalence of oral lesions in and dental needs of patients with newly diagnosed acute leukemia. *J Am Dent Assoc.* 2018 Jun;149(6):470-80. doi: 10.1016
13. Sena ACVP. Estudo da infiltração de tecidos orais em pacientes com doenças hematológicas malignas. Belo Horizonte. Grau em mestre. Universidade Federal de Minas Gerais. 2022
14. Hoffbrand AV, Moss PAH. *Fundamentos em hematologia de Hoffbrand* . (7ª edição). Grupo A; 2018.
15. Valencia-González M, Nájera-Castillo MF, Tejocote-Romero I, et al. Factores etiológicos de la leucemia linfoblástica aguda infantil. *Rev Hematol Mex.* 2021;22(3):155-161.
16. Silva DB, Povaluk P. Epidemiologia das leucemias em crianças de um centro de referência estadual. *ACM arq. catarin. med.* 29 (1/4): 3-9, jan.-dez. 2000
17. Santos JS, Pereira de Sá LF, Mata JPO, Teixeira AS, Crisanto AVSMS, Amorim GR et al. Diagnóstico da leucemia linfoblástica aguda em crianças. *Res Soc Dev.* 2022;11(9):e39411919078. doi: 10.33448
18. Winter ML, Tosi MC, Lara LLP, Soares LA, Rodrigues FG, Rocha LLV. Análise do perfil epidemiológico de leucemias pediátricas e a sua evolução no Brasil durante o período de 2010 a 2020. *BJHR.* 2022;5(2) 4211-25. DOI:10.34119/bjhrv5n2-017.
19. Wang Y, Zeng X, Yang X, Que J, Du Q, Zhang Q, Zou J. Oral Health, Caries Risk Profiles, and Oral Microbiome of Pediatric Patients with Leukemia Submitted to Chemotherapy. *Biomed Res Int.* 2021 Jan 16;2021:6637503. doi: 10.1155/2021/6637503.
20. Antonini MF, Lemes LTO, Mozzini CB. Manifestações orais da leucemia no momento do diagnóstico. *Rev. bras. cancerol;* 64(2): 227-235, 2018
21. Lopes IA, Nogueira DN, Lopes IA. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças de um centro de tratamento oncológico. *Pesqui. bras. odontopediatria clín. integr,* 2012; 12(1), 113-9 :DOI: 10.4034.
22. Cavalcante MS, Rosa ISS, Torres F. Leucemia linfóide aguda e seus principais conceitos. *Rev Cient Fac Educ e Meio Ambient [Internet].* 2017;8(2):151-64. DOI: <https://doi.org/10.31072/rcf.v8i2.578>

23. Costa SS, Sousa HR, Costa IS. O papel do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce da leucemia e sua responsabilidade ética e legal – revisão de literatura. Ver. Bras. Odontol. Leg. RBOL. 4(2):65-77;2017
24. Farias MG, Castro SM. Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas. J. Bras. Patol. Med. Lab. 2004;40(2) 91-8. [Doi.org/10.1590/S1676-24442004000200008](https://doi.org/10.1590/S1676-24442004000200008)
25. Teixeira AMS, Mello LSV, Silva EJ, Macedo RG. Manifestações bucais em pacientes com leucemia. Braz. J. implantol. Health Sci. 5(3): 857-75. Doi: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n3p857-875>
26. Quispe RA, Aguiar EM, de Oliveira CT, Neves ACX, Santos PSDS. Oral manifestations of leukemia as part of early diagnosis. Hematol Transfus Cell Ther. 2022; 44(3):392-401. doi: 10.1016
27. Pires HF, Bezerra PMM, Silva VB, Ribeiro ILA, Serpa EBM, Sousa SA, Valença AMG. Occurrence and severity of mucositis in Brazilian Pediatric Cancer Patients. Pesqui. Bras. Odontopediatria clin. Integr. 20:e5621, 2020
28. Angst PDM, Maier J, Dos Santos Nogueira R, Manso IS, Tedesco TK. Oral health status of patients with leukemia: a systematic review with meta-analysis. Arch Oral Biol. 2020 Dec;120:104948. doi: 10.1016/j.archoralbio.2020.104948.
29. Neves LS, Boldrini ET, Hélio M, Trevisani DM, Lopes LF, Macari KSM. Avaliação do efeito do laser preventivo na mucosite oral quimioinduzida em pacientes submetidos a altas doses de metotrexato. Rev. Bras. Cancerol. 2021 61(1). Doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2021v67n1.1128>
30. Muniz AB, Holanda MAR, Abreu KN, Macedo SB, Bessa ARL, Leite LDP et al. Mucosite oral em crianças com câncer: dificuldades de avaliação e de terapia efetiva. Res., Soc. Dev. 2021;10(11) e435101120012. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i11.20018>
31. Wong HM. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. ScientificWorldJournal. 2014 Jan 8;2014:581795. doi: 10.1155/2014/581795.
32. Komeno Y, Uryu H, Iwata Y, Hatada Y, Sakamoto J, Iihara K, Ryu T. Esophageal Candidiasis as the Initial Manifestation of Acute Myeloid Leukemia. Intern Med. 2015;54(23):3087-92. doi: 10.2169
33. Albuquerque RA, Morais VLL, Sobral APV. Protocolo de atendimento odontológico a pacientes oncológicos pediátricos – revisão de literatura. Rev odontol UNESP. 36(3)275-80. 2007

34. Martins JDS, Melo MDP, Almeida BS, Guimarães GSMD, Melo Júnior WA. Terapia fotodinâmica do herpes labial em pacientes da oncologia pediátrica. *RevICO*. 2021; 19(2): 63-8. Doi:10.4032

35. Lotufo, MA et al. Efficacy of photodynamic therapy on the treatment of herpes labialis: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*; 29: 101536, 2020 Mar. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.08.018>

36. Morais EF, Lira JA, Macedo RA, Santos KS, Elias CT, Morais MDL. Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80(1)78-85. Doi: 10.5935.

ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES

Diretrizes para Autores

RECOMENDAÇÕES PARA A SUBMISSÃO DE ARTIGOS

1 - DAS NORMAS GERAIS

1.1. Serão aceitos para submissão trabalhos de pesquisa básica e aplicada em Odontologia, na língua portuguesa ou inglesa. O manuscrito pode ser redigido em português ou inglês e deverá ser fornecido em arquivo digital compatível com o programa "Microsoft Word" (em formato DOC).

1.2. Os trabalhos enviados para publicação devem ser inéditos, não sendo permitida a sua submissão simultânea em outro periódico, seja este de âmbito nacional ou internacional.

1.3. As questões éticas referentes às publicações de pesquisa com seres humanos são de inteira responsabilidade dos autores e devem estar em conformidade com os princípios contidos na Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (1964, revisada em 2000).

1.4 A Revista da Faculdade de Odontologia da UFBA reserva todo o direito autoral dos trabalhos publicados, inclusive tradução, permitindo, entretanto, a sua posterior reprodução como transcrição, com devida citação de fonte.

1.5. O conteúdo dos textos das citações e das referências são de inteira responsabilidade dos autores.

1.6. A data do recebimento do original, a data de envio para revisão, bem como a data de aceite constará no final do artigo, quando da sua publicação.

1.7. O número de autores está limitado a seis (6). Nos casos de maior número de autores, o conselho editorial deverá ser consultado.

1.8. Registros de Ensaio Clínicos

1.8.1 Artigos de pesquisas clínicas devem apresentar um número de identificação em um dos Registros de Ensaio Clínicos validados pelos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. Sugestão para registro:

<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

1.9. Comitê de Ética

1.9.1 Resultados de pesquisas relacionadas a seres humanos devem ser acompanhados de cópia do parecer do Comitê de Ética da Instituição de origem, ou outro órgão credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde.

1.9.2. Na reprodução de documentação clínica, o uso de iniciais, nomes e/ou números de registro de pacientes são proibidos. A identificação de pacientes não é permitida. Ao

reproduzir no manuscrito algum material previamente publicado (incluindo textos, gráficos, tabelas, figuras ou quaisquer outros materiais), a legislação cabível de Direitos Autorais deverá ser respeitada e a fonte citada.

1.9.3. Nos experimentos com animais devem ser seguidos os guias da Instituição dos Conselhos Nacionais de Pesquisa sobre o uso e cuidado dos animais de laboratório.

2 - DA APRESENTAÇÃO

2.1 Estrutura de apresentação da página de rosto (Não utilizar para o TCC, seguir as normas anteriores)

- Título do manuscrito em português, de forma concisa, clara e o mais informativo possível. Não deve conter abreviações e não deve exceder a 200 caracteres, incluindo espaços.
- Deve ser apresentada também a versão do título em inglês.
- Nome dos autores na ordem direta e sem abreviações, seguido da sua principal titulação e filiação institucional; assim como registros na Base como ORCID, caso não tenham (o registro ORCID pode ser obtido, gratuitamente, através do site <http://orcid.org>); acompanhado do respectivo endereço com informação de contato (telefone, endereço e e-mail para o autor correspondente) e todos os coautores. Os autores devem garantir que o manuscrito não foi previamente publicado ou não está sendo considerado para publicação em outro periódico.

3.2 Estrutura de apresentação do corpo do manuscrito

- Título do trabalho em português
- Título do trabalho em inglês
- Resumo estruturado: deve condensar os resultados obtidos e as principais conclusões de tal forma que um leitor, não familiarizado com o assunto tratado no texto, consiga entender as principais implicações do artigo. O resumo não deve exceder 250 palavras (100 palavras no caso de comunicações breves) e abreviações devem ser evitadas. Deve ser apresentado na forma de parágrafo único estruturado (sem subdivisões das seções), conteúdo objetivo, metodologia, resultados e conclusões. No Sistema, utilizar a ferramenta Special characters para caracteres especiais, se aplicável. Para os textos em Língua portuguesa, deve ser apresentada também a versão em inglês (Abstract).

De acordo com o tipo de estudo, o resumo deverá ser estruturado nas seguintes divisões:

- Artigo original e Revisão sistemática: Objetivo, Materiais e Métodos, Resultados e Conclusão (No Abstract: Purpose, Methods, Results, Conclusions).
- Relato de caso: Objetivo, Descrição do caso, Considerações finais (No Abstract: Purpose, Case description, Final Considerations).

- Revisão de literatura: Objetivo, Materiais e Métodos, Resultados e Considerações finais. No Abstract: (Purpose, Methods, Results, Final Considerations). A forma estruturada do artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória.

- Unitermos: imediatamente abaixo do resumo estruturado, de acordo com o tipo de artigo submetido, devem ser incluídos de 3 (três) a 5 (cinco) unitermos (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os uniterms. Devem ser separados por vírgula. Os descritores devem ser extraídos dos “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCS): <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês, e do “Medical Subject Headings” (MeSH): www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês (não serão aceitos sinônimos).

- Abstract: deverá contemplar a cópia literal da versão em português.

- Uniterms: versão correspondente em inglês dos unitermos.

Grafia de termos científicos: nomes científicos (binômios de nomenclatura microbiológica, zoológica e botânica) devem ser escritos por extenso, bem como os nomes de compostos e elementos químicos, na primeira menção no texto principal. Unidades de medida: devem ser apresentadas de acordo com o Sistema Internacional de Medidas.

- CORPO DO MANUSCRITO

ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA E REVISÃO SISTEMÁTICA: devem apresentar as seguintes divisões: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Introdução: resumo do raciocínio e a proposta do estudo, citando somente referências pertinentes. Claramente estabelece a hipótese do trabalho. Deve ser sucinta e destacar os propósitos da investigação, além da relação com outros trabalhos na área. Uma extensa revisão de literatura não é recomendada, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

Materiais e Métodos: apresenta a metodologia utilizada com detalhes suficientes que permitam a confirmação das observações. Métodos publicados devem ser referenciados e discutidos brevemente, exceto se modificações tenham sido feitas. Indicar os métodos estatísticos utilizados, se aplicável. Devem ser suficientemente detalhados para que os leitores e revisores possam compreender precisamente o que foi feito e permitir que seja repetido por outros. Técnicas-padrões precisam apenas ser citadas. Estudos observacionais devem seguir as diretrizes STROBE (<http://strobestatement.org/>) e o check list deve ser submetido. Ensaios clínicos devem ser relatados de acordo com o protocolo padronizado da CONSORT Statement (<http://www.consortstatement.org/>), revisões sistemáticas e meta-análises devem seguir o PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>), ou Cochrane (<http://www.cochrane.org/>).

* Aspectos Éticos: em caso de experimentos envolvendo seres humanos, indicar se os procedimentos realizados estão em acordo com os padrões éticos do comitê de experimentação humana responsável (institucional, regional ou nacional) e com a Declaração de Helsinki de 1964, revisada em 2000. Quando do relato de experimentos em animais, indicar se seguiu um guia do conselho nacional de pesquisa, ou qualquer lei sobre o cuidado e uso de animais em laboratório. Deve também citar aprovação de Comitê de Ética.

Resultados: apresenta os resultados em uma sequência lógica no texto, tabelas e ilustrações. Não repetir no texto todos os dados das tabelas e ilustrações, enfatizando somente as observações importantes. Utilizar no máximo seis tabelas e/ou ilustrações.

Discussão: enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões resultantes. Não repetir, em detalhes, os dados ou informações citadas na introdução ou nos resultados. Relatar observações de outros estudos relevantes e apontar as implicações de seus achados e suas limitações.

4. DA NORMALIZAÇÃO TÉCNICA

O texto deve ter composição eletrônica no programa Word for Windows (extensão doc.), apresentar-se em fonte ARIAL tamanho 11, espaçamento entre as linhas de 1,5, em folhas A4, com margens de 3 cm de cada um dos lados, perfazendo um total de no máximo 15 páginas, excluindo referências e ilustrações (gráficos, fotografias, tabelas etc.). Os parágrafos devem ter recuo da primeira linha de 1,25 cm. Evitar ao máximo as abreviações e siglas. Em determinados casos, sugere-se que na primeira aparição no texto, deve-se colocar por extenso e a abreviatura e/ou sigla entre parênteses. Exemplo: Febre Hemorrágica do Dengue (FHD).

4.1 Ilustrações

O material ilustrativo compreende tabela (elementos demonstrativos como números, medidas, percentagens, etc.), quadro (elementos demonstrativos com informações textuais), gráficos (demonstração esquemática de um fato e suas variações), figura (demonstração esquemática de informações por meio de mapas, diagramas, fluxogramas, radiografias, como também por meio de desenhos ou fotografias).

4.1.1 Todas as ilustrações devem ser apresentadas e inseridas ao longo do texto em Word, conforme ordem de citação e devem ser limitadas no máximo a seis (6). Devem também ser enviadas separadamente (Figura 1a, Figura 1b, Figura 2, Figura 3...) no formato JPEG, TIFF ou GIF. O material ilustrativo deve ser limitado a seis e numerado consecutivamente em algarismos arábicos, seguindo a ordem que aparece no texto, com suas respectivas legendas e fontes, e a cada um deve ser atribuído um breve título.

5.1.3 A elaboração dos gráficos e tabelas deverá ser feita em preto e branco ou em tons de cinza. Gráficos e desenhos podem ser confeccionados no programa Excel ou Word. O autor deve enviar o arquivo no programa original, separado do texto, em formato editável (que permite o recurso “copiar e colar”) e também JPEG, TIFF ou GIF.

4.2 As ilustrações deverão ser encaminhadas com resolução mínima de 300 dpi e tamanho máximo de 6 cm de altura x 8 cm de largura. As legendas correspondentes deverão ser claras, concisas e localizadas abaixo de cada ilustração, precedidas da numeração correspondente. Se houver texto no interior da ilustração, deve ser formatado em fonte Arial, corpo 9. Fonte e legenda devem ser enviadas também em formato editável que permita o recurso “copiar/colar”. Os autores que utilizam escalas em seus trabalhos devem informar explicitamente na carta de submissão de seus artigos, se elas são de domínio público ou se têm permissão para o uso.

4.3. As tabelas e quadros deverão ser logicamente organizados, numerados consecutivamente em algarismos arábicos. O título será colocado na parte superior dos mesmos.

4.4 Tabelas e quadros devem estar configurados em linhas e colunas, sem espaços extras, e sem recursos de “quebra de página”. Cada dado deve ser inserido em uma célula separada. É importante que apresentem informações sucintas. Não devem ultrapassar uma página (no formato A4, com espaço simples e letra em tamanho 9).

4.5. As notas de rodapé serão indicadas por asteriscos e restritas ao mínimo indispensável. Marca comercial de produtos e materiais não deve ser apresentada como nota de rodapé, mas deve ser colocada entre parênteses seguida da cidade, estado e país da empresa (Ex: Goretex, Flagstaff, Arizona, EUA).

5 Citação de autores

A citação dos autores no texto poderá ser feita de duas maneiras:

* Apenas numérica:

" a interface entre bactéria e célula 3,4,7-10"

* Alfanumérica:

Um autor - Silva²³ (1996)

Dois autores - Silva e Carvalho²⁵ (1997)

Mais de dois autores - Silva et al.²⁸ (1998)

Pontuação, como ponto final e vírgula deve ser colocada após citação numérica. Ex: Ribeiro³⁸.

6. Referências

As citações de referências devem ser identificadas no texto por meio de números arábicos sobrescritos. A lista completa de referências deve vir após a seção de "Agradecimentos", e

as referências devem ser numeradas e apresentadas de acordo com o Estilo Vancouver, em conformidade com as diretrizes fornecidas pelo International Committee of Medical Journal Editors, conforme apresentadas em Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>). Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o List of Journals Indexed in Index Medicus (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). A correta apresentação das referências é de responsabilidade exclusiva dos autores. É necessário que os autores evitem ao máximo a inclusão de comunicações pessoais, resumos e materiais bibliográficos sem data de publicação na lista de referências.

Colocar o nome de todos os autores do trabalho até no máximo seis autores, além disso, citar os seis autores e usar a expressão et al.

Exemplos de referências:

Livro

Melberg JR, Ripa LW, Leske GS. Fluoride in preventive dentistry: theory and clinical applications. Chicago: Quintessence; 1983.

Capítulo de Livro

Verbeeck RMH. Minerals in human enamel and dentin. In: Driessens FCM, Woltgens JHM, editors. Tooth development and caries. Boca Raton: CRC Press; 1986. p.95-152.

Artigo de periódico

Veja KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med.* 1996 Jun 1;124(11):980-3. Wenzel A, Fejerskov O. Validity of diagnosis of questionable caries lesions in occlusal surfaces of extracted third molars. *Caries Res.* 1992;26:188-93.

Artigos com mais de seis autores:

Citam-se até os seis primeiros seguidos da expressão et al. Parkin DM, Clayton D, Black, RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood - leukaemia in Europe after Chernobyl : 5 years follow-up. *Br J Cancer.* 1996;73:1006-12.

Artigo sem autor

Seeing nature through the lens of gender. *Science.* 1993;260:428-9.

Volume com suplemento e/ou Número Especial

Ismail A. Validity of caries diagnosis in pit and fissures [abstract n. 171]. *J Dent Res* 1993;72(Sp Issue):318.

Fascículo no todo

Dental Update. Guildford 1991 Jan/Feb;18(1).

Trabalho apresentado em eventos

Matsumoto MA, Sampaio Góes FCG, Consolaro A, Nary Filho H. Análise clínica e microscópica de enxertos ósseos autógenos em reconstruções alveolares. In: Anais da 16a. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica - SBPqO; 1999 set. 8-11; Águas de São Pedro (SP). São Paulo: SBPqO; 1999. p. 49, resumo A173.

Trabalho de evento publicado em periódico

Abreu KCS, Machado MAAM, Vono BG, Percinoto C. Glass ionomers and compomer penetration depth in pit and fissures. J Dent Res 2000;79(Sp. Issue) 1012.

Monografia, Dissertação e Tese

Pereira AC. Estudo comparativo de diferentes métodos de exame, utilizados em odontologia, para diagnóstico da cárie dentária. São Paulo; 1995. [Dissertação de Mestrado - Faculdade de Saúde Pública da USP].

Artigo eletrônico:

Lemanek K. Adherence issues in the medical management of asthma. J Pediatr Psychol [Internet]. 1990 [Acesso em 2010 Abr 22];15(4):437-58. Disponível em: <http://jpepsy.oxfordjournals.org/cgi/reprint/15/4/437>.

Observação: A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

7 - DA SUBMISSÃO DO TRABALHO

A submissão dos trabalhos deverá ser feita pelo site

<https://periodicos.ufba.br/index.php/revfo> ou para o e-mail revfoufba@hotmail.com

6.2 Deverá acompanhar o trabalho uma carta assinada por todos os autores (Formulário Carta de Submissão) afirmando que o trabalho está sendo submetido apenas a Revista da Faculdade de Odontologia da UFBA, bem como, responsabilizando-se pelo conteúdo do trabalho enviado à Revista para publicação. Deverá apresentar Parecer de comitê de ética reconhecido pelo Comitê Nacional de Saúde (CNS) – para estudos de experimentação humana e animal.

OS CASOS OMISSOS SERÃO RESOLVIDOS PELO CONSELHO EDITORIAL.

ANEXO B – ARTIGOS REFERENCIADOS

Todos os artigos utilizados nessa revisão de literatura foram referenciados e encaminhados por email.