UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ

Beatriz Rodrigues Peixoto

MANIFESTAÇÕES ORAIS DA LEUCEMIA: revisão de literatura

Taubaté-SP

2022

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ

Beatriz Rodrigues Peixoto

MANIFESTAÇÕES ORAIS DA LEUCEMIA: revisão de literatura

Trabalho de Graduação, apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia

Orientação: Prof. Dr. Carlos Eduardo Dias Colombo

Taubaté-SP

2022

Beatriz Rodrigues Peixoto

MANIFESTAÇÕES ORAIS DA LEUCEMIA: revisão de literatura

Trabalho de Graduação, apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia

Orientação: Prof. Dr. Carlos Eduardo Dias Colombo

Data: 01/07/2022

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Eduardo Dias Colombo — Universidade de Taubaté

Assinatura

Profa. Dra. Mônica Cesar do Patrocínio — Universidade de Taubaté

Assinatura

Profa. Dra. Priscila de Macedo Máximo — Universidade de Taubaté

Assinatura

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho primeiramente a Deus, que me deu forças em todos os percalços e não me deixou desistir.

Dedico também a minha família, a que foi me dada e a que eu construí e que não deixaram de me dar suporte por um momento sequer.

Em especial, dedico esse trabalho ás minhas filhas, Antonella e Manuella, que são a minha maior fonte de inspiração e propósito. Dedico a elas, que são pequenas demais para entender, mas que um dia vão saber o motivo de tanto tempo abdicado e tanto esforço. É tudo por vocês.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer aos meus pais, Reginaldo e Joana, que sempre me apoiaram e me incentivaram a seguir o caminho da Odontologia. Sem vocês eu não estaria onde estou agora.

Gostaria de agradecer ao João, meu amor e maior incentivador. Obrigada por me fortalecer todos os dias e ser meu porto seguro.

Gostaria de agradecer aos meus sogros, Geisa e Vitor, que me receberam com tanto carinho desde o início e que me ajudam sem pensar duas vezes.

Gostaria de agradecer a minha cunhada, Anna Victoria, minha irmã de coração. Obrigada por tanta amizade e por tanta ajuda ao longo do caminho.

Gostaria de agradecer a todos que encontrei nessa jornada de 4 anos, em especial, Giovanna Salvatti, Arthur Caltabiano e Eduarda Pimenta. Vocês fizeram esse último semestre ser muito mais leve e vou me lembrar com carinho dos dias que passamos juntos.

Por fim, gostaria de agradecer à Universidade de Taubaté, que me proporcionou a oportunidade de me tornar Cirurgiã- Dentista. E agradeço também aqueles que, através dela, me transmitiram conhecimentos além das paredes da faculdade: todos os professores que tive a oportunidade de conhecer. Dentre eles, agradeço especialmente: Professor Carlos Eduardo Dias Colombo, Professora Monica César do Patrocínio, Professora Priscila de Macedo Máximo, Professora Lais Regiane da Silva Concilio, Professora Marina Amaral, Professora Lucilei Lopes Bonato, Professor Nivaldo André Zollner e Professora Cristiane Aparecida de Assis Claro.

Palavras são, na minha não tão humilde opinião,
nossa inesgotável fonte de magia.

Alvo Dumbledore
(Harry Potter e as Relíquias da Morte)

RESUMO

As neoplasias são um assunto de grande interesse por parte da saúde pública, dada a sua incidência, mortalidade e complexidades no desenvolvimento da doença. Especificando em detrimento da obra atual, entende-se que a leucemia é uma patologia heterogênea que é definida por anormalidades citogenéticas e genéticas distintas. No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), foram estimados para o triênio 2020-2022 cerca de 5.920 casos novos de leucemias em homens e 4.890 em mulheres, representando uma taxa bruta de 5,67 e 4,56 para cada 100 mil homens e mulheres, respectivamente. A participação do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar de cuidados ao paciente com câncer se faz necessária, pois a cavidade oral pode ser afetada direta ou indiretamente por diferentes doenças e seus tratamentos, para que assim, seja possível proporcionar ao paciente uma melhora da qualidade de vida. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre as manifestações orais da leucemia e seus aspectos mais relevantes para a clínica odontológica. Como procedimentos metodológicos, o presente estudo teve como intuito realizar uma revisão de literatura, de caráter descritivo, do tipo retrospectiva, do período de 2008 a 2022, no qual foi utilizado como base, o levantamento bibliográfico nas bases eletrônicas de Dados (Google Acadêmico, PubMed e SciELO) e em livros relacionados a área. Como critérios de inclusão, a pesquisa foi realizada na língua inglesa e na língua portuguesa. E como critérios de exclusão: não foram aceitas obras que se apresentam em outro idioma. Com base no que foi revisado, conclui-se que as principais manifestações orais da Leucemia são: cárie, sangramento e hiperplasia gengival, xerostomia, mucosite, afta, candidíase e ulcerações na mucosa.

Palavras-chave: leucemia; manifestações orais; diagnóstico diferencial; alterações hematológicas, câncer.

ABSTRACT

Neoplasms are a subject of great interest on the part of public health, given their incidence, mortality and complexities in the development of the disease. Specifying to the detriment of the current work, it is understood that leukemia is a heterogeneous pathology that is defined by distinct cytogenetic and genetic abnormalities. In Brazil, according to the National Cancer Institute (INCA), approximately 5,920 new cases of leukemia in men and 4,890 in women were estimated for the triennium 2020-2022, representing a crude rate of 5.67 and 4.56 per 100. thousand men and women, respectively. The participation of the dental surgeon in the multidisciplinary team of care for the patient with cancer is necessary, since the oral cavity can be affected directly or indirectly by different diseases and their treatments, so that it is possible to provide the patient with an improvement in the quality of life. The objective of this work was to carry out a literature review on the oral manifestations of leukemia and its most relevant aspects for the dental clinic. As methodological procedures, the present study aimed to carry out a literature review, of a descriptive nature, of the retrospective type, from 2008 to 2022, in which the bibliographic survey in the electronic databases (Google Academic, PubMed and SciELO) and in books related to the area. As inclusion criteria, the research was carried out in English and Portuguese. And as exclusion criteria: works that are presented in another language were not accepted. Based on what was reviewed, it is concluded that the main oral manifestations of Leukemia are: caries, bleeding and gingival hyperplasia, xerostomia, mucositis, canker sore, candidiasis and mucosal ulcerations.

Keywords: leukemia; oral manifestations; differential diagnosis; hematological changes, cancer.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA **09**

2 PROPOSIÇÃO **10**

3 METODOLOGIA **11**

4 REVISÃO DE LITERATURA **12**

5 DISCUSSÃO **30**

6 CONCLUSÃO **33**

REFERÊNCIAS **34**

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

As neoplasias são um assunto de grande interesse por parte da saúde pública, dada a sua incidência, mortalidade e complexidades no desenvolvimento da doença. Especificando em detrimento da obra atual, entende-se que a leucemia é uma patologia heterogênea que é definida por anormalidades citogenéticas e genéticas distintas. No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), foram estimados para o triênio 2020-2022 cerca de 5.920 casos novos de leucemias em homens e 4.890 em mulheres, representando uma taxa bruta de 5,67 e 4,56 para cada 100 mil homens e mulheres, respectivamente. A participação do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar de cuidados ao paciente com câncer se faz necessária, pois a cavidade oral pode ser afetada direta ou indiretamente por diferentes doenças e seus tratamentos, para que assim, seja possível proporcionar ao paciente uma melhora da qualidade de vida.

A sua atuação em uma equipe multidisciplinar, em conjunto com demais profissões do âmbito da saúde é fundamental para que através de métodos de prevenção e adequação bucal, o cirurgião dentista consiga tratar as manifestações bucais que podem se manifestar na prevenção e doenças, como: a mucosite, candidíase, xerostomia, halitose, cárie dentária, abscesso endodôntico, além de promover ao paciente ao restabelecimento da fala, mastigação e deglutição através de tratamentos protéticos.

Este trabalho está estruturado em 3 (três) disposições consecutivas. Inicialmente, apresenta-se uma introdução abordando questões como a contextualização do assunto atualmente, além de tratar dos objetivos, da importância do tema, do Método e como está organizado o presente estudo.

Em segundo plano, trata-se da revisão bibliográfica, necessária para fundamentar a pesquisa, acerca de temas como a leucemia e suas extensões na clínica odontológica.

E por último constam, as discussões referentes às obras literárias analisadas sobre o assunto, além das conclusões e sugestões para futuros estudos.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre as manifestações orais da leucemia e seus aspectos mais relevantes para a clínica odontológica.

3 METODOLOGIA

Como procedimentos metodológicos, o presente estudo teve como intuito realizar uma revisão de literatura, de caráter descritivo, do tipo retrospectiva, do período de 2008 a 2022, na qual foi utilizado como base, o levantamento bibliográfico nas bases eletrônicas de Dados (Google Acadêmico, PubMed e SciELO) e em livros relacionados à área.

Como critérios de inclusão, a pesquisa foi realizada na língua inglesa e na língua portuguesa. E como critérios de exclusão: não foram aceitas obras que se apresentam em outro idioma. Os descritores utilizados para pesquisa foram: leucemia; manifestações orais; diagnóstico diferencial; alterações hematológicas; câncer.

4 REVISÃO DE LITERATURA

As neoplasias são um assunto de grande interesse por parte da saúde pública, dada a sua incidência, mortalidade e complexidades no desenvolvimento da doença. O câncer se caracteriza pela proliferação descontrolada de células anormais em determinado local do organismo. A leucemia é uma patologia heterogênea que é definida por anormalidades citogenéticas e genéticas distintas. As células que compõem a corrente sanguínea, são originadas do tecido hematopoiético, responsável pelo renovo ou diferenciação celular. Logo, essa formação celular se dá pela linhagem linfoide ou mieloide.

As leucemias constituem um grupo de mais de 12 tipos de neoplasias malignas dos glóbulos brancos, sendo as mais comuns, a leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloide aguda, e tendo como principal característica, o acúmulo de células neoplásicas na medula óssea (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018). Segundo as estimativas do Globocan, a leucemia foi a 15º neoplasia mais diagnosticada, sendo responsável por 474.519 casos incidentes e 311.594 mortes (SUNG *et* al., 2020).

No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), foram estimados para o triênio 2020-2022 cerca de 5.920 casos novos de leucemias em homens e 4.890 em mulheres, representando uma taxa bruta de 5,67 e 4,56 para cada 100 mil homens e mulheres, respectivamente (INCA, 2019). Além disso, de acordo com o Sistema de Informações sobre Mortalidade, apenas no ano de 2019, foram registrados 7.370 óbitos por esta causa (SUS, 2020).

A leucemia pode se manifestar da forma aguda ou crônica, sendo a primeira mais severa. A forma aguda se apresenta mais severa enquanto à crônica (HANTSCHEL, 2012). A primeira evolução mostra uma rápida produção de blastos sem a possibilidade de maturação e com isso perde a sua função de trabalho. Isso faz com que a doença se agrave rapidamente. Na segunda evolução, os blastos conseguem chegar a sua maturação e fornecer a sua função de forma normal e com pouco agravo. Vale ressaltar que nas leucemias crônicas, as células trabalham de forma adequada e devido a isto se torna mais difícil de serem diagnosticada no estado inicial (CHAUFFAILLE; YAMAMOTO, 2013).

Diante do estado evolutivo e tipo de origem celular, há quatro tipos de leucemias: Leucemia Mielóide Crônica (LMC), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Linfoide Crônica (LLC) e Leucemia Linfoide Aguda (LLA). Pesquisas recentes na epigenética de malignidades mostraram atitude crítica desiquilibrada epigenética na patogênese da LMA, ao inverso das mudanças genéticas. É relevante destacar que a metilação do DNA é um acontecimento chave para a iniciação e progressão da LMA (YANG X, *et* al., 2019).

Segundo o Manual de Cuidados Paliativos (CARVALHO, 2012) esses cuidados não devem ser baseados em protocolos, e sim em princípios, tendo como objetivo principalmente o cuidado com o paciente desde o diagnóstico. Sendo assim, segundo a atualização feita pela OMS em 2002, alguns dos princípios que devem reger a equipe de cuidados paliativos são: promover o alívio da dor e outros sintomas desagradáveis levando em consideração os aspectos psicológicos da dor; não acelerar nem adiar a morte; oferecer um sistema de suporte que dê ao paciente a possibilidade de ser o mais ativo possível até o momento da sua morte; melhorar sua qualidade de vida e por fim garantir que os tratamentos se iniciem o mais rápido possível para controlar a progressão da doença e adiar a aparição de sintomas. Como a atenção e cuidados muitas vezes estão voltadas para o tratamento da doença principal, é comum que a saúde oral seja colocada em segundo plano.

A participação do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar de cuidados paliativos é necessária, pois a cavidade oral pode ser afetada direta ou indiretamente por diferentes doenças e seus tratamentos, para que assim, seja possível proporcionar ao paciente uma melhora da qualidade de vida. A sua atuação em uma equipe multidisciplinar, em conjunto com médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e psicólogos é fundamental para que através de métodos de prevenção e adequação bucal, o cirurgião dentista consiga tratar as manifestações bucais que podem se manifestar na prevenção e doenças, como a mucosite, candidíase, xerostomia, halitose, cárie dentária, abscesso endodôntico, além de promover ao paciente ao restabelecimento da fala, mastigação e deglutição através de tratamentos protéticos (SOUTO, 2019).

Andrade *et* al. (2008) fizeram um relato de caso de uma criança diagnosticada com Leucemia Mieloide Aguda que apresentou manifestações orais provenientes da doença e do tratamento, com o objetivo de discorrer sobre o quadro e também citar

as opções terapêuticas utilizadas. O paciente de 8 anos de idade apresentou febre intermitente há 14 dias, fraqueza, odinofagia, perda de peso, sangramento gengival espontâneo e episódios de vômito. Foi realizado exame de sangue completo que revelou quadro de neutropenia, trombocitopenia e diminuição do número de eritrócitos. Além disso, pela biópsia da medula óssea chegou-se ao diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda, sendo então iniciado o tratamento quimioterápico. Clinicamente, observou-se sangramento gengival, lesão ulcerada em ápice de língua e lábios compatíveis com mucosite oral grau 4, hipertrofia gengival em região de rebordo alveolar superior e inferior, presença de petéquias e equimoses em ambos os lábios superior e inferior e lesão ulcerada com característica de necrose na região do dente 36. O planejamento foi realizado objetivando controle de gengivorragia devido à trombocitopenia e acúmulo de biofilme, além de prevenção de infecção em função da neutropenia. Portanto, a conduta constou de lubrificação labial com creme de lanolina, Clorexidina 0,12% para higiene oral, aplicação tópica de ácido tranexâmico como auxiliar na hemostasia e sessões de laserterapia. Após esses cuidados, o paciente evoluiu com diminuição de sangramento, regressão considerável da hipertrofia gengival, e melhora da sintomatologia dolorosa. Entretanto, o paciente continuou pancitopênico, progredindo para um quadro de sepse grave, resultando em óbito. De acordo com o que foi relatado no caso clínico, foi concluído que é indiscutível a importância do cirurgião-dentista (CD) juntamente à equipe médica para manejo do paciente leucêmico. O CD atua no diagnóstico precoce da doença, tendo em vista que ela pode ter as primeiras manifestações na cavidade oral, bem como no controle de focos infecciosos e complicações, diminuindo a morbitaletalidade do paciente. Ademais, o profissional da odontologia pode aumentar o conforto e qualidade de vida dos pacientes durante e após o tratamento contra a doença.

Koulocheris *et* al. (2009) realizaram a descrição do caso no qual o paciente correu risco de vida em um procedimento odontológico prévio ao início do tratamento antineoplásico. O paciente de 69 anos foi diagnosticado com Leucemia Mieloide Aguda (LMA), e foi encaminhado para um check-up odontológico antes de iniciar a quimioterapia. No momento, o paciente estava com uma atividade leucêmica de 25% em sua medula óssea. Em seu histórico médico inclui-se fibrilação arterial intermitente, ataques isquêmicos transitórios, hipertensão e úlcera gástrica. Ele estava sob uso de medicação, sendo elas pantoprazol, bisoprolol, magnésio, cálcio e

multivitamínico. Após exame clínico, o planejamento proposto foi a extração de 16 dentes devido à periodontite severa e cáries múltiplas. O procedimento foi realizado em 3 sessões, com o uso de penicilina G meia hora antes da operação, acompanhado de transfusão de plaquetas. Durante as 3 semanas seguintes o paciente apresentou bacteremia por *Enterobacter cloacae*, que foi tratada com antibiótico. Além disso, *Enterocci* resistente à Vancomicina (VRE) foi identificado no exame de sangue. Após o que foi constatado, foi feito um novo exame intraoral, após duas semanas do tratamento dentário finalizado. Os cirurgiões-dentistas observaram osso necrótico exposto com secreção purulenta na maxila e na mandíbula bilateralmente. O tratamento realizado foi conservador, com enxaguatório antimicrobiano e troca de tamponamentos todos os dias. Apesar do tratamento antibiótico e local, dentro de 24-48h o paciente apresentou sepse progressiva, lesões de pele com inchaço, sensibilidade, eritema e formação de bolhas hemorrágicas, gangrena e necrose submandibular, sublingual e submentoniana com expansão parafaríngea. Visto que a situação apresentava risco de vida ao paciente, foi acordado pela equipe multidisciplinar que o tratamento continuaria conservador. Após 3 semanas, o paciente mostrou clara regeneração hematopoiética, sua contagem de leucócitos estava normal e um desequilíbrio moderado nos neutrófilos foi observado e, portanto, a quimioterapia foi iniciada. Durante esse tempo, a progressão da necrose perimandibular levou a uma fístula extraoral, resultando em sintomas mais leves. Ao exame intraoral, um sequestro da mandíbula esquerda foi observado. Finalmente o procedimento cirúrgico foi indicado pela equipe multidisciplinar subsequente ao último ciclo da quimioterapia. Uma sequestrotomia da mandíbula inferior esquerda com uma abordagem intraoral combinado a uma excisão da fistula extraoral foi realizada, obtendo uma cicatrização satisfatória no pós-operatório. Um mês depois foi possível a realização de um transplante de hemocitoblastos com imunossupressão para evitar a falha do enxerto. Entretanto, após 2 meses do transplante o paciente desenvolveu doença aguda do hospedeiro no enxerto. O paciente faleceu 6 meses depois de infecção hospitalar por VRE. Em conclusão, os cirurgiões-dentistas sugerem que, para evitar risco de vida associado a procedimentos odontológicos para o paciente com LMA, sejam feitos alguns procedimentos: todos os pacientes com LMA devem ser avaliados por um CD antes do início da quimioterapia; o tratamento dental deve ser radical e completo; qualquer procedimento cirúrgico deve ser realizado pelo menos 3 semanas antes do início do tratamento antineoplásico; o tratamento cirúrgico deve ser

o mais conservador possível e deve ser realizado profilaxia pré e pós-operatória com antibiótico e, dependendo dos níveis sanguíneos, deve ser realizada uma transfusão de plaquetas.

Costa *et* al. (2011) realizaram uma revisão de literatura com o objetivo de evidenciar a importância da interpretação correta da série branca do hemograma pelo cirurgião-dentista afim de diagnosticar a leucemia, já que as primeiras manifestações da doença ocorrem na cavidade oral. Destaca-se também a importância do profissional em reconhecer as manifestações orais da doença e se apresenta um protocolo de atendimento odontológico ao portador dessa condição hematológica. Diante das publicações revisadas, os autores observaram a importância do cirurgião-dentista no diagnóstico da doença, já que as primeiras manifestações ocorrem na boca e os pacientes procuram atendimento odontológico por acreditarem que as lesões sejam de origem local. Relataram também que os procedimentos odontológicos como cirurgias, exodontias e raspagem são difíceis de serem realizadas por conta do risco de hemorragia do paciente imunossuprimido, entretanto é importante a remoção dos focos de infecção para evitar bacteremias. É visto também que o uso de escovas dentais podem ferir ainda mais as lesões presentes na cavidade oral, porém é necessário o incentivo de manter uma boa higiene oral afim de evitar reinfecções. As ulcerações, ocorrência comum em pacientes leucêmicos, é causada pelo distúrbio acentuado na distribuição dos leucócitos causando resposta inflamatória e infecção moderada. Observaram também que os pacientes com problemas de sangramento são passiveis de receberem transfusão plaquetária se necessário. Concluiu-se ainda que, bem como a doença em si, os tratamentos antineoplásicos também levam ao aparecimento de manifestações orais, tais como candidose, língua saburrosa e mucosites, condições essas que devem ser controladas pelo cirurgião-dentista.

Wang *et* al. (2014) realizaram um estudo com o objetivo de comparar a biodiversidade da microbiota supragengival de crianças saudáveis e crianças com Leucemia Linfoide Aguda (LLA) por meio de técnica de sequenciamento. Para o estudo foram selecionados dois grupos, um de crianças saudáveis e outro de pacientes diagnosticados com LLA no Departamento de Oncologia e Hematologia Pediátrica do Hospital Universitário West China, na China. O grupo de pacientes com

LLA eram crianças de até 18 anos, recentemente diagnosticadas, sem quaisquer outros problemas sistêmicos e que não tinham passado por tratamento antineoplásico anteriormente. Já o grupo de pacientes saudáveis constavam de crianças com idade, status de cárie e status socioeconômico compatíveis com o grupo de pacientes com LLA, sem bolsas periodontais maiores que 4mm, sem infecções orais agudas como abcesso, sem evidências de candidíase oral, sem desordens sistêmicas ou orais que pudessem causar lesões como líquen plano. Nos dois grupos apresentados, também foi utilizado como critério de exclusão o uso de antibiótico nos últimos 3 meses e tratamento antimicrobiano local nas últimas duas semanas antes do estudo. As amostras foram coletadas, em todos os 26 pacientes, no mesmo horário do dia, após o café da manhã. Informações sobre a condição bucal dos pacientes também foram obtidas após a coleta das amostras, como status da dentição, número do dente, presença de cárie, nível de placa e presença de periodontite ou gengivite. Os resultados encontrados mostraram menor riqueza e diversidade na microbiota dos pacientes com LLA comparado com os pacientes saudáveis. Não houve diferenças estatísticas significantes entre os dois grupos em relação a informações demográficas e condições de saúde oral. Testes também indicaram que a estrutura microbiana oral de pacientes não-saudáveis é distinta da estrutura do grupo saudável. Comparações a nível taxonômicos de filo, classe, ordem, família e gênero mostraram que não haviam micróbios específicos para leucemia ou específicos para pacientes saudáveis, eles apenas apresentaram diferença na distribuição entre os grupos. Os dados também revelaram duas linhagens de micro-organismos mais abundantes em pacientes afetados pela LLA do que em grupos saudáveis, o que mostra que existia condições favoráveis para seu desenvolvimento na microbiota oral, o que poderia explicar o risco aumentado de bacteremia em pacientes leucêmicos. Em conclusão, pela comparação da microbiota de pacientes com LLA e pacientes saudáveis, os autores identificaram um desequilíbrio estrutural da microbiota oral, caracterizado pela diversidade reduzida e alterações na abundância em certos tipos de bactéria, possivelmente envolvidas em infecções sistêmicas, indicando assim a importância que o status imunológico desempenha na formação da estrutura da microbiota. Além disso, embora os autores apontaram a importância da realização de mais estudos, a disbiose da microbiota oral apresentada no estudo fornece informações nas interações hospedeiro-micro-organismo relacionadas às complicações infecciosas dessa população afetada pelo câncer hematológico.

Rosso *et* al. (2015) realizaram uma pesquisa com o objetivo de analisar a condição bucal dos pacientes pediátricos e adolescentes portadores de neoplasias, na instituição Casa GUIDO em Criciúma/SC, e que se submeteram a quimioterapia e outros tratamentos antineoplásicos. O estudo foi caracterizado como um estudo epidemiológico transversal, descritivo e quali-quantitativo, totalizando 23 amostras, com idade entre 2 e 16 anos, predominantemente portadores de leucemia (39,1%), diagnosticados entre 2008 e 2015. A coleta de dados foi realizada por meio de questionário respondido pelos responsáveis da criança, exame clínico intraoral para observação da presença de cáries, hiperplasia gengival, sangramento, afta, mucosite, candidíase e sinais de xerostomia. A pesquisa revelou que 43,5% dos pacientes realizaram dois ou mais tratamentos antineoplásicos, sendo a quimioterapia presente em todos eles. Levando em consideração todos os dados coletados, os resultados observados quanto ao conhecimento dos responsáveis em relação ao risco de manifestações orais provindas do tratamento antineoplásico foi que 78,3% não foram orientados pelo médico ou profissional da saúde. Já o restante, 21,7% foram apenas orientados quanto à possibilidade de ulcerações frequentes na mucosa. Considerando as respostas do questionário, foi observado que apenas 26,1% da amostra foram submetidos a algum tratamento odontológico após o diagnóstico da neoplasia. Além disso, notou-se que 60,8% da amostra apresentaram mais de uma lesão oral concomitantemente. Acerca das alterações relatadas e observadas em exame clínico no estudo, foram verificadas as seguintes porcentagens de incidência, sendo a cárie a lesão mais presente, com 43,5%, seguida por sangramento gengival (34,8%), xerostomia e hiperplasia (30,4%), afta (23,1%), mucosite (21,7%) e candidíase (4,3%). Concluindo, os autores acreditam na importância do cirurgião-dentista dentro de uma equipe multidisciplinar visando a melhoria do bem-estar do paciente que está em tratamento antineoplásico.

Francisconi *et* al. (2016) fizeram uma revisão de literatura com o objetivo de descrever as manifestações orais de todos os tipos de leucemia e sua conduta odontológica. Os autores concluíram que o cirurgião-dentista ocupa um papel essencial no diagnóstico de doenças hematológicas, pelo fato dos primeiros sinais da doença se manifestarem na cavidade oral, levando o paciente a procurar tratamento odontológico. Foi observado que os dentistas são responsáveis pelo diagnóstico de 33% dos pacientes com Leucemia Mieloide Aguda. Portanto, é importante o

conhecimento do profissional frente a essas malignidades afim de investigar junto a uma equipe especializada objetivando o diagnóstico final.

Boddu *et* al. (2017) realizaram a descrição do caso de uma paciente com Leucemia Mieloide Aguda complicada por gengiva necrótica e lesões cutâneas, que posteriormente se mostraram ser de origem fúngica. A paciente de 62 anos foi admitida com falta de ar depois de realizar uma transfusão de sangue. O histórico médico da mulher apontava que ela foi diagnosticada com Síndrome Mielodisplásica há 2 anos, e fazia acompanhamento até 3 meses atrás quando o quadro evoluiu para Leucemia Mieloide Aguda. Então, foi iniciado o tratamento com decitabina. Ainda assim, ela apresentou neutropenia severa e procurou atendimento. Na anamnese, a paciente relatou dor na gengiva e lesões orais. Ao exame clínico, observou-se que havia ulcerações sublinguais típicas de quem está iniciando o tratamento quimioterápico, o qual tinha dado início 4 semanas atrás. Ainda, notou-se que ela havia passado por vários procedimentos odontológicos na região anterior de mandíbula, como coroas e pontes fixas. Além disso, notou-se lesões branco-amareladas na região na base da gengiva vestibular dos incisivos inferiores e superiores e também na área de pré-maxila próximo à papila interincisal, juntamente com hiperplasia adjacente às lesões. Foram realizados exames laboratoriais e tomografia computadorizada. A paciente iniciou o tratamento com antimicrobianos e antifúngicos, porém as lesões continuaram progredindo. Houve tentativa de aumentar a contagem absoluta de neutrófilos, mas sem sucesso. Aproximadamente 10 dias depois de sua admissão no hospital, a mulher apresentou lesões de pele em sua testa e ombros. Uma biópsia do tecido oral e do tecido de pele mostrou micro-organismos gram positivos. Adicionalmente, imagens do pulmão mostraram diversos nódulos suspeitos de infecção fúngica multifocal. Logo, foi iniciado tratamento antifúngico intravenoso e transfusão de leucócitos, o qual obteve melhora no quadro tanto das lesões orais quanto das lesões cutâneas. Infelizmente, após 2 semanas do tratamento a paciente apresentou um quadro súbito de falta de ar, evoluindo para hipóxia respiratória fatal, levando a óbito. Concluiu-se que a paciente teve uma resposta impressionante ao tratamento e que sua morte foi inesperada levando em consideração a progressão do quadro de melhora. Constaram também que as restaurações prévias da paciente junto a má higiene oral levaram ao acúmulo de placa, propiciando a infiltração de micro-organismos na gengiva. Por fim, o caso ilustra

natureza rara da estomatite fúngica em pacientes com doenças hematológicas e, embora incomuns, o envolvimento gengival da maxila e mandíbula também devem ser considerados como possível foco de infecção fúngica no momento da avaliação.

Shimizu *et* al. (2017) realizaram a descrição de um caso com o objetivo de discorrer sobre uma situação não usual no qual um paciente de 12 anos foi diagnosticado com Leucemia Mieloide Aguda por conta de uma lesão rara envolvendo a maxila. O paciente foi encaminhado para o Departamento de Medicina Oral do Hospital Universitário de Hokkaido (Japão) reclamando de inchaço na região bucal do lado direito. No mês anterior, o garoto foi diagnosticado com inflamação da maxila. De acordo com seu histórico médico, ele tinha asma controlada e uma febre média de 37,5ºC, por outro lado era saudável. Ao exame intraoral, foi notado inchaço severo e demarcado, vermelhidão e dor de pressão na gengiva em torno da região dos molares do lado direito da maxila. Embora não tivesse histórico de doença periodontal, os dentes 16 e o dente 55 exibiam mobilidade severa. Dessa forma, foi feito um Raio X panorâmico, o qual mostrou imagem opaca e difusa na cavidade sinusal direita. Para uma avaliação mais precisa, foi feita uma tomografia sem contraste, a qual mostrou lesão osteoblástica das paredes anteriores e posteriores da cavidade sinusal e também o aumento do osso e mucosa da maxila direita. Contudo, foi realizado um hemograma completo, mostrando glóbulos brancos diminuídos. O diagnóstico clínico primário foi Osteossarcoma. Depois disso foi realizada uma tomografia computadorizada com contraste que revelou FDG (fluorodesoxiglicose) difuso em toda medula óssea, abrindo então a possibilidade de uma doença sistêmica além da local. Visto que havia possibilidade de doença sistêmica, foi realizada uma conferência com cirurgião-dentista, radiologista oral, médico radiologista e hematologista pediátrico. O menino foi admitido imediatamente no Departamento de Oncologia do hospital, onde foi realizada aspiração da medula óssea a qual revelou Leucemia Mieloide Aguda. A partir do diagnóstico, a criança iniciou o tratamento de quimioterapia e, após 6 meses, atingiu remissão completa. O presente caso demonstrou uma lesão rara de maxila sendo uma das manifestações iniciais da leucemia. Apesar de útil, uma biópsia seria muito invasiva e poderia proliferar leucócitos com alto índice mitótico. Pelo fato da lesão ser osteoblástica e osteolítica, a hipótese dos profissionais era que essa união rara provinha de uma desregulação no remodelamento ósseo e, portanto, essa desregulação pode induzir osteogênese da maxila. Ademais, o paciente era uma

criança, logo, a remodelação estava mais ativa comparada a de um adulto. Foi observado também que gengiva inchada é o sinal mais comum em pacientes não tratados, e por isso, nota-se a importância do conhecimento dos cirurgiões-dentistas dos sinais de uma possível doença sistêmica como a leucemia, podendo assim realizar um diagnóstico precoce provendo, dessa forma, aumento da chance de remissão e expectativa de vida do paciente.

Aggarwal e Pai (2018) realizaram um estudo descritivo com o objetivo de relatar a prevalência de lesões orofaciais em crianças submetidas ao tratamento contra Leucemia Linfoide Aguda (LLA) na Índia e, também, demonstrar as prevalências dessas manifestações em diferentes tipos de terapia. O estudo foi realizado com uma amostra de 43 crianças, com idade de 3 a 13 anos, em tratamento para LLA na Faculdade de Medicina de Kasturba (Índia). O diagnóstico das crianças foi obtido através de aspiração da medula óssea, e cada uma delas estava em um estágio diferente de tratamento, incluindo quimioterapia e radioterapia. O exame intraoral e extra oral foram feitos por um cirurgião-dentista especializado em Medicina Oral e Diagnóstico. Previamente ao exame, todas as crianças receberam enxaguatório bucal profilático (Cloridrato de benzidamina) para alivar os sintomas de mucosite e Clotrimazol 1% tópico para prevenir candidíase oral. O exame foi refeito no dia do exame de sangue de cada criança. Com base nos exames realizados, foi observado que 53,48% dos pacientes tinham de 3-6 anos de idade. A maioria dos pacientes entre 6-9 anos eram mulheres. No que diz respeito a fase do tratamento de cada indivíduo, a maioria estava em fase de manutenção, seguido de consolidação, indução e recaída. Quanto à prevalência das manifestações orais, a maior porcentagem foi da cárie (88.37%), ocorrendo mais em homens (51,6%) quando comparado com as mulheres (37,2%), seguido de linfadenopatia (86%) e palidez (65,1%). Outras manifestações observadas foram xerostomia (44,18%), face cushingoide (34,85%) – essa, atribuída ao uso de corticosteroides; sangramento (20,9%), mucosite (16,27%), candidíase (13,95%), úlcera (13,95%), mobilidade dental (9,3%), envolvimento de nervo (4,65%) e aumento gengival (4,65%). Levando-se em consideração as limitações do estudo, os autores concluíram que é necessário trazer mais interesse para essa área de estudo, já que as manifestações orais podem ser os primeiros sinais da doença hematológica em questão, assim permitindo que o cirurgião-dentista tenha um papel significativo no bem estar do paciente.

Antonini *et* al. (2018) realizaram uma revisão integrativa de literatura com o objetivo de investigar as manifestações orais da leucemia no momento do diagnóstico, colaborando assim para detectar qualquer alteração oral que indique patologias além das odontológicas. Portanto, visava mostrar o papel do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce da leucemia. A revisão foi feita por meio de bancos de dados eletrônicos para pesquisa bibliográfica, sendo eles o MEDLINE e BIREME. Diante do que foi revisado, os autores concluíram que as principais manifestações orais do paciente leucêmico são: sangramento gengival, hiperplasia, inchaço gengival, ulceração oral e petéquias. A idade mais observada com incidência de acometimentos orais foi entre 32-37 anos. Por fim, como a leucemia apresenta suas primeiras manifestações na cavidade bucal, o cirurgião-dentista tem papel fundamental no diagnóstico primário da doença, podendo assim, pela anamnese detalhada do paciente, exame clínico e solicitação de exames complementares, confirmar uma suspeita de possível alteração. Portanto, o cirurgião-dentista contribui para a equipe multidisciplinar para tratamento da leucemia.

Ratre *et* al. (2018) realizaram a descrição do caso de um paciente com Leucemia Mieloide Aguda que, até então, não tinha sido diagnosticada. O paciente do sexo masculino, 51 anos, procurou o Departamento de Periodontia da Faculdade de Odontologia de Indore, na Índia, com a queixa de gengivas inchadas e dificuldade na alimentação. O histórico médico relatou febre recorrente associada à perda de peso, fadiga e perda de apetite nos últimos 3 meses. Além disso, o paciente mencionou dor abdominal e falta de ar ao realizar esforços. O paciente fez uso de multivitaminas e analgésicos para alívio de sintomas. Fisicamente, apresentou palidez, anemia, hipertermia e caquexia. Ainda, seus linfonodos submandibulares mostraram-se palpáveis e macios. O exame físico demonstrou aumento de fígado e baço. Clinicamente, o exame intraoral revelou edema generalizado nas gengivas envolvendo quase 1/3 de coroa anatômica nos dentes anteriores e 2/3 nos posteriores, sem aumento em áreas edêntulas. A gengiva estava inchada, dolorida, ulcerada e com focos de sangramento espontâneo. Em relação à coloração, variava de vermelho para vermelho azulado indicando aparência cianótica. Grandes áreas de equimose também foram encontradas em palato duro e mucosa. Ademais, o paciente tinha odor forte na boca e higiene oral pobre. Dessa forma, foi pedido hemograma

completo, o qual revelou contagem de linfócitos aumentada e hemoglobinas e trombócitos diminuídos. O indivíduo foi imediatamente encaminhado ao Departamento de Oncologia do Hospital de Indore, onde foram realizados mais exames que corroboraram o diagnóstico prévio do cirurgião-dentista de Leucemia Mieloide Aguda. A contagem de leucócitos e biópsia da medula óssea mostrou 95% de células blásticas. Após o diagnóstico, o paciente foi internado para início do tratamento, mas veio a óbito depois de 7 dias. Diante do caso clínico exposto, os autores concluíram que é necessário grande atenção para as manifestações orais e suas correlações sistêmicas, a fim de possibilitar o diagnóstico precoce da doença, assim evitando o progresso de doenças fatais.

Gholman *et* al. (2019) fizeram a descrição do caso de um paciente pediátrico de 6 anos diagnosticado com Leucemia Linfocítica Aguda. O paciente, junto de seu pai, chegou ao atendimento odontológico com queixa de dor severa nos dentes inferiores do lado esquerdo e cáries extensas. Observou-se clinicamente linfonodos submandibulares aumentados, lábios ressecados, pele pálida, higiene oral pobre com acúmulo de placa nos dentes, gengivite marginal com sangramento, cáries extensas com presença de abscessos em alguns dentes decíduos. Radiograficamente, observou-se envolvimento de furca, cáries proximais e reabsorção radicular. Apresentou uma idade odontológica de acordo com sua idade cronológica de 6 anos. O tratamento foi planejado juntamente à equipe médica do menino, e foi decidido o uso de anestesia geral para realizar os procedimentos. Foram considerados sua contagem absoluta de neutrófilos, contagem de plaquetas e seu estágio atual da quimioterapia - estágio de manutenção por meio de medicação oral. Foram realizados todos os procedimentos necessários, incluindo cimentação de coroas metálicas, pulpotomia, restauração adesiva e extração. O uso de mantenedor de espaço não foi planejado até que o paciente recebesse a dose completa da quimioterapia, pelo fato da possibilidade do aparelho se tornar foco de infecção. Foi concluído que as considerações hematológicas do paciente devem ser consultadas com a sua equipe médica, para realizar os procedimentos no tempo correto e para avaliar possíveis riscos.

Kim e Jih (2019) fizeram um relato de caso com o objetivo de delinear as complicações de desenvolvimento dental advindas da quimioterapia e de relatar os resultados da primeira fase do tratamento ortodôntico em pacientes pediátricos com histórico de Leucemia Linfoide Aguda (LLA). Um garoto de 7 anos de idade compareceu ao Departamento de Odontopediatria da Universidade Nacional de Chonnam (Coreia do Sul) com a queixa principal de mordida cruzada anterior. O histórico médico do menino incluía um tratamento de 1 ano de Leucemia Linfoide Aguda, que iniciou quando ele tinha 2 anos de idade. Ao exame clínico e radiográfico revelou-se Classe III dos molares, uma overbite de 3,5mm e uma overjet de -2mm. Aos 5 anos de idade, o paciente fez uso de RPE (*Rapid Palatal Expander*) e máscara facial durante 9 meses e a mordida cruzada se resolveu, porém, após um grande período sem retorno ao ortodontista, o quadro reapareceu. Nenhuma complicação negativa resultante da terapia antineoplásica foi notada, no entanto, os segundos pré-molares inferiores e os segundos molares eram menores em tamanho coronal em comparação com os primeiros molares e os pré-molares adjacentes. Antes do início do tratamento, o menino foi diagnosticado com uma recidiva da Leucemia e, após 4 meses de quimioterapia e um período de manutenção de 5 meses, seus exames voltaram normais e o tratamento ortodôntico pôde continuar. O tratamento planejado foi o uso de RPE junto à máscara facial e aparelho fixo e removível. Ao final da primeira fase do tratamento, após 16 meses, tanto o perfil do paciente, a mordida cruzada e o apinhamento melhoraram significativamente. Além disso, vários indicadores cefalométricos foram melhorados. Acerca das complicações da quimioterapia nesse paciente, foram observados microdontia e afinamento do canal radicular. Felizmente, a saúde sistêmica do garoto estava estável e, ao longo da intervenção ortodôntica, não foram observadas efeitos colaterais nos tecidos orais. O uso de aparelhos removíveis nesse paciente não demonstrou danos aos canais radiculares, tampouco ao tecido mole, possivelmente por conta do crescimento limitado das células cancerígenas e do tratamento pouco extenso contra o câncer. Portanto, os cirurgiões-dentistas, antes de iniciar qualquer tratamento pediátrico, devem estar atentos à extensão, curso e intensidade da doença, bem como tempo de diagnóstico, modalidade do tratamento e possíveis complicações, a fim de estabelecer a melhor terapia possível ao paciente. Concluindo, o tratamento para Classe III de um paciente com LLA foi bem sucedido e é de extrema importância o conhecimento do CD do

histórico médico do paciente e cuidado especial no planejamento para que não haja desconforto ou consequências negativas à saúde do paciente.

Cammarata-Scalisi *et* al. (2020) realizaram uma revisão de literatura com o objetivo de enfatizar as manifestações orais da Leucemia Mieloide Aguda (LMA) decorrente tanto da própria doença, quanto do tratamento antineoplásico. Levando em consideração os trabalhos revisados os autores concluíram que as manifestações orais, principalmente a hiperplasia gengival, pode ser um dos primeiros sinais de problemas hematológicos. Portanto, é de grande importância o conhecimento do cirurgião-dentista em relação as lesões presentes na Leucemia, as quais, muitas vezes, levam o paciente a procurar tratamento odontológico. Também observaram que, para que seja feito o diagnóstico correto o CD deve utilizar exames complementares e encaminhar o paciente para um centro especializado. Além disso, os pacientes com LMA podem vir a apresentar várias complicações na cavidade oral, a maioria delas sendo secundária ao tratamento quimioterápico. A manutenção da higiene oral não somente é um fator imprescindível para evitar infecções que podem progredir para abcesso ou sepse, como ainda é mantida pela cooperação entre dentistas, oncologistas, pediatras. Por fim, o cirurgião-dentista é parte de uma equipe multidisciplinar atuando tanto para diagnosticar, prevenir e tratar complicações provindas da Leucemia, quanto para controlar problemas pré-existentes como lesões cariosas e problemas periodontais.

Martins *et* al. (2020) fizeram uma revisão integrativa de literatura com o objetivo de verificar os principais agravos bucais e o desenvolvimento da dentição em pacientes diagnosticados com leucemia e submetidos às terapias antineoplásicas. A pesquisa foi fundamentada em artigos científicos classificados de acordo com o nível de evidência científica proposto pela Oxford Centre Evidence Based Medicine, 2009. Em análise dos estudos revisados, foi possível concluir pelos autores que existem possíveis agravos bucais significativos diante da submissão às terapias antineoplásicas para tratamento da leucemia. Evidenciaram-se alterações morfológicas do esmalte e das raízes, tais como: taurodontia, hipodontia, microdontia, hipoplasia e raízes curtas, sangramento gengival, mucosite, xerostomia e desenvolvimento dental tardio. Também ficou claro que o acompanhamento

multidisciplinar com a presença do cirurgião-dentista é fundamental para garantir a manutenção da saúde bucal.

Almeida *et* al. (2021) realizaram um estudo transversal com o objetivo de identificar as manifestações bucais mais frequentes nos pacientes pediátricos em tratamento antineoplásico no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP, na cidade de Recife/PE. Para tal estudo, foram selecionados 137 pacientes de 0 a 19 anos com diagnóstico de câncer e tratados com tratamento antineoplásico. Primeiramente, foi feito um exame clínico por meio de ficha clínica semiestruturada com perguntas objetivas e subjetivas observando sexo, idade, tipo de câncer, sinais e sintomas das manifestações bucais do paciente após tratamento quimioterápico e higiene bucal do paciente. O exame intraoral foi realizado com auxílio de lanterna, palito de madeira e espelho e os pacientes foram classificados com saúde bucal favorável ou desfavorável, de acordo com Albuquerque et al. (2007). Após os exames, os dados coletados passaram por análise estatística. Os autores relataram que, das 137 crianças avaliadas, 57,7% eram homens e a média de idade foi de 6,8 anos. Em relação ao tipo da doença, a leucemia foi a de maior prevalência com 67,9%. Já em relação ao tratamento, a terapia mais utilizada foi a quimioterapia com 83,9% e a faixa de tempo mais prevalente foi de 0 a 3 meses (34,3%) e mais de 12 meses (30,7%). Neste estudo, 96 dos participantes da pesquisa (70,1%) apresentaram pelo menos uma manifestação oral em consequência da quimioterapia, enquanto 41 (29,9%) não repararam nenhuma alteração na cavidade oral. Dentre as alterações relatadas, as principais foram: mucosite (56,2%), seguida da sensação de boca seca (46,7%), gengivite (41,6%), disfagia (35,8%), disgeusia (35,8%), candidíase (34,3%), herpes (21,2%) e alteração na consistência da saliva (9,5%). No que diz respeito à procura de atendimento odontológico, 51,8% não procuraram um cirurgião-dentista e os demais (48,2%) tiveram atendimento prévio. Dos pacientes da pesquisa, seis deles (4,4%) não realizaram exame clínico devido ao estado de saúde debilitado e o exame causaria leve desconforto. Portanto, dos 137 (100,0%) pacientes da amostra, em 131 (95,6%) pôde-se saber a condição da saúde bucal, dentre as quais, 75 (54,7%) foram consideradas favoráveis e 56 (40,9%) foram consideradas desfavoráveis. Em conclusão, nota-se que a presença do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar de oncologia é de extrema importância para minimizar os efeitos da terapia antineoplásica, devendo ser procurado pelo paciente previamente ao início do

tratamento, afim de diminuir as complicações no curso do tratamento. Além disso, é necessário que haja a orientação de higiene bucal ao pais e pacientes com o intuito de diminuir o acúmulo de biofilme, que pode vir a ser um foco de infecção e risco de inflamação gengival.

Bhambal *et* al. (2021) fizeram a descrição do caso de um paciente de 51 anos que foi diagnosticado com Leucemia Mieloide Aguda pelo próprio dentista. O homem chegou ao consultório odontológico com queixa de gengivas edemaciadas desde 15 dias atrás. Relatou que passou por uma cirurgia de extração dentária 20 dias antes da consulta, entre 4-5 dias depois notou um aumento gradual de sua gengiva, e contou que elas tiveram uma redução nos últimos 4-5 dias. Ainda, não reclamou de sangramento, apenas dor leve no momento da alimentação. Seu histórico médico não constava de nenhum outro problema sistêmico. Relatou que teve, por 10 anos, o hábito de mascar pan supari. Fisicamente, observou-se mãos e dedos pálidos, mas os linfonodos estavam normais. O exame intraoral mostrou aumento generalizado da gengiva vestibular e lingual, envolvendo a gengiva marginal e a gengiva fixa, que se estendia da junção mucogengival até o terço oclusal/incisal. Em relação à coloração, puderam ser notadas algumas áreas rosa pálido, vermelho e roxo, bem como áreas de acúmulo de melanina. A consistência da mucosa gengival estava firme, apesar de parecer esponjosa. Sangramento espontâneo e bolsas periodontais também estavam presentes. Desse modo, foi pedido exame de sangue completo, o qual mostrou uma contagem de linfócitos aumentados. Além disso, o exame citopatológico acusou mieloblastos. Por fim, foi dado o diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda e o paciente foi encaminhado para tratamento oncológico, mas infelizmente o paciente veio a óbito no período de 2 dias após o diagnóstico dado pelo dentista. Concluíram que, se o paciente apresentar as manifestações orais mais comuns, como úlceras orais, lesões vesiculobolhosas, mucosa pálida, lábios secos, herpes e candidíase, e também manifestações físicas comuns como febre, dor nos ossos e histórico de perda de peso recente, o diagnóstico clínico é possível. Entretanto, um hemograma completo mostrando a elevação da contagem linfocítica e redução da contagem de glóbulos vermelhos e hemoglobina é mais conclusivo. O exame citopatológico pode indicar o tipo de linhagem celular presente no paciente. Ademais, o melhor exame para estabelecer o diagnóstico de leucemia é a aspiração da medula óssea. Ao que diz respeito ao tratamento, concluíram que, uma vez iniciada a quimioterapia, as

manifestações orais regridem, contudo, o cuidado oral paliativo deve ser empregado. Para que esse tratamento seja realizado, é necessário a permissão do médico responsável pelo paciente e submeter o paciente a medidas profiláticas - clorexidina e cloridrato de benzidamina são recomendados. Assim sendo, no presente caso, o paciente procurou outro profissional para realizar uma profilaxia, que os autores concluíram ter desencadeado uma perda de sangue excessiva, e o paciente faleceu 2 dias após, o que enfatiza a importância da educação do paciente quanto a seu diagnóstico.

Caldas *et* al. (2021) fizeram uma revisão de literatura sobre as alterações orais secundárias ao tratamento quimioterápico em pacientes pediátricos portadores de Leucemia Linfoide Aguda (LLA), e os respectivos tratamentos e a importância do papel do cirurgião-dentista como parte integrante da equipe multidisciplinar. Para tal revisão, foi feito um levantamento de artigos científicos publicados entre 2000 e 2020, nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, além de sites institucionais. Baseados nos artigos científicos revisados, os autores concluíram que as lesões em cavidade oral em pacientes pediátricos portadores de LLA sob tratamento quimioterápico são bastante comuns, podendo-se dar destaque à mucosite oral, hipossalivação, xerostomia, disfagia, disgeusia/hipogeusia, infecções fúngicas, virais e bacterianas. Esses efeitos secundários agravam o estado geral de saúde do paciente, podendo piorar sua qualidade de vida, aumentar os custos do tratamento, tempo de internamento e taxas de morbimortalidade. Com isso, é possível evidenciar a grande importância do cirurgião-dentista na equipe oncológica multidisciplinar, atuando na prevenção, diagnóstico e tratamento das principais manifestações adversas provenientes do tratamento antineoplásico. Portanto, a participação do CD promove mais conforto, adesão ao tratamento e qualidade de vida para o paciente oncopediátrico.

Hernandes *et* al. (2021) realizaram um trabalho de revisão de literatura do tipo narrativa com o objetivo de contribuir para o conhecimento de estudantes e profissionais da Odontologia sobre as manifestações orais da Leucemia, auxiliando no diagnóstico precoce, levando a um prognóstico favorável. A presente revisão foi feita a partir da busca de artigos científicos na base de dados SciELO, entre os períodos de 2002 a 2021. De acordo com os artigos revisados, os autores concluíram

que é de extrema relevância a participação do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce da Leucemia, já que os primeiros sinais aparecem na cavidade oral. Observaram também que as principais manifestações foram a xerostomia e a mucosite. Além disso, relataram que tratamentos odontológicos invasivos como extrações tem um alto grau de complexidade, podendo ocorrer complicações como hemorragias. Porém é necessário remover qualquer foco de infecção presente antes do início do tratamento quimioterápico.

Pereira *et* al. (2022) fizeram uma revisão de literatura narrativa qualitativa com o objetivo de esclarecer acerca das manifestações bucais em pacientes pediátricos oncológicos, além de ressaltar a importância do cirurgião-dentista nesse processo. Para tal pesquisa, foram utilizados os bancos de dados SciELO, PubMed e Google Acadêmico, e foram pesquisados artigos científicos em inglês e português entre os anos 2015 e 2021. Levando em consideração os trabalhos científicos revisados, os autores concluíram que o câncer que mais acomete as crianças é a Leucemia e, já que o tratamento apresenta alta toxicidade, é possível observar algumas alterações na cavidade bucal como a mucosite, aftas, candidíase, herpes, gengivites e hemorragias gengivais e infecções. Portanto, o diagnóstico e tratamento precoce são imprescindíveis para gerar maior qualidade de vida ao paciente e tratamento sem grandes complicações. Relataram também a importância da realização de novos trabalhos correlacionando manifestações bucais específicas, o tipo de Leucemia e a fase do tratamento.

5 DISCUSSÃO

De acordo com Andrade e colaboradores em 2008, ressalta-se a atuação do cirurgião dentista no diagnóstico precoce da doença, tendo em vista que ela pode ter as primeiras manifestações na cavidade oral, bem como no controle de focos infecciosos e complicações, diminuindo a morbitaletalidade do paciente. Ademais, o profissional da odontologia pode aumentar o conforto e qualidade de vida dos pacientes durante e após o tratamento contra a doença. Francisconi *et* al (2016) elenca similarmente, a conclusão de que o cirurgião-dentista ocupa um papel essencial no diagnóstico de doenças hematológicas, pelo fato dos primeiros sinais da doença se manifestarem na cavidade oral, levando o paciente a procurar tratamento odontológico. No entanto é observado que os dentistas são responsáveis pelo diagnóstico de 33% dos pacientes com Leucemia Mieloide Aguda. Portanto, é importante o conhecimento do profissional frente a essas malignidades afim de investigar junto a uma equipe especializada objetivando o diagnóstico final.

Em relação ao diagnóstico, Bhambal et al. (2021) relata que um hemograma completo mostrando a elevação da contagem linfocítica e redução da contagem de glóbulos vermelhos e hemoglobina é mais conclusivo. O exame citopatológico pode indicar o tipo de linhagem celular presente no paciente. Ademais, o melhor exame para estabelecer o diagnóstico de leucemia é a aspiração da medula óssea. Em concordância ao artigo anterior, Andrade et al. (2008) e Shimizu et al (2017) observaram por meio de exame de sangue quadro de neutropenia, trombocitopenia, diminuição do número de eritrócitos e glóbulos brancos diminuídos. Em contrapartida, Gholman et al. (2019) relatou que as considerações hematológicas do paciente devem ser consultadas com a sua equipe médica, para realizar os procedimentos no tempo correto e para avaliar possíveis riscos, com isso, considerou a contagem absoluta de neutrófilos, contagem de plaquetas e seu estágio atual da quimioterapia para planejamento do caso.

Koulocheris *et* al. (2009) comenta que, para evitar risco de vida associado a procedimentos odontológicos para o paciente com Leucemia, sejam feitos alguns procedimentos: todos os pacientes com Leucemia devem ser avaliados por um

Cirurgião dentista antes do início da quimioterapia; o tratamento dental deve ser radical e completo; qualquer procedimento cirúrgico deve ser realizado pelo menos 3 semanas antes do início do tratamento antineoplásico; o tratamento cirúrgico deve ser o mais conservador possível e deve ser realizado profilaxia pré e pós-operatória com antibiótico e, dependendo dos níveis sanguíneos, deve ser realizada uma transfusão de plaquetas. Na mesma linha de pensamento, Almeida et al. (2021) também evidencia que a presença do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar de oncologia é de extrema importância para minimizar os efeitos da terapia antineoplásica, devendo ser procurado pelo paciente previamente ao início do tratamento, afim de diminuir as complicações no curso do tratamento.

Costa e colaboradores (2011) evidenciam também que os procedimentos odontológicos como cirurgias, exodontias e raspagem são difíceis de serem realizadas por conta do risco de hemorragia do paciente imunossuprimido, entretanto é importante a remoção dos focos de infecção para evitar bacteremias. É visto também que o uso de escovas dentais podem ferir ainda mais as lesões presentes na cavidade oral, porém é necessário o incentivo de manter uma boa higiene oral afim de evitar reinfecções. As ulcerações, ocorrência comum em pacientes leucêmicos, é causada pelo distúrbio acentuado na distribuição dos leucócitos causando resposta inflamatória e infecção moderada. Além disso, foi observado que os pacientes com problemas de sangramento são passiveis de receberem transfusão plaquetária se necessário. Corroborando com esse fato, Hernandes et al. (2011) também relatou que tratamentos odontológicos invasivos como extrações tem um alto grau de complexidade, podendo ocorrer complicações como hemorragias. Porém é necessário remover qualquer foco de infecção presente antes do início do tratamento quimioterápico.

Rosso *et* al (2015) elenca que, acerca das alterações relatadas e observadas em exame clínico no estudo, foram verificadas as seguintes porcentagens de incidência, sendo a cárie a lesão mais presente, com 43,5%, seguida por sangramento gengival (34,8%), xerostomia e hiperplasia (30,4%), afta (23,1%), mucosite (21,7%) e candidíase (4,3%). Confrontando o estudo anterior, Aggarwal e Pai (2018) evidenciam demais prevalências das manifestações orais, no qual a maior porcentagem foi da cárie (88.37%), ocorrendo mais em homens (51,6%) quando comparado com as mulheres (37,2%), seguido de linfadenopatia (86%) e palidez (65,1%). Outras

manifestações observadas foram xerostomia (44,18%), face cushingoide (34,85%) – essa, atribuída ao uso de corticosteroides; sangramento (20,9%), mucosite (16,27%), candidíase (13,95%), úlcera (13,95%), mobilidade dental (9,3%), envolvimento de nervo (4,65%) e aumento gengival (4,65%). Antonini e colaboradores (2018) brevemente comenta que idade mais observada com incidência de acometimentos orais foi entre 32-37 anos.

Costa et al. (2011) concluiram que, bem como a doença em si, os tratamentos antineoplásicos também levam ao aparecimento de manifestações orais, tais como candidose, língua saburrosa e mucosites, condições essas que devem ser controladas pelo cirurgião-dentista. Da mesma forma, Martins e colaboradores (2020) evidenciaram-se que existem alterações morfológicas do esmalte e das raízes, tais como: taurodontia, hipodontia, microdontia, hipoplasia e raízes curtas, sangramento gengival, mucosite, xerostomia e desenvolvimento dental tardio em pacientes submetidos ao tratamento antineoplásico.

Kim e Jih (2019) elencam o uso de aparelhos removíveis no paciente em específico de seu estudo não demonstrou danos aos canais radiculares, tampouco ao tecido mole, possivelmente por conta do crescimento limitado das células cancerígenas e do tratamento pouco extenso contra o câncer. Em contrapartida, Gholman et al. (2019) relata que o uso de mantenedor de espaço não foi planejado até que o paciente recebesse a dose completa da quimioterapia, pelo fato da possibilidade do aparelho se tornar foco de infecção.

Cammarata-Scalisi *et* al (2020) abordam que a manutenção da higiene oral não somente é um fator imprescindível para evitar infecções que podem progredir para abcesso ou sepse, como ainda é mantida pela cooperação entre dentistas, oncologistas, pediatras. Em sintonia com o artigo anterior, Boddu et al. (2017) relatou que as restaurações prévias da paciente junto a má higiene oral levaram ao acúmulo de placa, propiciando a infiltração de micro-organismos na gengiva.

6 CONCLUSÃO

A investigação na literatura, segundo o modelo de revisão integrativa, mostra que entre os estudos se destaca a manutenção e prevenção como forte aliado ao tratamento de pacientes com manifestações orais decorrentes da leucemia. Relata também a grande importância da atuação do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar no tratamento ao paciente oncológico.

No entanto, essas intervenções clínicas podem ser também correlacionadas frente a casos com maior complexidade, sendo que em alguns casos, deve-se utilizar de métodos conservadores como a profilaxia dentária.

No que diz respeito as manifestações orais da Leucemia, nota-se que o conhecimento do Cirurgião Dentista sobre os sinais da doença hematológica é imprescindível, já que os primeiros sintomas aparecem na cavidade oral. Dentre as principais manifestações, observa-se: cárie, sangramento e hiperplasia gengival, xerostomia, mucosite, afta, candidíase e ulcerações na mucosa.

Em contrapartida, pôde-se observar que essa literatura necessita de mais estudos para melhor compreensão e abrangência da patologia, a fim de proporcionar aos portadores da doença mais opções para reestabelecer a normalidade ou amenizar o quadro clínico.

REFERÊNCIAS

Carneiro VRT, Vilela Junior RA. Cuidados paliativos e manifestações bucais em pacientes com câncer: Revisão de literatura. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento. 2022; 11(6).

Instituto Nacional De Câncer. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. Ministério da Saúde. 2019.

Instituto Nacional De Câncer. Tipos de câncer: Leucemias. Ministério da Saúde. 2018.

Sung H, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Cancer Journal Clinical. 2021; 71(3): 209-249.

Sistema de informação de mortalidade. Departamento de Informática do SUS.

Hantschel O. Structure, Regulation, Signaling, and Targeting of Abl Kinases in Cancer. Genes & Cancer. 2012.

Chauffaille MLLF, Yamamoto M. Classificação das Leucemias Agudas: Citologia, Citoquímica, Imunofenotipagem, Citogenética e Genética Molecular. Tratado de Hematologia. 2013; 335-342.

Yang X, et al. Aberrant DNA methylation in acute myeloid leukemia and its clinical implications. International Journal of Molecular Sciences. 2018; 20(18): 1-20.

Carvalho RT, Parsons HA. Manual de Cuidados Paliativos. ANCP. 2012.

Souto KDCL, et al. Atenção odontológica ao paciente oncológico em terminalidade. Revista Gaúcha de Odontologia. 2019.

Andrade Flavio Alves, et al. Manifestações bucais em paciente com leucemia mielóide aguda (LMA). Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. 2008; 53(2): 85-87.

Koulocheris P, et al. Life-threatening complications associated with acute monocytic leukaemia after dental treatment. Australian Dental Journal. 2009; 54: 45-48.

Costa Sueli de Souza, et al. Conhecimento De Manifestações Orais Da Leucemia E Protocolo De Atendimento Odontológico. Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo. 2011 Jan-Abr; 23(1): 70-78.

Wang Yan, et al. Oral Microbiota Distinguishes Acute Lymphoblastic Leukemia Pediatric Hosts from Healthy Populations. Plos One. 2014 Jul; 9(7): 1-8.

Pires Rosso Maria Laura, et al. Análise Da Condição Bucal De Pacientes Pediátricos E Adolescentes Portadores De Neoplasias Na Instituição Casa Guido Na Cidade De Criciúma (Sc). Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo. 2015 Sep; 27(3): 210-219.

Francisconi Carolina Favaro, et al. Leukemic Oral Manifestations and their Management. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2016; 17(3): 911-915.

Boddu Prajwal, et al. Necrotizing fungal gingivitis in a patient with Acute Myelogenous Leukemia: visible yet obscure. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology. 2019 Jan 01; 30(1): 50-54.

Shimizu Rikuka, et al. Unusual maxillary osteoblastic and osteolytic lesions presenting as an initial manifestation of childhood acute myeloid leukemia: A Case Report. Quintessence International Oral Medicine. 2017 Feb; 48(2): 148-153.

Aggarwal Aparna, Pai Keerthilatha M. Orofacial Manifestations of Leukemic Children on Treatment: A Descriptive Study. International Journal of Clinical Pediatric Dentistry. Mai-Jun 2018; 11(3): 193-198.

Antonini Michele Formighieri, et al. Manifestações Orais da Leucemia no Momento do Diagnóstico. Revista Brasileira de Cancerologia. 2018; 64(2): 227-235.

Singh Ratre Madhu, et al. Regular oral screening and vigilance: can it be a potential lifesaver?. Journal of Indian Society of Periodontology. 2018; 22(2): 171-173.

Gholman Raed R, et al. Dental Rehabilitation of a Child with Acute Lymphocytic Leukemia: A Case Report. International Journal of Clinical Pediatric Dentistry. 2019 Nov-Dez; 12(6): 582–586.

Jae-Hwan Kim, Myeongkwan Jih. An orthodontic approach for Class III malocclusion in a pediatric cancer patient: A case report. Oral Biology Research. 2019; 43(1): 103-109.

Cammarata-Scalisi Francisco, et al. Oral Manifestations and Complications in Childhood Acute Myeloid Leukemia. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. 2020 Jun; 19: 1-11.

Souto Martins Emily, et al. Agravos bucais e desenvolvimento da dentição em pacientes com leucemia: Revisão integrativa. J. Health Biol Sci. 2020; 8(1): 1-9.

Almeida Híttalo Carlos Rodrigues de, et al. Manifestações Bucais Decorrentes Da Terapia Antineoplásica Em Pacientes Oncológicos Infantis. UNINGÁ Journal. 2021; 58(UJ3532): 1-9

Bhambal Annette Milton, et al. Oral manifestations of systemic leukemia-first sign of presentation. Journal Of Indian Society Periodontology. 2021 Jul 01; 25(4): 347–349.

Caldas Lucas Henrique Teófilo de Azevedo, et al. Alterações Orais Da Quimioterapia Em Pacientes Infantojuvenis Com Leucemia Linfoide Aguda: Uma Revisão De Literatura. Revista Brasileira de Saúde Funcional. 2021 Aug; 9(1): 133-150.

Hernandes Carolini de Oliveira, et al. Manifestações bucais em pacientes com leucemia. Brazilian Journal of Development. 2021 Dec 21; 7(12): 119105-119118.

Monteiro Lopes Pereira Estefany, et al. Manifestações orais em pacientes pediátricos oncológicos. Research, Society and Development. 2022; 11(5): 1-6.