

Manifestações orais em pacientes pediátricos com Leucemia Linfóide Aguda

Oral manifestations in pediatric patients with Acute Lymphoid Leukemia

Manifestaciones orales en pacientes pediátricos con Leucemia Linfóide Aguda

Recebido: 09/05/2022 | Revisado: 17/05/2022 | Aceito: 19/05/2022 | Publicado: 24/05/2022

Ana Clara Alves Santiago Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3222-5602>
Faculdade Independente do Nordeste, Brasil
E-mail: silveiranna25@gmail.com

Luara Novaes Coutinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9229-7037>
Faculdade Independente do Nordeste, Brasil
E-mail: luaranovaes@gmail.com

Gefter Thiago Batista Correa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4777-7656>
Faculdade Independente do Nordeste, Brasil
E-mail: gefter@fainor.com.br

Resumo

Objetivo: Revisar a literatura sobre as principais alterações bucais encontradas em pacientes pediátricos com Leucemia Linfóide Aguda, sejam elas causadas pela doença ou pelo tratamento antineoplásico. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura integrativa que utilizou as bases de dados PubMed, Lilacs e Scielo por meio das palavras-chave cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), na qual, foram incluídos estudos que abordassem a temática proposta neste trabalho, disponíveis nas bases citadas, nas línguas inglesa e portuguesa, entre os anos de 2011 a 2021. **Resultados:** Foram encontrados 514 artigos, destes 178 foram triados inicialmente a partir dos títulos e resumos e apenas 34 artigos atenderam os critérios de elegibilidade. **Conclusão:** A Leucemia Linfóide Aguda, na maioria dos casos, leva ao aparecimento de lesões orais decorrentes da doença, principalmente em regiões gengivais, mucosa jugal, assoalho de boca, palato duro e mole. A quimioterapia e a radioterapia para a Leucemia Linfóide Aguda são terapias antineoplásicas eficazes, porém, seus efeitos colaterais repercutem na cavidade bucal, sendo as complicações orais mais recorrentes: as mucosites, candidíase e cáries de radiação. É de grande valia que o cirurgião-dentista seja inserido no contexto multidisciplinar, em nível hospitalar e oncológico, como parte do sucesso do tratamento dessa leucemia, seja eles como uma abordagem preventiva ou terapêutica.

Palavras-chave: Leucemia Linfóide Aguda; Manifestações orais; Oncologia; Ensino em saúde.

Abstract

Objective: To review the literature on the main oral alterations found in pediatric patients with Acute Lymphoblastic Leukemia, whether caused by the disease or by antineoplastic treatment. **Methodology:** This is an integrative literature review that used the PubMed, Lilacs and Scielo databases through the keywords registered in the Health Sciences Descriptors (DeCS), in which studies that addressed the proposed theme were included. In this work, available in the aforementioned databases, in English and Portuguese, between the years 2011 to 2021. **Results:** 514 articles were found, of these 178 were initially screened based on titles and abstracts and only 34 articles met the eligibility criteria. **Conclusion:** Acute Lymphoblastic Leukemia, in most cases, leads to the appearance of oral lesions resulting from the disease, especially in the gingival regions, buccal mucosa, floor of the mouth, hard and soft palate. Chemotherapy and radiotherapy for Acute Lymphoblastic Leukemia are effective antineoplastic therapies, however, their side effects affect the oral cavity, with the most recurrent oral complications being: mucositis, candidiasis and radiation caries. It is of great value that the dentist is inserted in the multidisciplinary context, at the hospital and oncological level, as part of the success of the treatment of this leukemia, whether as a preventive or therapeutic approach.

Keywords: Acute Lymphoblastic Leukemia; Oral manifestations; Oncology; Health teaching.

Resumen

Objetivo: Revisar la literatura sobre las principales alteraciones orales encontradas en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda, ya sea por la enfermedad o por el tratamiento antineoplásico. **Metodología:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura que utilizó las bases de datos PubMed, Lilacs y Scielo a través de las palabras clave registradas en los Descritores de Ciencias de la Salud (DeCS), en la que se incluyeron estudios que abordaron la temática propuesta en este trabajo, disponibles en las bases de datos antes mencionadas, en inglés y portugués, entre los años 2011 a 2021. **Resultados:** se encontraron 514 artículos, de estos 178 fueron seleccionados inicialmente en base a títulos y resúmenes y solo 34 artículos cumplieron con los criterios de elegibilidad. **Conclusión:** La Leucemia

Linfoblástica Aguda, en la mayoría de los casos, conduce a la aparición de lesiones orales derivadas de la enfermedad, especialmente en las regiones gingivales, mucosa bucal, piso de la boca, paladar duro y blando. La quimioterapia y la radioterapia para la Leucemia Linfoblástica Aguda son terapias antineoplásicas efectivas, sin embargo, sus efectos secundarios afectan la cavidad oral, siendo las complicaciones orales más recurrentes: mucositis, candidiasis y caries por radiación. Es de gran valor que el odontólogo se inserte en el contexto multidisciplinario, a nivel hospitalario y oncológico, como parte del éxito del tratamiento de esta leucemia, ya sea como enfoque preventivo o terapéutico.

Palabras clave: Leucemia Linfoblástica Aguda; Manifestaciones orales; Oncología; Enseñanza em salud.

1. Introdução

A leucemia é uma neoplasia maligna de um grupo heterogêneo de células hematopoiéticas, caracterizada pela produção excessiva, desordenada e constante dos leucócitos, levando a destruição da medula óssea dos pacientes (Cavalcante et al., 2017).

Ela é dividida de acordo com a sua origem histogenética (linfoide e mieloide) e o seu estado de maturação (aguda ou crônica). Desse modo, tem-se a Leucemia Mieloide Crônica (LMC), Leucemia Linfoide Crônica (LLC), Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e a Leucemia Linfoide Aguda (LLA) (Resende et al., 2017). Dessas citadas, a mais comum em adultos jovens e crianças de 0 a 14 anos é a LLA, que representa 25% de todas as alterações patológicas leucêmicas existentes (Leite et al., 2020; Zocante et al., 2021). Somente no Brasil, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), em 2020, houve o aumento de 10.810 novos casos, sendo 5.920 homens e 4.890 mulheres (INCA, 2020).

A LLA ocorre devido ao acúmulo de células linfoides que sofreram mutações na medula óssea, dando origem a linfoblastos imaturos que são impedidos de produzir plaquetas e eritrócitos. Desse modo, a LLA é considerada uma alteração patológica agressiva, que afeta a maioria dessas células causando a perda da capacidade de desempenhar as funções normais (Aggarwal & Pai, 2018; Cavalcante et al., 2017).

As prováveis causas da LLA estão relacionadas com a exposição prolongada a radiação ionizante; exposição a compostos químicos como o benzeno e formaldeído; infecções virais causadas pelo Vírus Epstein-Barr e condições genéticas, como a síndrome de Down, neurofibromatose e anemia de Fanconi (Leite et al., 2020). Em contrapartida, a associação dos fatores genéticos com os fatores ambientais está intimamente ligada a essa doença (Zocante et al., 2021).

Para o diagnóstico e melhor tratamento da LLA, é necessário realizar o diagnóstico definitivo que é feito primeiramente através do hemograma completo e mielograma, além das técnicas complementares hematológicas, como por exemplo, exames morfológicos e citoquímicos das células neoplásicas (Watson et al., 2018). No hemograma, há a busca por células hematopoiéticas anormais nas regiões de sangue periférico, por meio de marcação citoquímica, imunofenotipagem e análise citogenética de anormalidades cromossômicas. E, no mielograma, analisa a medula óssea, que precisa conter, no mínimo, 20% de leucócitos imaturos para a suspeita do diagnóstico (Cavalcante et al., 2017; Costa et al., 2011).

Cabe ainda ressaltar que as manifestações orais iniciais da LLA ocorrem na boca e se propagam de maneira gradual. Geralmente, a primeira área afetada é a gengiva, ocorrendo aumento da papila interdental e da gengiva marginal. O tecido gengival apresenta-se friável, com sangramento espontâneo e podem surgir infecções oportunistas, como candidíase (Antonini et al., 2016).

Além disso, o paciente pode apresentar hemorragia, petéquias e ulceração em áreas de palato, assoalho e língua. Outros sintomas também podem ser identificados, como dor na região de maxilares, mobilidade nos dentes antero-inferiores, linfadenopatia, sensibilidade à palpação e em nódulos submandibulares bilateralmente (Antonini et al., 2016).

Tendo em vista estes aspectos, o conhecimento das alterações patológicas que repercutem na cavidade oral e a atuação do cirurgião-dentista em conjunto com uma equipe multidisciplinar, são de grande valia para o sucesso do tratamento de pacientes com LLA (Zocante et al., 2021).

Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi detalhar, por meio da revisão integrativa, as principais alterações bucais encontradas em pacientes pediátricos com Leucemia Linfóide Aguda, sejam elas causadas pela doença ou pelo tratamento antineoplásico.

2. Metodologia

Este estudo trata de uma revisão integrativa de literatura sobre as manifestações orais em pacientes pediátricos com Leucemia Linfóide Aguda. De acordo Sousa e al., (2017), as revisões integrativas têm como objetivo sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre o tema, de maneira sistemática, ordenada e abrangente. Para a realização deste estudo, foram consultados os bancos de dados eletrônicos: National Library of Medicine (Pubmed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A pesquisa foi realizada por meio de buscas que abordaram os termos seguintes: “leucemia linfóide aguda” (acute lymphoid leucemia), “manifestações orais” (oral manifestations) e “oncologia” (medical oncology), de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e auxílio dos operadores lógicos booleano “AND” e “OR”.

Foram incluídos estudos que abordassem a temática proposta neste trabalho, disponíveis na íntegra online e gratuitos, nos idiomas inglês e português, entre os anos de 2011 a 2021. Foram excluídas monografias, teses, dissertações, artigos com datas anteriores a 2011 ou que abordem outro tipo de leucemia.

Após a seleção dos estudos frente aos critérios de elegibilidade, os mesmos foram julgados pelos autores quanto às evidências científicas apresentadas, sendo que, na primeira etapa de seleção, foram excluídas as duplicatas e avaliados os títulos e resumos. Posteriormente, os estudos cujos resumos apresentaram uma abordagem atual sobre o tema foram obtidos na íntegra.

3. Resultados

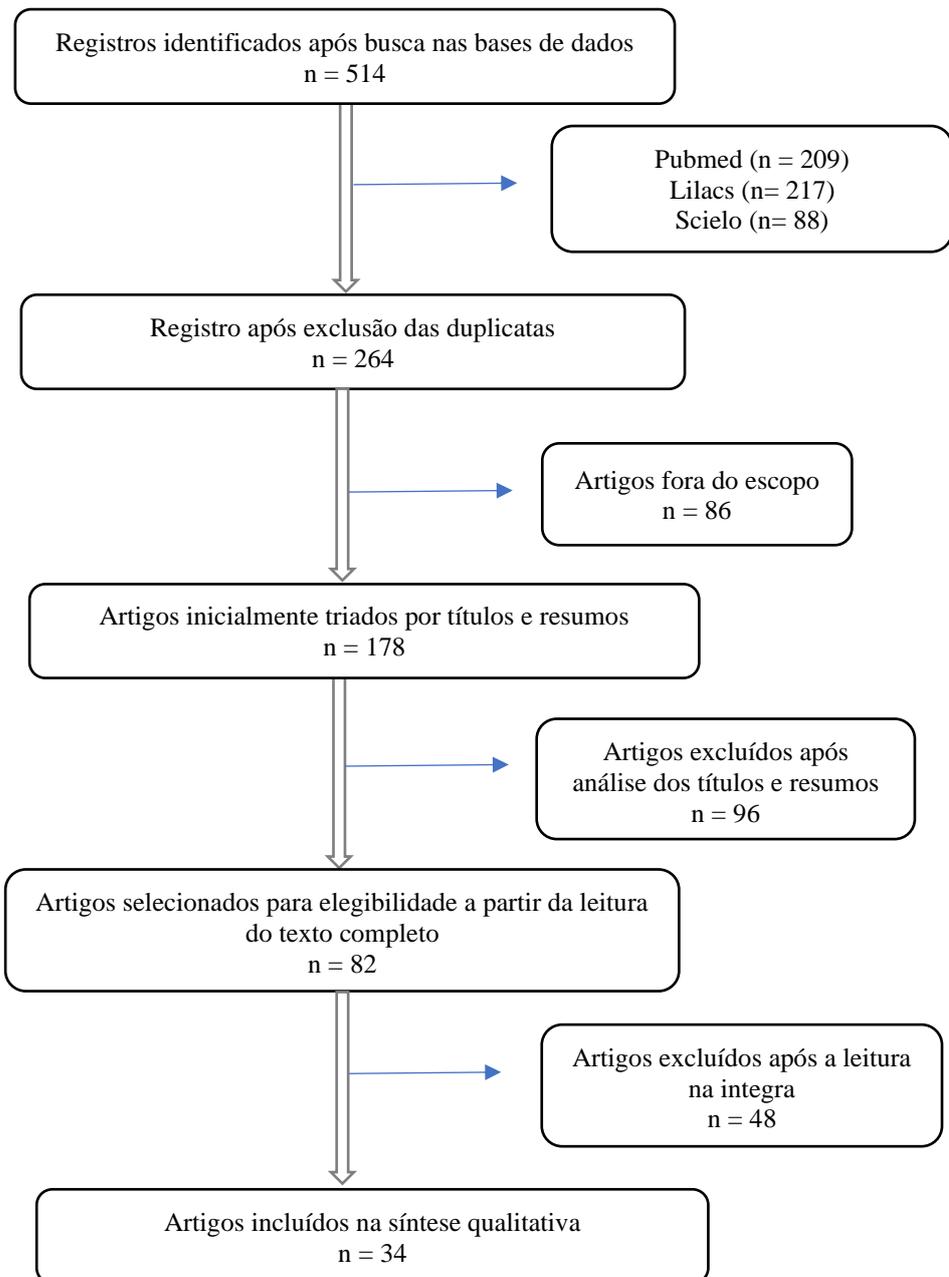
Por meio da pesquisa realizada, foram encontrados 514 artigos. Após a exclusão das duplicatas, foram realizadas a análise de 178 artigos a partir dos títulos e resumos, sendo que 82 artigos foram selecionados para elegibilidade a partir da leitura do texto completo. Após a leitura, foram excluídos 48, restando apenas 34 artigos (Figura 1).

Desses 34 artigos, 15 estudos foram relatos de casos clínicos, revisões sistemáticas com metanálise, estudos exploratórios, estudos originais e/ou revisões de literatura que incluíam pelo menos um relato de caso clínico, em que, foram selecionados para compor as tabelas, pois continham todas as variáveis descritas nos critérios de elegibilidade.

Esses estudos elegidos para compor as tabelas, apresentaram pacientes com Leucemia Linfóide em estágio agudo, na qual, apresentaram números de participantes oscilando entre 24 e 263 pacientes, com idade variando de zero à 18 anos.

O detalhamento desses estudos encontra-se na Tabela 1, que definiram as manifestações bucais em pacientes leucêmicos e a associação da terapia preventiva como forma de tratamento; na Tabela 2 elegeram manifestações bucais em pacientes leucêmicos com associação do tratamento de quimioterapia; e, na Tabela 3 reuniram estudos de manifestações bucais em pacientes leucêmicos com tratamento de quimioterapia e radioterapia.

Figura 1 – Fluxograma representando o processo de seleção dos artigos.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 1 - Sumarização de dados dos estudos elegidos sobre as manifestações bucais em pacientes leucêmicos associado a terapia **Preventiva**.

ESTUDO	MANIFESTAÇÕES ORAIS RELATADAS	TRATAMENTO DE ESCOLHA
ZIMMERMANN et al. (2015)	Redução de focos traumático em mucosa.	Remoção de aparelho ortodôntico, restaurações insatisfatórias e restos radiculares. Higiene oral deve ser com bochechos antimicrobianos.
MORAIS et al. (2014)	Mucosite, candidíase, gengivite e periodontite.	A higienização oral sendo bem executada, associada bochecho de 0,12% de gluconato de clorexidina.
HASAN, KHAN, E REDDY (2015)	Aumento gengival, associado a sangramento, linfadenopatia submandibular, equimose em assoalho de boca.	Higiene bucal constante, com escova de cerdas macias e bochecho com e clorexidina oral 0,2%. O manejo em casos de doenças periodontais é indicado mediante antibióticos profiláticos.
SASADA et al. (2015)	Mucosite, cárie de radiação, candidíase, xerostomia, hemorragias gengivais, herpes simples e herpes zoster.	Uso tópico de digluconato de clorexidina a 0,12%, remoção de placa, intensificação dos cuidados de higiene bucal, prescrição de flúor tópico (gel ou bochecho) para prevenção odontológica.
FRANCISCONI et al. (2016)	Trismo.	Acompanhamento psicológico.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 2 - Sumarização de dados dos estudos elegidos sobre as manifestações bucais em pacientes leucêmicos associado a terapia de **Quimioterapia**.

ESTUDO	IDADE	DIAGNÓSTICO	TEMPO DE EVOLUÇÃO	MANIFESTAÇÕES ORAIS PRÉVIAS	MANIFESTAÇÕES ORAIS NO DECURSO
HEDGE et al. (2011)	04 a 10 anos.	Leucemia linfoide aguda.	02 semanas.	Inflamações gengivais.	Hipoplasia das glândulas salivares, redução do pH salivar e capacidade tampão, inflamações à mucosa e cárie dentária.
FRANCISCONI et al. (2016)	02 a 05 anos.	Leucemia linfoide aguda.	Não informado.	Gengiva edemaciada, equimose em cabeça e pescoço, pericoronarite.	Trismo, candidíase, mucosite, herpes simples, herpes zoster, ulcerações em região de assoalho, mucosa e língua.
WANG et al. (2021)	01 a 04 anos.	Leucemia linfoide aguda.	Não informado.	Gengivite, baixo pH, e diminuição da capacidade de tampão salivar.	Cárie dentária, candidíase, mucosite, periodontite e xerostomia.
WATSON et al. (2018)	00 a 18 anos.	Leucemia linfoide aguda.	02 anos.	Anormalidade gengival, petéquias e equimoses, ulcerações, e sangramentos orais.	Petéquias orais, sangramentos e hiperplasias gengivais, lesões em lábios, ulcerações orais.
ANGST et al. (2020)	00 a 18 anos.	Leucemia linfoide aguda.	Não informado.	Gengivite.	Cárie de radiação, problemas periodontais (gengivite e periodontite) e disfunção de glândulas salivares.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 3 - Sumarização de dados dos estudos elegidos sobre as manifestações bucais em pacientes leucêmicos associado a terapia de **Quimioterapia + Radioterapia**.

ESTUDO	IDADE	DIAGNÓSTICO	TEMPO DE EVOLUÇÃO	MANIFESTAÇÕES ORAIS PRÉVIAS	MANIFESTAÇÕES ORAIS NO DECURSO
GAZZINELLI et al. (2018)	00 a 14 anos.	Leucemia linfoide aguda.	03 a 07 dias.	Lesões em mucosa, no exame panorâmico nota-se o aumento das criptas dentárias e destruição de lâmina dura.	Mucosite oral, xerostomia, hipossalivação, infecções virais, disgeusia, disfagia, candidíase pseudomembranosa, sangramento, hiperplasia e hemorragia gengival, equimoses, petéquias, púrpuras e cárie de radiação.
LOPES, NOGUEIRA, E LOPES (2012)	06 a 12 anos.	Leucemia linfoide aguda.	05 a 10 dias.	-----	Mucosite, xerostomia, disfagia, alteração no paladar, candidíase, sangramento gengival, herpes labial e odontoalgia.
ARAÚJO et al. (2013)	00 a 14 anos.	Leucemia linfoide aguda.	Não informado.	Deglutição, além de limitar a fala e a mastigação.	Infecções oportunistas, como a mucosite, em respectivamente: grau 1, grau 2, grau 3 e grau 4. Vale ressaltar, que este último grau envolve maior parte da mucosa oral, sendo o mais complexo.
AZHER E SHIGGAON (2013)	02 a 14 anos.	Leucemia linfoide aguda.	Não informado.	Sangramento, hiperplasia e hemorragia gengival, equimoses, petéquias, púrpuras na cavidade oral.	Mucosite oral, infecções virais, trismo, xerostomia, hipossalivação, disgeusia, disfagia, candidíase pseudomembranosa, e cárie de radiação.
PTASIEWICZ, PAWLOOWICZ, E BOROWICZ (2020)	Diferentes faixas etárias.	Leucemia linfoide aguda.	Após 14 dias de tratamento.	Hiperplasia gengival e edema tecidual.	Necrose gengival, petéquias, mucosite, ulceração, herpes labial e queilite angular. Proliferação de bactérias: <i>Klebsiella</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Candida albicans</i> e <i>Candida tropicalis</i> .

Fonte: Elaborado pelos autores.

4. Discussão

As leucemias são definidas como um grupo de doenças neoplásicas, de origem hematológica e genética (Gómez-Mercado e al., 2020). No Brasil, de acordo o INCA (2020), há um aumento de mais de dez mil casos por ano, sendo que os estudos de Aggarwal e Pai (2018) relataram que a LLA corresponde a cerca de 25% de todos os cânceres em crianças e 72% dos casos de leucemia.

É importante salientar que, a leucemia, na maioria dos casos, apresenta as primeiras manifestações clínicas na mucosa bucal sendo mais comum na fase aguda, podendo variar de sinais leves a graves, e atuar como indicador do diagnóstico da LLA (Arul e al., 2012). De acordo Morais et al. (2014), esses sinais e sintomas podem ser classificados como manifestações clínicas primárias, secundárias ou terciárias, a partir do agente causal.

As primárias resultam da infiltração de células malignas nas estruturas bucais como infiltração gengival e óssea. A granulocitopenia, por exemplo, favorece o surgimento de gengivite e petéquias na mucosa oral, em que, são considerados os primeiros sinais da LLA (Francisconi e al., 2016).

Nos estudos de Reenesh e al., (2012) a ulceração da mucosa oral também foi considerada como uma característica primária, concordando com os autores Ponte-Torres, Ruiz-Rodriguez, Alejo-Gonzalez, Hernández-Sierra, e Pozos-Guillén (2011) que segundo os mesmos, a ulceração oral é uma complicação primária que se dá pela redução da capacidade do hospedeiro em combater a flora microbiana normal, facilitando a infecção da mucosa gengival.

As secundárias estão relacionadas a citotoxicidade indireta em decorrência do quadro anêmico, plaquetopenia e leucopenia. Os sinais e sintomas são: sangramentos e palidez da mucosa oral que não cicatrizam de forma rápida. (Ruiz-Argüelles, 2016). Essas sintomatologias também são relatadas no estudo de Sasada et al. (2015), que estão relatadas na Tabela 1, com abordagem preventiva.

Já, as terciárias são as manifestações orais associadas a terapia imunossupressiva de citotoxicidade direta ou indireta, na qual, tem-se: a mucosite, xerostomia, neurotoxicidade, distúrbios temporomandibulares e alterações nas estruturas (Jesus et al., 2016). Concordando assim, com as pesquisas de Lopes e al., (2012) que relataram esses sinais e sintomas descritos anteriormente, em crianças com idade de 06 a 12 anos, fazendo terapias antineoplásicas, como a radioterapia e quimioterapia.

Ainda cabe ressaltar que, segundo os autores Zimmermann et al. (2015), Morais et al. (2014), Hasan e al., (2015), Sasada e al., (2015) e Francisconi et al. (2011), estudos descritos na tabela 01, antes de iniciar o tratamento antineoplásico ou durante os protocolos radioterápicos e/ou quimioterápicos, pode-se realizar terapias preventivas para que tenha a diminuição das manifestações orais.

A exemplo, os estudos de Morais et al. (2014) e os de Hasan e al., (2015), mostraram crianças que apresentaram mucosite, candidíase, gengivite e periodontite e, obtiveram como terapias preventivas a higienização bucal correta e uso de gluconato de clorexidina, na qual, apresentaram menor índice de manifestações bucais quando comparadas aos grupos controles. Dessa forma, a higiene bucal é eficiente e deve ser incentivada em qualquer fase, diagnóstico ou tratamento, pois irá prevenir as manifestações sistêmicas (Sasada et al., 2015).

Em contrapartida, os estudos de Francisconi et al. (2011) relataram crianças com LLA que possuíam o trismo como manifestação oral e para diminuição dessa patologia foi realizado como terapia preventiva apenas o acompanhamento psicológico. Segundo os mesmos autores, a assistência psicológica é de suma importância, pois, os aspectos psíquicos estão associados ao surgimento da DTM, influenciando de maneira negativa na terapia da LLA (Francisconi et al., 2011).

Para o tratamento da LLA, sabe-se que as principais alternativas são a cirurgia, radioterapia e quimioterapia, sendo, na maioria dos casos, necessário a combinação entre diferentes técnicas. Dentre as modalidades de tratamento, a quimioterapia é a que possui maior índice de cura e a que mais aumenta a sobrevida dos pacientes oncológicos (Quispe e al., 2021).

Na tabela 2, foram selecionados os estudos de Frascisconi et al. (2011), Hegde e al., (2011), Wang et al. (2021), Watson et al., (2018) e Angst e al., (2020) que relacionavam manifestações bucais em pacientes leucêmicos associado ao tratamento quimioterápico.

Essa terapia tem sido o tratamento de escolha para a LLA, contudo, segundo Caldas, Ricarte, Souza, Néri e, Dantas (2021) a quimioterapia pode provocar complicações diretamente na mucosa oral e sistema hematopoiético, pois a mesma atua em células pouco diferenciadas ou de alto metabolismo, afetando as células blásticas e as células normais do corpo. Concordando com os estudos de Grando et al. (2015) que relataram o impacto da leucemia e da quimioterapia na cavidade oral e na qualidade de vida dos pacientes, sendo que as complicações dessa terapia antineoplásica variaram de acordo com a droga e o estado do paciente.

De acordo as pesquisas de Sasada et al. (2015), a patologia bucal mais recorrente quando em tratamento quimioterápico é a mucosite oral que ocorre devido a ação direta das drogas quimioterápicas sobre os tecidos bucais, resultando na destruição das células basais. Conforme os estudos de Araújo et al. (2013), que analisaram pacientes com LLA na faixa etária entre 0 a 14 anos, a mucosite manifestou-se no decurso do tratamento antineoplásico em grau 1, grau 2, grau 3 e grau 4, sendo as áreas mais acometidas: mucosa jugal, ventre de língua e lábios.

Já nas pesquisas de Wang et al. (2021) outras condições também ocorreram no decurso do tratamento quimioterápico como: a candidíase, periodontite e xerostomia. No estudo de Angst et al. (2020) além das patologias já citadas, os pacientes apresentam como manifestação oral da quimioterapia, o sangramento, o aumento da taxa de cárie (cárie de radiação) e a disfunção das glândulas salivares. Enquanto, nas investigações de Hedge et al. (2011) as crianças de 04 a 10 anos com LLA apresentaram redução do pH salivar e capacidade tampão, além da hipoplasia das glândulas salivares.

Na tabela 3, foram selecionados os estudos de Gazzinelli e al., (2018), Lopes e al., (2012), Araújo et al. (2013), Azher, e Shiggaon (2013) e Ptasiwicz e al., (2020) que relacionavam manifestações bucais em pacientes leucêmicos em tratamento quimioterápico associado ao radioterápico.

Segundo as pesquisas de Ptasiwicz e al., (2020), as manifestações orais decorrentes dessa associação no decurso da LLA, após 14 dias de tratamento foram: necrose gengival, petéquias, mucosite, ulceração, herpes labial e queilite angular, além da proliferação de bactérias. Enquanto, nos estudos de Grazzini et al. (2018), crianças de 00 a 14 anos com LLA tiveram manifestações orais prévias como lesões em mucosa e destruição da lâmina dura e com o início do tratamento quimioterápico associado ao radioterápico, obtiveram como manifestações orais: mucosite oral, infecções virais, disfagia, equimoses, púrpuras, disgenesia, xerostomia e candidíase pseudomembranosa.

Cabe ressaltar que, de acordo os artigos de Costa e al., (2017) e Grando et al. (2015), a mucosite oral é mais severa quando a quimioterapia se encontra associada à radioterapia, podendo observar a redução da espessura do epitélio, queratinização, descamação superficial e eritema intenso.

Sendo assim, lesões orais são comuns em pacientes leucêmicos tanto pela fisiologia da doença como pelos agentes antineoplásicos utilizados no tratamento, na qual, os efeitos adversos do tratamento antineoplásico à cavidade oral podem se manifestar tanto de forma prévia (antes do tratamento) como de forma aguda (durante o tratamento) ou a longo prazo (pós-tratamento) (Hedge et al., 2011; Joshi et al., 2013).

E, por isso, a importância da abordagem odontológica durante os tratamentos oncológicos, quando dentro da equipe multiprofissional, as abordagens terapêuticas estimulam a redução dos efeitos colaterais da medição antineoplásica e prevenindo de focos infecciosos (Gazzinelli et al., 2018; Zocante et al., 2021).

5. Conclusão

Saber reconhecer as alterações bucais causadas pela LLA, é uma importante ferramenta de diagnóstico precoce e consequentemente de um melhor tratamento da doença, por isso, é de grande importância o papel do Cirurgião-Dentista na equipe oncológica, como parte do sucesso do tratamento dessa leucemia.

A LLA, na maioria dos casos, leva ao aparecimento de lesões orais decorrentes da doença. Os sintomas mais prevalentes incluem a ulceração na mucosa, sangramento gengival espontâneo e diminuição na capacidade tampão devido á modificações da flora bucal.

A quimioterapia e a radioterapia para a LLA são terapias antineoplásicas eficazes, porém, seus efeitos colaterais repercutem na cavidade oral, e necessitam de intervenção odontológica nas fases de diagnóstico, prevenção e tratamento para melhor obtenção de um prognóstico favorável.

Durante o tratamento radioterápico e quimioterápico, os sítios mais afetados são: as regiões gengivais, mucosa jugal, assoalho de boca, palato duro e mole. As complicações mais recorrentes são as mucosites, candidíase e cáries de radiação. Em suma, a higiene bucal, faz-se muito necessária para minimizar os danos causados em áreas estomatológicas e manter a integridade e limpeza do meio bucal.

Referências

- Aggarwal, A., & Pai, K.M. (2018). Orofacial Manifestations of Leukemic Children on Treatment: A Descriptive Study. *International Journal of Clinic Pediatric Dentistry*, 11(3), 193-198.
- Angst, P., Maier, J., Dos Santos Nogueira, R., Manso, I. S., & Tedesco, T. K. (2020). Oral health status of patients with leukemia: a systematic review with meta-analysis. *Archives of oral biology*, 120, 104948.
- Antonini, M.F., Lemes, L.T.O., & Mozzini, C.B. (2016). Manifestações Oraís da Leucemia no Momento do Diagnóstico. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 64(2), 227-235.
- Araújo, S. N., Luz, M. H. B. A., Almeida, L. H. R. B. de, Silva, G. R. F., Moita Neto, J. M., & Costa, A. C. M. M. A. (2013). Oncological patients and the nursing field: ration between the oral mucositis grade and the implemented therapeutic. *Revista De Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*, 5(4), 386–395.
- Arul, A. S., Verma, S., Ahmed, S., & Arul, A. S. (2012). A clinical and fine needle aspiration cytology study of gingiva in acute leukemia. *Dental research journal*, 9(1), 80–85. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.92954>
- Azher, U., & Shiggaon, N. (2013). Oral health status of children with acute lymphoblastic leukemia undergoing chemotherapy. *Indian Journal Dental Research*, 24(4), 523-526.
- Caldas, H. T. A., Ricarte, R. G., Souza, S. R. S., Néri, J. S. V., & Dantas, J. B. L. Alterações orais da quimioterapia em pacientes infantojuvenis com leucemia linfóide aguda: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira De Saúde Funcional*, 9(1), 133 - 150.
- Cavalcante, M. S., Rosa, I. S. S., & Torres, F. (2017). Leucemia linfóide aguda e seus principais conceitos. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, 8(2),151-164.
- Costa, S. S., Silva, A. M., & Macedo, I. A. B. (2011). Conhecimento de manifestações orais da leucemia e protocolo de atendimento odontológico. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, 23(1), 70-8.
- Costa, S. S., Souza, H. R., Costa, I. S. (2017). O papel do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce da leucemia e sua responsabilidade ética e legal – revisão de literatura. *Revista Brasileira de Odontologia Legal*, 4(2), 65-77.
- Francisconi, C. F., Caldas, R. J., Oliveira Martins, L. J., Fischer Rubira, C. M., & da Silva Santos, P. S. (2016). Leukemic Oral Manifestations and their Management. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 17(3), 911–915.
- Gazzinelli, L., Costa, B., Gonçalves, C., Soares Júnior, L., & Santos, P. (2018). Manejo odontológico em crianças com leucemia aguda sob tratamento antineoplásico. *Uningá Journal*, 55(1), 121-133.
- Gómez-Mercado, C., Segura-Cardona, A., Pájaro-Cantillo, D., & Mesa-Largo, M. (2020). Incidencia y determinantes demográficos de la leucemia linfóide aguda en pacientes con cáncer pediátrico, Antioquia. *Universidad Y Salud*, 22(2), 112-119.
- Grando, L. J., Mello, A., Salvato, L., Brancher, A. P., Del Moral, J., & Steffenello-Durigon, G. (2015). Impact of leukemia and lymphoma chemotherapy on oral cavity and quality of life. *Special care in dentistry: official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*, 35(5), 236–242.
- Hasan, S., Khan, N. I., & Reddy, L. B. (2015). Leukemic gingival enlargement: Report of a rare case with review of literature. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 5(1), 65-67.
- Hegde, A.M., Joshi, S., Rai, K., Shetty, S. (2011). Evaluation of oral hygiene status, salivary characteristics and dental caries experience in acute lymphoblastic leukemic (ALL) children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 35(3),319-23.

- Instituto Nacional Do Câncer. (2020). *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Coordenação de prevenção e vigilância do câncer.
- Jesus, L. G., Cicchelli, M., Martins, G. B., Pereira, M. C. C., Lima, H. S., & Medrado, A. R. S. P. (2016). Repercussões orais de drogas antineoplásicas: uma revisão de literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia-UFPE*, 21(1), 130-135.
- Joshi, S., Hegde, A. M., Rai, K., & Shetty, S. (2013). Evaluation of salivary sialic acid levels in acute lymphoblastic leukemic children and its correlation with dental caries experience. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 37(3), 309-313.
- Leite, G. S., Bezerra, M. J. P. B., de Queiroz, V. K. P., Alves, D. J. P., da Nóbrega, L. P., & da Silva, W. E. (2020). Características buco-dentárias de pacientes leucêmicos: uma revisão sistemática. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 12(11), 1-11.
- Lopes, I. A., Nogueira, D. N., & Lopes, I. A. (2012). Manifestações Oraís Decorrentes da Quimioterapia em Crianças de um Centro de Tratamento Oncológico. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 12(1), 113-19.
- Morais, E. F., Lira, J. A. S., Macedo, R. A. P., Santos, K. S., Elias, C. T. V., & Morais, M. L. S. A. (2014). Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leucemia. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 80(1), 78-85.
- Ponte-Torres, E., Ruiz-Rodriguez, M. D. S., Alejo-Gonzalez, F., Hernández-Sierra, J. F., & Pozos-Guillén, A. J. (2011). Oral manifestations in pediatric patients receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 34(3), 275-9.
- Ptasiewicz, M., Pawłowicz, A. K., & Borowicz, B. T. (2020). Chemotherapy and Oral Health in Leukemic Patients. *Polish Journal of Environmental Studies*, 29(5), 3263-3271.
- Quispe, R. A., Aguiar, E. M., de Oliveira, C. T., Neves, A., & Santos, P. (2021). Oral manifestations of leukemia as part of early diagnosis. *Hematology, transfusion and cell therapy*, S2531-1379 (21) 01309-2.
- Reenesh, M., Munishwar, S., & Rath, S. K. (2012). Generalised Leukaemic Gingival Enlargement: a Case Report. *J Oral Maxillofac Res.*, 3(3), 5.
- Resende, G. A. D., Gileno, M. C., Souza, H. M., Carlos, A. M., Leal, A. S., & Martins, P. R. J. (2017). The Role of Cytochemistry in the Diagnosis of Acute Leukemias. *International Journal Of Health Sciences & Research*, 7(8), 290-95.
- Ruiz-Argüelles, G.J. (2016). Advances in the diagnosis and treatment of acute and chronic leukemia in Mexico. *Salud pública Méx.*, 58(2), 291-5.
- Sasada, I. N. V., Cancino, C. M. H., Petersen, R. C., Hellwing, I., & Dillenburger, C. S. (2015). Prevenção de intercorrências estomatológicas em oncologia pediátrica. *Revista da Faculdade de Odontologia – UPF*, 20(1), 105-109.
- Silva, B. A., Siqueira, C., Castro, P., Aratijo, S. S., & Volpato, L. (2012). Oral manifestations leading to the diagnosis of acute lymphoblastic leukemia in a young girl. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.*, 30, 166-8.
- Sousa, L.M.M., Marques-Vieira, C.M.A., Severino, S.S.P., & Antunes, A.V. (2017). A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Revista Investigação em Enfermagem*, 21(2), 17-26.
- Wang, Y., Zeng, X., Yang, X., Que, J., Du, Q., Zhang, Q., & Zou, J. (2021). Oral Health, Caries Risk Profiles, and Oral Microbiome of Pediatric Patients with Leukemia Submitted to Chemotherapy. *BioMed research international*, 2021, 6637503.
- Watson, E., Wood, R. E., Maxymiw, W. G., & Schimmer, A. D. (2018). Prevalence of oral lesions in and dental needs of patients with newly diagnosed acute leukemia. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 149(6), 470-480.
- Zimmermann, C., Meurer, M. I., Grando, L. J., Gonzaga Del Moral, J. Â., da Silva Rath, I. B., & Schaefer Tavares, S. (2015). Dental treatment in patients with leukemia. *Journal of oncology*, 2015, 571739.
- Zocante, P. T., Silva, P. C. & Parizi, A. G. (2021). Abordagem odontológica em paciente portador de leucemia linfóide aguda: revisão de literatura. *Colloquium Vitae*, 12(2), 12-18.