

Agravos bucais e desenvolvimento da dentição em pacientes com leucemia - Revisão Integrativa

Oral diseases and teething development in patients with leukemia - Integrative Review

Emily Souto Martins¹ , Claudiana Donato Bauman² , Marília Lasmar Gomes Pereira² , José Mansano Bauman^{2,3} 

1. Pós-graduanda em Ortodontia pela Faculdade São Leopoldo Mandic. Campinas, SP, Brasil. 2. Docente da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), Montes Claros, MG, Brasil. 3. Docente da pós-graduação em Ortodontia pela Associação Brasileira de Odontologia (Regional Montes Claros), Montes Claros, MG, Brasil.

Resumo

Objetivo: verificar os principais agravos bucais e o desenvolvimento da dentição em indivíduos diagnosticados com leucemia e submetidos às terapias antineoplásicas. **Métodos:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura fundamentada em artigos científicos, classificados de acordo com o nível de evidência (NE) científica proposto pelo *Oxford Centre Evidence Based Medicine*, 2009. A pergunta norteadora do presente estudo compreende: Quais as principais manifestações orais e alterações no desenvolvimento da dentição em pacientes com leucemia? **Resultados:** 14 estudos foram incluídos, publicados entre os anos de 2003 e 2019. As principais alterações bucais apresentadas foram morfologia anormal do esmalte e das raízes (taurodontia, hipodontia, microdontia, hipoplasia, raízes curtas), agenesias, sangramento gengival, mucosites, xerostomia e desenvolvimento dental tardio. **Conclusões:** torna-se necessário o acompanhamento multidisciplinar em face da condução do tratamento leucêmico, na qual a presença do cirurgião-dentista é crucial para a manutenção da saúde bucal.

Palavras-chave: Quimioterapia. Leucemia. Radioterapia. Transplante de Medula Óssea.

Abstract

Objective: To verify the main oral diseases and the development of dentition in individuals diagnosed with leukemia and submitted to antineoplastic therapies. **Methods:** This is an integrative review of the literature based on scientific articles, classified according to the level of scientific evidence (NE) proposed by Oxford Center Evidence Based Medicine, 2009. The guiding question of the present study comprises: What are the main oral manifestations disorders and changes in teething development in patients with leukemia? **Results:** A total of fourteen studies were included, published between 2003 and 2019. The main oral alterations presented were: abnormal enamel and root morphology (taurodontics, hypodontia, microdontia, hypoplasia, short roots), agenesis, gingival bleeding, mucositis, xerostomia and late dental development. **Conclusions:** It is necessary to have multidisciplinary follow-up when conducting leukemic treatment, in which the presence of the dental surgeon is crucial for maintaining oral health.

Key words: Drug Therapy. Leukemia. Radiotherapy. Bone Marrow Transplantation.

INTRODUÇÃO

A leucemia é a segunda principal causa de morte antes dos 15 anos de idade. Seus principais sinais de alerta são astenia, febre, dor óssea difusa e, algumas vezes, linfadenopatia ou hepatoesplenomegalia¹. Uma atenuação das reações imunitárias pode ser observada nesses pacientes, estando sujeitos à infecção, inclusive, em cavidade oral¹.

A condução do tratamento odontológico requer uma atenção especial aos pacientes que desenvolvem tais alterações hematológicas, bem como a submissão em terapias imunossupressoras². Relacionando o diagnóstico da malignidade hematológica, o cirurgião-dentista pode desempenhar um papel importante na detecção de manifestações orais que podem surgir como os primeiros sinais da doença, a exemplo, podem ser citados sangramento gengival, hiperplasia, ulceração oral e petéquias².

Qualquer alteração na cavidade oral sem evidência de fatores locais associadas aos sinais sistêmicos deve ser, cuidadosamente,

avaliada, enfatizando que a detecção precoce e correta dessas manifestações pode prevenir complicações e erradicar os riscos infecciosos^{1,2,3}.

Uma vez definido o diagnóstico, a equipe odontológica pode prevenir e eliminar infecções orais, considerando que pacientes submetidos à quimioterapia possuem uma maior predisposição à ocorrência de quadros odontológicos desfavoráveis, tais como mucosite oral, xerostomia, candidíase e lesões aftosas^{3,4,5}. Torna-se importante ressaltar que, devido à imunossupressão, quaisquer fontes existentes com potencial de infecções orais podem comprometer o tratamento médico, levando à morbidade, à mortalidade e aos maiores custos de internação⁶.

De acordo com Sheller e Williams (1998), a leucemia pode ser classificada pela célula de origem (linfóide ou mieloide) e pelo curso clínico (aguda ou crônica)⁷. Os procedimentos odontológicos nas diferentes fases do tratamento (antes, durante ou após) devem seguir determinados protocolos em

Correspondente: Emily Souto Martins. Rua Padre Valdevino, 1415 - Aldeota, Fortaleza - CE, 60135-041. E-mail: emilysouto@msn.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 5 Set 2019; Revisado em: 15 Abr 2020; 25 Jul 2020 Aceito em: 28 Jul 2020

2 Desenvolvimento da dentição em pacientes com leucemia

relação aos índices hematológicos dos pacientes, visando à manutenção da saúde e contribuindo para a eficácia dos resultados da terapia antineoplásica⁸.

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma condição maligna de células sanguíneas progenitoras linfóides, observada em crianças e adultos, com maior incidência entre os 2 e aos 5 anos de idade. Sua etiopatogênese é considerada multifatorial, incluindo exposições exógenas ou endógenas e a suscetibilidade genética^{4,9,10}.

Normalmente é diagnosticada por exame de amostras de sangue e de medula óssea, acompanhado com alguns sinais e sintomas, sendo os mais frequentes: palidez, fraqueza, aumento dos gânglios linfáticos, pequenas infecções recorrentes, dificuldade de cicatrização e sangramento⁵. Elevada presença de manifestações orofaciais é observada em pacientes portadores da leucemia linfocítica aguda, podendo estes apresentar-se como sintomas/sinais iniciais ou secundários ao tratamento instituído³. As alterações orais, com maior ocorrência em casos de leucemia, são relatadas como sangramento gengival, úlceras orais, petéquias hiperplasia gengival, dor na região maxilar e/ou mandibular, linfadenopatia e sensibilidade à palpação nos nódulos submandibulares bilateralmente^{2,4}.

A leucemia mieloblástica aguda (LMA) apresenta-se como um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas com diferentes conotações biológicas e clínicas, por meio de células precursoras da linhagem mielóides, eritroides, megacariocíticas e monocíticas^{11,12}.

O tratamento de primeira linha das leucemias agudas consiste em quimioterapia e/ou transplante de células-tronco hematopoiéticas. A terapia imunossupressora e a irradiação corporal são utilizadas como método preventivo da doença do enxerto versus hospedeiro. Todos os tratamentos devem ser integrados com a análise dos fatores de prognóstico, estudo da doença para obter as mais adequadas decisões terapêuticas^{4,13}.

As leucemias agudas diferenciam-se de acordo com o tipo celular proliferativo, as manifestações clínicas, a evolução e a resposta terapêutica¹¹. A leucemia crônica envolve a proliferação de mais células maduras do que as encontradas na leucemia aguda. O prognóstico é melhor, e os adultos são, comumente, mais afetados do que as crianças⁴.

A leucemia linfocítica crônica (LLC) geralmente ocorre em pacientes idosos e tem um curso clínico amplamente variável. A transformação leucêmica é iniciada por alterações genômicas específicas que prejudicam a apoptose de células B clonais¹⁴. Para muitos pacientes com leucemia linfocítica crônica, o tratamento com quimioterapia e anticorpos monoclonais anti-CD20 é o padrão¹⁵.

A leucemia mieloide crônica (LMC) é definida como uma desordem mieloproliferativa clonal, resultante de uma translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22¹⁶. O tratamento de primeira escolha indicado atualmente é o

quimioterápico, que vem apresentando sucesso terapêutico, acarretando a diminuição do número de casos de evolução da fase crônica para a fase acelerada¹⁷.

Os principais sinais da leucemia crônica tendem a ser esplenomegalia e linfonodomegalia. As sequelas do tratamento podem ser imediatas ou ocorrer vários meses após o tratamento. Esses efeitos podem ser causados pela própria malignidade, pelo tratamento incluindo quimioterapia, radioterapia e suporte cuidados como transfusões, antibióticos e tratamento imunossupressor. O grau em que um indivíduo é afetado está relacionado à idade em que a doença é diagnosticada e o tipo e intensidade do tratamento⁴.

Devido aos recentes avanços na terapia imunossupressora, um número considerável de pacientes com histórico de neoplasias está cada vez mais resistente aos efeitos danosos causados pela doença, apresentando taxa de sobrevida cada vez mais evidente¹⁸. Desse modo, a abordagem odontológica deve considerar o histórico completo desse paciente, diante das terapias às quais foram submetidas, examinando, cuidadosamente, os registros médicos. Cuidados especiais devem ser adotados a fim de se evitar desconforto e as consequências negativas diante dos efeitos colaterais que podem ocorrer na cavidade bucal, com associação às terapias imunossupressoras^{18,19}.

O objetivo do presente estudo foi verificar os principais agravos bucais e o desenvolvimento da dentição em pacientes diagnosticados com leucemia e submetidos às terapias antineoplásicas.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, fundamentada em artigos científicos, classificados de acordo com o nível de evidência (NE) científica proposto pelo *Oxford Centre Evidence Based Medicine*, 2009. A pergunta norteadora do presente estudo compreende: Quais as principais manifestações orais e alterações no desenvolvimento da dentição em pacientes com leucemia?

A pesquisa bibliográfica foi realizada por meio dos bancos de dados: PubMed e Caribe de Informação em Ciências da Saúde – BIREME, durante o período de fevereiro-junho de 2019. Entre os critérios observados para a escolha dos artigos, foram considerados os seguintes aspectos: disponibilidade do texto integral do estudo, pertinência ao tema proposto e clareza no detalhamento metodológico utilizado. Artigos da língua inglesa e portuguesa, publicados no período de 2003 a 2019, foram incluídos no presente estudo. Os descritores utilizados e cadastrados no DECS/MeSH foram: “drug therapy”, “leukemia”, “radiotherapy” and “bone marrow transplantation”.

Foi realizada uma análise e seleção criteriosa dos artigos, incluindo-se os estudos que se associavam à questão norteadora. Posteriormente, realizou-se a avaliação dos estudos quanto ao nível de evidência (NE), seguindo as normas da *Oxford Centre Evidence Based Medicine* (2009) (tabela 1- 2).

Tabela 1. Níveis de evidência por tipo de estudo.

1 ^a	Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis. Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante.
1B	Estudos controlados randomizados com estreito intervalo de confiança.
1C	Estudo de série de casos controlados.
2 ^a	Revisão sistemática homogênea de estudos de coorte (com grupos de comparação e controle de variáveis).
2B	Estudo de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo; estudo de coorte transversal.
2C	Resultados de pesquisas (observação de resultados terapêuticos ou evolução clínica).
3 ^a	Revisão sistemática homogênea de estudos de caso com grupo-controle.
3B	Estudos de caso com grupo-controle.
4	Relatos de caso e série sem definição de caso-controle.
5	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática.

Tabela 2. NEstudos selecionados e utilizados para análise integrativa, por ordem cronológica de publicação, título, autor, tipo de estudo e nível de evidência (NE).

Nº	Título	Ano	Autor	Tipo de estudo	Área do conhecimento	NE
01	Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia.	2003	Minicucci, Lopes, Crocci	Estudo de Coorte	Odontologia	2A
02	Dental abnormalities after pediatric bone marrow transplantation.	2005	Vaughan	Estudo Retrospectivo	Odontologia	2C
03	Dental abnormalities in children submitted to antineoplastic therapy.	2006	Lopes et al.,	Estudo Retrospectivo Não Randomizado	Odontologia	2C
04	Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors	2007	Avşar et al.,	Estudo de Coorte Transversal	Odontologia	2B
05	Oral and Maxillofacial Side Effects of Radiation Therapy on Children	2007	Otmani	Revisão de literatura	Odontologia	5
06	Correlation of bone age, dental age, and chronological age in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia	2008	Martin et al.,	Estudo Retrospectivo	Odontologia	2C
07	Oral health and dental anomalies in patients treated for leukemia in childhood and adolescence.	2009	Maciel et al.,	Estudo de Coorte	Odontologia	2A
08	Dental maturity assessment in children with acute lymphoblastic leukemia after cancer therapy.	2009	Vasconcelos et al.,	Estudo de Coorte	Odontologia	2A
09	Preventive Protocols and Oral Management in Childhood Leukemia - the Pediatric Specialist's Role	2010	Xavier, Hegde	Revisão de Literatura	Odontologia	5
10	Impact of Radiation and Chemotherapy on Risk of Dental Abnormalities: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study	2013	Kaste et al.,	Estudo Retrospectivo	Odontologia	2C
11	Dental Anomalies and Dental Age Assessment in Treated Children with Acute Lymphoblastic Leukemia	2014	Khojastepour, Zareifar, Ebrahimi	Estudo transversal	Odontologia	2B
12	Orofacial Manifestations of Leukemic Children on Treatment: A Descriptive Study	2018	Aggarwal, Pai	Estudo Descritivo	Odontologia	2C
13	Manifestações Bucais das Leucemias Agudas na Infância	2018	Carneiro, Silva, Cruz	Revisão de Literatura	Odontologia	5
14	Oral complications of chemotherapy and head/neck radiation	2019	PDQ Supportive and Palliative Care Editorial Board	Revisão de Literatura	Odontologia	5

RESULTADOS

Relacionados aos tipos de estudos inseridos, verificou-se que 4 eram artigos de revisão; 4, estudos de coorte; 4, estudos retrospectivos; 1, estudo transversal, e 1 era estudo descritivo. Quanto ao recorte temporal de publicação, observou-se que os principais estudos encontrados na literatura foram publicados entre 2003 e 2019, totalizando 14 estudos (tabela 2).

A tabela 3 e 4 evidencia os estudos incluídos na análise integrativa, com seus respectivos objetivos, amostra, tipo de leucemia, tipo de terapia antineoplásica, tempo de espera para tratamento odontológico, complicações bucais decorrentes da terapia antineoplásica, recomendações odontológicas e conclusão.

Tabela 3. Estudos selecionados e utilizados para análise integrativa, com seus objetivos, número da amostra do estudo, tipo de leucemia e tipo de terapia antineoplásica.

	Objetivo	Amostra	Tipo	Terapia
01	Determinar a frequência dos diferentes tipos de anormalidades dentárias em pacientes pediátricos	76 pacientes	LLA	Quimioterapia associada ou não à radioterapia
02	Descrever os tipos e frequências de desenvolvimento dentário alterado em pacientes pediátricos após o transplante de medula óssea.	99 pacientes	Leucemia (n = 70)	Transplante de medula óssea (TMO)
03	Avaliar, por meio de radiografias panorâmicas, a prevalência de alterações dentárias morfológicas em crianças com câncer	137 radiografias panorâmicas	Neoplasias linfoproliferativas (61%)	Quimioterapia isoladamente ou em radioterapia concomitante da cabeça e pescoço
04	Investigar os efeitos em longo prazo da quimioterapia na saúde bucal e no desenvolvimento dental	96 pacientes	Câncer infantil	Quimioterapia
05	Visão geral dos efeitos colaterais da radioterapia nos tratamentos bucais e dentários das crianças.	Não abordado	Não abordado	Radioterapia
06	Comparar a idade óssea e a idade dentária com a idade cronológica em todos os sobreviventes	73 radiografias mão e punho e panorâmicas	Leucemia linfoblástica aguda na infância	Radioterapia, terapia imunossupressora
07	Avaliar a saúde bucal e anomalias dentárias em crianças tratadas de leucemia linfoblástica aguda e comparar os resultados com os de um grupo de crianças saudáveis	56 crianças tratadas para LLA e 56 controles saudáveis	Leucemia linfoblástica aguda	Quimioterapia, radioterapia e TMO
08	Avaliar o desenvolvimento dentário em pacientes com histórico de LLA, comparando a idade dentária com um grupo controle saudável.	92 radiografias panorâmicas de (Grupo 1: 46 crianças entre 5 e 12 anos, tratadas para LLA; Grupo controle, 46 crianças saudáveis)	Leucemia Linfoblástica Aguda	Não abordado
09	Destacar a incidência de complicações orais em crianças leucêmicas em tratamento oncológico	Não abordado	Todas	Todas
10	Descrever frequências e fatores de risco de saúde bucal alterada em sobreviventes de câncer infantil.	9308 sobreviventes	Leucemia e outros cânceres infantis	Não abordado
11	Avaliar a idade dentária e a incidência de anomalias dentárias em crianças tratadas por leucemia linfoblástica aguda	25 pacientes com LLA e 25 crianças saudáveis	Leucemia Linfoblástica Aguda	Quimioterapia
12	Estudar a prevalência de manifestações orofaciais em crianças leucêmicas em tratamento e correlacionar essas manifestações com vários estágios da quimioterapia	24 homens e 19 mulheres (idades entre 3 e 13 anos).	Leucemia Linfoblástica Aguda	Quimioterapia
13	Complementar as informações essenciais ao dentista, para que possa diagnosticar, com eficiência, as manifestações bucais da doença.	Não abordado	Leucemia Linfoblástica Aguda	Não abordado
14	Resumo de informações abrangentes baseadas em evidências sobre a fisiopatologia e o tratamento de complicações orais da quimioterapia e da radiação na cabeça / pescoço.	Não abordado	Quimioterapia, Radioterapia	Não abordado

Tabela 04. Estudos selecionados e utilizados para análise integrativa, com tempo de espera para tratamento odontológico, complicações bucais decorrentes da terapia antineoplásica, recomendações odontológicas e conclusão do estudo.

Tempo de espera		Complicações bucais decorrentes da terapia antineoplásica	Manejo odontológico	Conclusão
01	A média de idade após o término do tratamento e a primeira consulta odontológica foi de 2,9 anos.	Atraso no desenvolvimento dentário, agenesia microdontia, hipoplasia, raiz em forma de V e curtas.	Não abordado	Anormalidades dentárias podem estar diretamente relacionadas à idade, ao tipo, à intensidade e à frequência dos medicamentos administrados.
02	Não abordado	Taurodontia, microdontia, hipodontia, cárie, calcificação pulpar	A avaliação odontológica de rotina e a higiene dentária meticulosa são necessárias não apenas durante o período pré-transplante, mas também devem ser continuadas em longo prazo.	Não houve alteração significativa na frequência de outras anormalidades dentárias após o TMO.
03	A idade média do início do tratamento oncológico era de 5 anos e 6 meses.	Microdontia, taurodontia, macrodontia, raiz cônica.	Necessário que o cirurgião tenha conhecimento sobre as possíveis alterações dentárias que podem ocorrer nesse grupo especial de pacientes.	A taurodontia foi a anormalidade mais frequente encontrada em crianças e adolescentes submetidos a tratamento antineoplásico.
04	Não abordado	Cárie dentária, raiz curta em forma de V.	Abordagem multidisciplinar, incluindo o odontopediatra, pediatra e oncologista.	Crianças com histórico de câncer possuem maior possibilidade de distúrbios dentários no desenvolvimento.
05	Não abordado	Mucosite, distúrbios da glândula salivar, descalcificação rápida do esmalte dental, alterações ósseas (osteoradionecrose).	Instruções e manutenção sobre higiene bucal, tratamento de infecções dentárias, aplicação de flúor, gerenciamento da xerostomia.	Necessário acompanhamento para evitar complicações e reforçar a importância da manutenção da higiene oral.
06	Não abordado	A idade dentária apresentou-se normal em 56,9%, com atraso em 11,1%, e avanço em 31,9%. Idade óssea normal em 83,6%, atrasada em 13,7% e avançada em 2,7%24.	Não abordado	Estudo prospectivo é necessário para definir melhor as observações e determinar seu impacto no manejo odontológico e ortodôntico.
07	Não abordado	Hipoplasia, agenesia, dentes supranumerários, Microdontia Taurodontismo Raízes cônicas, Raízes curtas.	Recomenda-se o acompanhamento desses pacientes por uma equipe de saúde bucal.	O tratamento da LLA causa um aumento significativo no número de anomalias dentárias. Alterações nas glândulas salivares durante o tratamento não afetaram o fluxo salivar permanentemente.
08	Não abordado	Alteração na formação e desenvolvimento radicular.	Não abordado	A terapia antineoplásica pode interferir na maturidade dental de pacientes diagnosticados por LLA.
09	Não abordado	Inflamação das mucosas, candidíase, herpes, malformação do esmalte, calcificação incompleta dos dentes, xerostomia, dentes com raiz curta, fina e cônica	Educar os cuidadores e a criança sobre a importância da higiene bucal, para minimizar o desconforto e maximizar as chances de um resultado de tratamento bem sucedido.	A educação da saúde bucal deve ser iniciada e mantida periodicamente enquanto monitora cuidadosamente o progresso da leucemia.
10	Pacientes que recebem agentes alquilantes com menos de 5 anos devem ser monitorados de perto.	Microdontia, hipodontia, anormalidades na raiz, perda de dentes, gengivite grave, xerostomia.	Não abordado	Radiação e quimioterapia são fatores de risco independentes para sequelas buco-dentárias.
11	Não abordado	Taurodontismo e raiz pontiagudas.	Não abordado	A idade dental, a maturidade e o processo de desenvolvimento parecem ser independentes da quimioterapia.

Tempo de espera	Complicações bucais decorrentes da terapia antineoplásica	Manejo odontológico	Conclusão
12 Não abordado	Cárie dentária, linfadenopatia, úlceras, mucosite, aumento gengival, hemorragias, candidíase, vírus do herpes simplex (HSV) xerostomia, parestesia e mobilidade dentária.	Os dados fornecidos devem ajudar um dentista ou um médico a prestar um melhor atendimento, além de trazer maior interesse nessa área de pesquisa.	As manifestações orofaciais podem ser vistas como o primeiro sinal de leucemia, e o cirurgião-dentista pode desempenhar um papel significativo no diagnóstico da doença.
13 Não abordado	Alterações gengivais e ósseas, aumento do sangramento gengival, Úlceras, aumento da susceptibilidade a infecções.	A orientação de higiene bucal e as medidas terapêuticas reduzem o reservatório de patógenos na boca e aumentam a integridade da mucosa, diminuindo, assim, a possibilidade de infecções locais e sistêmica.	O cirurgião-dentista é elemento importante na abordagem e terapêutica do câncer, atuando de forma importante no diagnóstico precoce e em pacientes sob terapia antineoplásica.
14 Não abordado	Osteonecrose, infecção fúngica, ulcerações orais, dor oral, trismo, hipofunção da glândula salivar e xerostomia.	Essencial uma abordagem multidisciplinar antes, durante e após o tratamento do câncer.	O desenvolvimento de novas tecnologias para prevenir complicações induzidas pela terapia do câncer, especialmente mucosite oral, pode reduzir, substancialmente, o risco de dor bucal, infecções orais e sistêmicas.

DISCUSSÃO

De acordo com Issac e Tholouli (2008), o tratamento multidisciplinar no cuidado de pacientes com leucemia mieloide aguda, submetidos à quimioterapia ou à radioterapia, sempre se faz necessário, devendo o cirurgião-dentista integrar essa equipe, uma vez que é fundamental no auxílio à prevenção de infecções orais².

Massler (2000) afirmou que, após a finalização do tratamento antineoplásico, consultas odontológicas periódicas devem ser realizadas vigorosamente, de 3 em 3 meses, no primeiro ano, e, posteriormente, de seis em seis meses. Aos pacientes cujo tratamento consiste no transplante de medula óssea não é recomendado realizar tratamento odontológico no primeiro ano.

Runge e Edwards (2000) consideram importante a avaliação do risco versus benefício no âmbito ortodôntico em pacientes com histórico de LLA. É importante considerar que efeitos adversos, como morfologia anormal das raízes, podem ser decorrentes da submissão ao tratamento da quimioterapia e radioterapia⁵.

Minicucci et al. (2003) enfatizaram que anormalidades dentárias podem estar diretamente associadas à idade das crianças, bem como o tipo, a intensidade e a frequência dos medicamentos administrados. Algumas dessas anormalidades podem ter implicações diretamente na estética e função desses pacientes, como exemplo: atraso no desenvolvimento dentário, agenesias, microdontia, hipoplasia, raiz curtas e/ou em formato V.

Lowal et al. (2015) consideraram que indivíduos que se encontram em estágio de remissão da leucemia podem ser tratados como pacientes normais/saudáveis, atentando para a necessidade de investigações sanguíneas quando for indicado algum tratamento mais invasivo²¹. Michalak

et al., (2019) corroboram ser necessária a adequação do tratamento odontológico, considerando atentar-se aos índices hematológicos dos pacientes, objetivando a manutenção da saúde e a contribuição para a efetividade dos resultados da terapia antineoplástica¹⁸.

Kaste et al. (2013) consideraram necessário o acompanhamento odontológico em pacientes com < 5 anos que foram submetidos a agentes alquilantes²². Cho e Cheng (2000) complementam essa afirmativa, enfatizando a necessidade de uma atenção à saúde bucal desses pacientes, principalmente no monitoramento do crescimento e desenvolvimento dentário e orofacial²³. Michalak et al. (2019) corroboram que indivíduos com histórico de indução à terapia imunossupressora com menos de 6 anos de idade devem ter assistência em longo prazo, diante do alto índice de efeitos adversos ocasionados pelo tratamento. A quimioterapia está estreitamente associada ao surgimento de alterações dentárias em indivíduos que foram tratados antes dos 6 anos, como agenesia radicular, microdontia, hipodontia e hipoplasia do esmalte e hipomineralização¹⁹.

Em seu estudo, Martin et al. (2008) verificaram alterações no desenvolvimento dentário em pacientes com histórico da leucemia linfoblástica aguda. Dos 73 pacientes incluídos no estudo, a idade dentária apresentou-se normal em 56,9%, com atraso em 11,1%, e avanço em 31,9%. Idade óssea normal em 83,6%; atrasada em 13,7% e avançada em 2,7%²⁴. Vascellos et al. (2009) concluem que a terapia antineoplásica pode influenciar na maturidade dentária, interferindo em sua formação e no desenvolvimento radicular²⁵. O tratamento da leucemia pode interferir na cronologia da erupção dental, permitindo uma taxa significativa da incidência de caninos superiores impactados. A malformação radicular e o insatisfatório desenvolvimento dos processos alveolares podem estar associados à redução da dimensão vertical de oclusão²⁶.

Foi ilustrado por Rudge, Edwards (2000) um caso clínico compreendido por um paciente com histórico de leucemia linfoblástica⁵. Nele, foi verificada a presença de raízes curtas e posicionamento ectópico dos elementos dentais 23 e 47. Neil et al. (2015) afirmam que, quanto mais jovem o paciente, maior probabilidade de desenvolvimento da microdontia e da malformação radicular²⁷.

A idade dos pacientes, o tipo de leucemia, a intensidade e a frequência do tratamento determinam o potencial dos danos e seus efeitos adversos em dentes e ossos, alterações consideráveis ao desenvolvimento dental^{19,28}. Vaughan (2005) considera que alguns agentes quimioterápicos podem estar associados a alterações na formação dentária, como agenesia dentária, microdontia, hipoplasia do esmalte e alteração do crescimento facial.

Krasuska-Slawinska et al. (2018) enfatizaram que as terapias imunossupressoras e a doença em si, associada a distúrbios metabólicos e a ausência de cuidados nutricionais podem, também, influenciar no desenvolvimento inadequado dos dentes e maior atividade cariiosa²⁹. Olczak-Kowalczyk D et al. (2018), também, relacionaram a quimioterapia à alta incidência da atividade de cárie durante e após ao tratamento. Em seu estudo, crianças que já foram submetidas à quimioterapia apresentaram um número maior de atividade cariiosa quando comparada à condição bucal de outras crianças sem esse histórico³⁰.

Krasuska-Sławińska et al. (2018) observaram que o tratamento antineoplástico pode levar a alterações/diminuição na quantidade de cálcio e fósforo nos dentes, embasando a maior predisposição à cárie devido às mudanças na composição química dos dentes²⁹. Os efeitos colaterais desencadeados pela radioterapia após o término do tratamento afetam, também, as glândulas salivares, os dentes, os ossos, os músculos e a pele³¹. Pacientes que passaram pelo tratamento antineoplástico anteriormente possuem maiores incidências de complicações, sendo elas as mais frequentes: alterações no crescimento e desenvolvimento, malformação radicular e dentária (agenesia, taurodontia, hipodontia e microdontia), dentes mal alinhados, sangramento gengival, mucosite, cárie dentária, xerostomia e mobilidade dentária^{3,5,19,22,27,28,32, 33,34,35}.

No estudo de Lopes et al., (2006), a taurodontia foi a anormalidade mais comum em crianças e adolescentes submetidos a tratamento antineoplástico. Os autores consideram a necessidade de pesquisas sistemáticas em face das alterações dentárias que podem ocorrer nesse grupo especial de pacientes³².

Mercier et al. (2011) corroboram que pacientes que receberam irradiação (tratamento há dez anos) podem apresentar dimensões sagitais e verticais diminuídas na face. Se a irradiação é antes dos 5 anos de idade, o risco de anomalias craniofaciais e

da ocorrência do retrognatismo mandibular é elevado¹.

No estudo de Aysar et al. 2007, as crianças submetidas às terapias antineoplásticas apresentaram, expressivamente, malformação radicular e atividade cariiosa, quando comparadas às crianças sem histórico do acometimento do câncer³⁶. Resultados semelhantes foram encontrados por Khojastepour, Zareifar, Ebrahimi (2014), considerando que o número de anomalias dentárias aumentou significativamente em crianças em remissão da leucemia³⁷.

Xavier et al. (2010) afirmaram que o cirurgião dentista desempenha um importante papel na prevenção, na estabilização e no tratamento dos problemas bucais que podem afetar a saúde e a qualidade de vida, antes durante e após o tratamento antineoplástico³⁵.

O atendimento odontológico durante a remissão da doença deve ter como prioridade a manutenção da saúde bucal²³. O acompanhamento deve ser multidisciplinar, visando contribuir para a qualidade de vida e o conforto desses pacientes^{19,39}.

Otamani (2007) recomenda algumas medidas a serem tomadas em casa em face do tratamento antineoplástico: 1) Antes da terapia: história clínica detalhada, exame dentário completo, exame radiográfico, instruções sobre higiene, tratamento de infecções dentárias, aplicação de flúor; 2) durante a terapia: manutenção de uma boa higiene bucal, enxaguantes antimicrobianos, manejo da mucosite, gerenciamento de xerostomia (sialagogos, saliva artificial), gestão de complicações infecciosas (antibacteriano, agentes antifúngicos, antivirais), medidas dietéticas (exercícios de abertura da mandíbula para reduzir trismo; 3) após a terapia: uso diário de fluoretos tópicos e higiene bucal minuciosa, cobertura antibiótica para extrações, consultas frequentes de acompanhamento³¹.

CONCLUSÃO

Por meio da análise dos estudos incluídos, foi possível verificar possíveis agravos bucais significativos diante da submissão às terapias antineoplásticas para tratamento da leucemia. Evidenciaram-se alterações morfológicas do esmalte e das raízes (taurodontia, hipodontia, microdontia, hipoplasia, raízes curtas), sangramento gengival, mucosites, xerostomia e desenvolvimento dental tardio. Torna-se necessário o acompanhamento multidisciplinar em face da condução do tratamento leucêmico em que a presença do cirurgião-dentista é crucial para a manutenção da saúde bucal.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao Curso de Especialização em Ortodontia da Associação Brasileira de Odontologia/ABO em Montes Claros – MG.

REFERÊNCIAS

1. Mercier M, Bocquet E, Danguy M; Rousse M. M. Planification des soins bucco-
- J. Health Biol Sci. 2020; 8(1):1-9

dentaires et des traitements ODF chez les enfants atteints d'une hémopathie

8 Desenvolvimento da dentição em pacientes com leucemia

- maligne. *Orthod F.* 2011 Set; 82(3): 299–306. doi: <https://doi.org/10.1051/orthodfr/2011133>.
2. Issac AM, Tholouli E. Orthodontic treatment for a patient who developed acute myeloid leukemia. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;134:684-8.
3. Aggarwal A, Pai KM. Orofacial Manifestations of Leukemic Children on Treatment: A Descriptive Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2018 Maio-Jun;11(3):193-198. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1510.
4. Patel A; Burden DJ; Sandler J. Medical disorders and orthodontics. *J Orthod.* 2009 Dez; 36(Suppl 1): 1-21. doi: 10.1179/14653120723346.
5. Runge ME, Edwards DL. Orthodontic treatment for an adolescent with a history of Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr Dent.* 2000 Nov-Dez; 22(6): 494-498.
6. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Dental Management of Pediatric Patients Receiving Chemotherapy, Hematopoietic Cell Transplantation, and/or Radiation Therapy. *Clinical Practice Guidelines.* 2013; 37(6): 298- 306 .
7. Sheller B; Williams B. Orthodontic management of patients with hematologic malignancies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1996 Jun; 109(6): 575-80. doi: [https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(96\)70068-9](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(96)70068-9).
8. Zimmermann CM, Meurer MI, Grando LJ, Moral JAG, Rath IBS, Tavares SS. Dental Treatment in Patients with Leukemia. *J Oncol.* 2015; 2015: 571739. doi: 10.1155/2015/571739.
9. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 2013; 381(9881): 1943-55. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62187-4.
10. Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 2008 Mar; 371(9617): 1030–43. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60457-2.
11. Corbu VB, Gluck A, Arion C. Actual biological diagnosis of acute myeloblastic leukemia in children. *J Med Life.* 2014 Jun; 7(2): 291–295.
12. Rubnitz JE, Gibson B, Smith FO. Acute myeloid leukemia. *Pediatr Clin North Am.* 2008 Fev; 55(1): 21-51. doi: 10.1016/j.pcl.2007.11.003.
13. Bassan R, Hoelzer D. Modern Therapy of Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol.* 2011 Fev; 29(5): 532-543. doi: 10.1200/JCO.2010.30.1382.
14. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *Am J Hematol.* 2017 Set; 92(9): 946-965. doi: 10.1002/ajh.24826. doi: 10.1002/ajh.24826.
15. Hallek M, Shanafelt TD, Eichhorst B. Chronic lymphocytic leukaemia. *Lancet.* 2018 Abr; 391(10129):1524-1537. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30422-7.
16. Hanlon K, Copland M. Chronic myeloid leukaemia. *Med Journal.* 2017; 45(5):287-291.
17. Sossela FR, Zoppas BCA, Weber LP. Leucemia Mieloide Crônica: aspectos clínicos, diagnóstico e principais alterações observadas no hemograma. *RBAC.* 2017; 49(2):127-30.
18. Kim JH, Jih Myeongkwan. An orthodontic approach for Classe III malocclusion in a pediatric cancer patient: A case report. *Oral Biol Res.* 2019; 43(1):103-109. doi: 10.21851/obr.43.01.201903.103.
19. Michalak I, Kusmierczk D, Bluj-Komarnitka K, Rayad S, Zadurska M. Radiological imaging and orthodontic treatment in the case of growing patients after oncological treatment: Case reports. *Dent Med Probl.* 2019 Maio, 56(2):1-7. doi: 10.17219/dmp/105958.
20. Massler CF. Preventing and treating the oral complications of cancer therapy. *Gen Dent.* 2000 Nov-Dez; 48(6): 652- 655.
21. Lowal KA, Alaizari NA, Tarakji B, Petro W, Hussain KA, Altamimi MAA. Dental considerations for leukemic pediatric patients: an updated review for general dental practitioner. *Mater Sociomed.* 2015 Out; 27(5): 359–362. doi: 10.5455/msm.2015.27.359-362.
22. Kaste SC, Goodman P, Leisenring W, Stovall M, Hayashi R, Yeazel M, Beiraghi S, Hudson MM, Sklar CA, Robison LL, Baker KS. Impact of Radiation and Chemotherapy on Risk of Dental Abnormalities: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer.* 2009 Dez; 115(24): 5817-5827. doi: 10.1002/cncr.24670.
23. Cho SY, Cheng AC, Cheng MCK. Oral care for children with leukaemia. *HKMJ.* 2000 Jun, 6(2): 203-208.
24. Martin MB, Li CS, Rowland CC, Howard SC, Kaste SC. Correlation of bone age, dental age, and chronological age in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Int J Paediatr Dent.* 2008 Maio; 18(3): 217–223. doi: 10.1111/j.1365-263X.2007.00892.x.
25. Vasconcelos NP, Caran EM, Lee ML, Lopes NN, Weiler RM. Dental maturity assessment in children with acute lymphoblastic leukemia after cancer therapy. *Forensic Sci Int.* 2009 Jan; 184(1-3):10-4. doi: 10.1016/j.forsciint.2008.11.009.
26. Carneiro FM, Silva LCP, Cruz RA. Manifestações bucais das leucemias agudas na infância oral. *Arq bras odontol.* 2008; 4(1): 40-54.
27. Neill CC, Migliorati C, Trojan T, Kaste S, Karydis A, Rowland C, Parris, W. Experience and expertise regarding orthodontic management of childhood and adolescent cancer survivors. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2015 Nov; 148(5), 765–770. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.05.027.
28. Minicucci EM, Lopes LF, Crocci AJ. Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia. *Leuk Res.* 2003 Jan; 27(1): 45-50. doi: 10.1016/S0145-2126(02)00080-2.
29. Krasuska-Sławińska E, Dembowska-Bagińska B, Brożyna A, Olczak-Kowalczyk D, Czarnowska E, Sowińska A. Changes in the chemical composition of mineralised teeth in children after antineoplastic treatment. *Contemp Oncol (Pozn).* 2018; 22(1): 37-41. doi: 10.5114/wo.2018.74392.
30. Olczak-Kowalczyk D, Krasuska-Sławińska E, Brożyna A, Turska-Szybka A, Dembowska-Bagińska B. Dental Caries in Children and Adolescents During and After Antineoplastic Chemotherapy. *J Clin Pediatr Dent.* 2018; 42(3): 225-230. doi: 10.17796/1053-4628-42.3.11.
31. Otmani N. Oral and maxillofacial side effects of radiation therapy on children. *J Can Dent Assoc.* 2007 Abr; 73(3): 257-61.
32. Lopes NNF, Petrilli AS, Caran EMM, França CM, Chilvarquer I, Lederman H. Dental abnormalities in children submitted to antineoplastic therapy. *J Dent Child.* 2006 Set-Dez; 73(3):140-5.
33. Maciel JC, Castro CG Jr, Brunetto AL, Di Leone LP, Silveira HE. Oral health and dental anomalies in patients treated for leukemia in childhood and adolescence. *Pediatr Blood Cancer.* 2009 Set; 53(3): 361-5. doi: 10.1002/pbc.22108.
34. Vaughan MD, Rowland CC, Tong X, Srivastava DK, Hale GA, Rochester R, Kaste SC. Dental abnormalities after pediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2005 Out; 36(8): 725-9. doi: 10.1038/sj.bmt.1705136.
35. Xavier AM, Hegde AM. Preventive Protocols and Oral Management in Childhood Leukemia - the Pediatric Specialist's Role. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010; 11: 39-43.
36. Avşar A, Elli M, Darka Ö, Pinarli G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 Dez; 104(6): 781–789. doi:10.1016/j.tripleo.2007.02.029.
37. Khojastepour L, Zareifar S, Ebrahimi M. Dental Anomalies and Dental Age Assessment in Treated Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Iran J Ped Hematol Oncol.* 2014; 4(4): 172–177.

9 Desenvolvimento da dentição em pacientes com leucemia

38. Dahllof G; Jonsson A; Ulmner M; Huggare J. Orthodontic treatment in long-term survivors after pediatric bone marrow transplantation. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2001 Nov; 120(5): 459-65. doi: 10.1067/mod.2001.118102.

39. PDQ Supportive and Palliative Care Editorial Board. Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation (PDQ®): Health Professional Version. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. 2016.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Martins ES, Bauman CD, Pereira MLG, Bauman J. Agravos bucais e desenvolvimento da dentição em pacientes com leucemia - Revisão Integrativa. J Health Biol Sci. 2020 J; 8(1):1-9.