

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSÉ**

**CURSO DE ODONTOLOGIA**

EDUARDA CALHEIROS FERREIRA

LARISSA FERREIRA ALCÂNTARA

RHAYANY LINDENBLATT

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA  
AGUDA (LLA) EM PACIENTES PEDIÁTRICOS**

Rio de Janeiro 2019

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA) EM  
PACIENTES PEDIÁTRICO**

**ORAL MANIFESTATIONS OF ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA (ALL) IN  
PEDIATRIC PATIENTS**

EDUARDA CALHEIROS FERREIRA

LARISSA FERREIRA ALCÂNTARA

RHAYANY LINDENBLATT.

**RESUMO**

O câncer infanto-juvenil é uma doença relativamente rara, sendo responsável por 0,5- 3% do total de casos de câncer. Entretanto, ainda é causa de grande morbimortalidade em pacientes nessa faixa etária em nosso meio. Diagnóstico precoce e tratamento em centros especializados são essenciais para o aumento da sobrevida em longo prazo. Objetivo: alertar o pediatra a respeito da importância do reconhecimento precoce das principais neoplasias malignas da infância e adolescência, dando ênfase à epidemiologia e apresentação clínica dos tumores sólidos. .

Palavras-chave: Neoplasias; Sobrevida; Pediatria; Criança; Lactente; Pré-Escolar; Adolescente

## **ABSTRACT**

Pediatric cancer is a rare disease, representing 0,5-3% of the amount of cases of cancer. Unfortunately, it is still one of the principal causes of death in this group of patients in our country. Make an early diagnosis and guide these patients to specialized center of treatment are essential steps to get a better prognosis for this population.

Objective: to provide some knowledge about the most common malignant tumors of the childhood and adolescence, with special emphasis in their epidemiology and the clinical presentation of the solid tumors.

Key words: Neoplasms; Survivorship (Public Health); Pediatrics; Child; Infant; Child, Preschool; Adolescent

## **INTRODUÇÃO**

O câncer atinge mais de dez milhões de pessoas anualmente em todo o mundo, sendo responsável por aproximadamente seis milhões de óbitos a cada ano. O câncer infanto-juvenil, entretanto, é bem mais raro, sendo responsável por 0,5-3% do total de casos, o que corresponde a uma incidência que varia entre 70 e 160 casos por milhão de habitantes ao ano, em diferentes populações do mundo. Sua incidência tem aumentado nas últimas décadas. Entretanto, esse aumento pode estar associado à melhoria de métodos diagnósticos e de notificação.<sup>1</sup> ( RIBEIRO,2008, p.1)

Os tipos histológicos mais prevalentes incluem: linfomas Hodking; a leucemia LLA; os linfomas não Hodking; rabdiomiossarcomas; tumores da tireóide; carcinomas nasofaríngeanos, tumores das glândulas salivares, neuroblastomas e

retinoblastomas. Os carcinomas são raros acometendo menos que 2% do total dos casos. (INCA, 2018)

Existem mais de 12 tipos de leucemia, sendo que os quatro primários são leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crônica (LMC), leucemia linfocítica aguda (LLA) e leucemia linfocítica crônica (CLL). (INCA, 2018)

A LLA é a neoplasia mais comum da infância. No Brasil, de dez a quinze casos de câncer, considerando-se a faixa etária abaixo de 15 anos, quatro são de LLA3. (INCA, 2018)

As complicações bucais decorrentes da leucemia, podem ser classificadas em primárias, secundárias e terciárias. As lesões primárias são resultantes da infiltração dos tecidos bucais por células leucêmicas, destacando-se principalmente a hiperplasia gengival e gengivite; as secundárias estão associadas à trombocitopenia e à granulocitopenia, que levam a uma maior tendência ao sangramento gengival e ao aumento da susceptibilidade às infecções, como candidíase e herpes simples; as terciárias são conseqüências da terapêutica adotada e são caracterizadas pela descamação da mucosa bucal e ulcerações dolorosas, que podem se apresentar generalizadas, e xerostomia. (SANTOS V, 2003)

O diagnóstico precoce e facilidade de acesso aos recursos e centros de tratamento especializado do câncer infanto-juvenil são essenciais para melhorar as taxas de cura. Desta forma, é essencial que a comunidade pediátrica esteja motivada e informada sobre os sinais e sintomas das neoplasias que acometem crianças e adolescentes. (SANTOS V, 2003)

O objetivo deste estudo consiste em descrever as características clínicas da Leucemia Linfocítica Aguda, apresentar as características clínicas das manifestações bucais no diagnóstico definitivo e no controle de tratamento e fornecer aos profissionais da área de saúde, conhecimentos que facilitem o diagnóstico precoce dos diferentes tipos de neoplasias malignas da infância e adolescência.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer infanto-juvenil representa 0,5-3% do total de neoplasias malignas. Estudos epidemiológicos norte-americanos estimam a incidência de um caso para cada 7.000 habitantes na faixa etária pediátrica por ano. No Brasil, existe carência de estudos de incidência do câncer em nível nacional, apesar da implantação de Registros de Câncer de Base Populacional nas últimas décadas. A análise de variações demográficas na prevalência do câncer torna-se extremamente importante no sentido de identificar as necessidades peculiares de cada região e estabelecer programas de prevenção e mecanismos de encaminhamento dos pacientes aos centros de referência em oncologia pediátrica. (RIBEIRO, 2008)

Em países desenvolvidos, o câncer é responsável pelo segundo maior número de óbitos entre zero e 19 anos, ficando atrás apenas das causas acidentais. No Brasil, assim como em outros países em desenvolvimento, a mortalidade pelo câncer ainda é superada por aquela ocasionada pelas doenças infecciosas e respiratórias, especialmente no período neonatal e em lactentes. Entretanto, em São Paulo, alguns estudos já colocam o câncer como a principal causa de morte em crianças entre cinco e 14 anos.(RIBEIRO, 2008)

As leucemias são as neoplasias mais comuns em oncologia pediátrica, correspondendo a aproximadamente 25-33% de todas as doenças malignas em pacientes com menos de 15 anos de idade. A leucemia linfocítica aguda (LLA) é responsável por aproximadamente 75% dos casos. A leucemia mielóide aguda (LMA) representa cerca de 20% dos casos e a leucemia mielóide crônica (LMC) corresponde a menos de 5% dos pacientes.(RIBEIRO, 2008)

Os tumores malignos infanto-juvenil não podem ser considerados uma simples doença, mas sim como uma gama de diferentes malignidades. Deve ser estudado separadamente do câncer do adulto por apresentar diferenças nos locais primários, diferentes origens histológicas, etnia, sexo, faixa etária e diferentes comportamentos clínicos. (MELO, 2010)

Neoplasias malignas nessa faixa etária apresentam menores períodos de latência, costuma crescer rapidamente e torna-se bastante invasivo, porém responde melhor à quimioterapia. (RIBEIRO, 2008)

Enquanto os tumores nos adultos estão, em geral, relacionados à exposição a vários fatores de risco como o tabagismo, estilos de vida, alimentação, ocupação e agentes carcinógenos específicos, a maior parte das causas dos tumores pediátricos ainda é completamente desconhecida. (MELO, 2010)

Na região de cabeça e pescoço os tumores malignos na população infanto-juvenil são relativamente raros, sendo responsável por 12% de todas as neoplasias malignas. (MELO, 2010)

A leucemia é uma doença maligna dos glóbulos brancos, geralmente, de origem desconhecida. Tem como principal característica o acúmulo de células doentes na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais.(INCA, 2018)

Na leucemia, uma célula sanguínea que ainda não atingiu a maturidade sofre uma mutação genética que a transforma em uma célula cancerosa. Essa célula anormal não funciona de forma adequada, multiplica-se mais rápido e morre menos do que as células normais. Dessa forma, as células sanguíneas saudáveis da medula óssea vão sendo substituídas por células anormais cancerosas.(INCA, 2018)

## **(LLA) LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA**

Representa uma das malignidades mais comuns da infância. Era fatal, mas agora é frequentemente capaz de ser controlada. Acontece quando os glóbulos brancos que estão se diferenciando dentro da medula óssea sofrem alterações e se multiplicam de maneira desordenada e com crescimento muito rápido, de forma que interfere em todas as células sanguíneas.( CARNEIRO, 2008)

No caso da LLA o grupo doente é o linfócitos sinais e sintomas estão associados à diminuição do número de leucócitos que comprometem o sistema

hematopoiético. Podem estar presentes no estágio inicial da doença, aumentar a sua intensidade quando instituída a terapia antileucêmica, como consequência da imunossupressão, e tendem a desaparecer com a remissão da leucemia, refletindo a convalescença da medula óssea. ( CARNEIRO, 2008)

As alterações podem ser classificadas em primárias, secundárias e terciárias. As lesões primárias são resultantes da infiltração dos tecidos bucais por células leucêmicas, destacando-se principalmente a hiperplasia gengival e gengivite; as lesões secundárias estão associadas à trombocitopenia e à granulocitopenia, que levam a uma maior tendência ao sangramento gengival e ao aumento da susceptibilidade às infecções, como candidíase e herpes simples. Já as lesões terciárias são consequências da terapêutica adotada e são caracterizadas pela descamação da mucosa bucal e ulcerações dolorosas, que podem se apresentar generalizadas, e xerostomia.( CARNEIRO, 2008)

A detecção precoce do câncer é uma estratégia para encontrar um tumor em fase inicial e, assim, possibilitar maior chance de tratamento. Pode ser feita por meio da investigação com exames clínicos, laboratoriais ou radiográficos, de pessoas com sinais e sintomas sugestivos da doença (diagnóstico precoce), ou com o uso de exames periódicos em pessoas sem sinais ou sintomas (rastreamento), mas pertencentes a grupos com maior chance de ter doença.( CARNEIRO, 2008)

Não há evidência científica de que o rastreamento das leucemias traga mais benefícios do risco e, portanto, até o momento, ele não é recomendado. Já o diagnóstico precoce desse tipo de câncer possibilita melhores resultados em seu tratamento e deve ser buscado com a investigação de sinais e sintomas como: palidez, cansaço, febre, aumento dos gânglios, infecções persistentes ou recorrentes, hematomas, petéquias e sangramento inexplicados e aumento do baço e do fígado.( CARNEIRO, 2008)



**Figura 1:** Aumento de volume gengival difuso. (NEVILLE, 2016 p.549)

**Figura 2:** Extenso aumento de volume hemorrágico das gengivas maxilar e mandibular. (NEVILLE, 2016 p.549)

**Figura 3:** Paciente portador de LLA, apresenta hiperplasia gengival generalizada na gengiva superior e inferior.

**Figuras 4 :** Nódulo de tecido mole ulcerado do palato duro (proliferação de células leucêmicas). (NEVILLE, 2016 p.549)

### ***Sinais e sintomas da LLA na cavidade bucal***

Na leucemia aguda, a cavidade bucal está sujeita às complicações que variam desde lesões de mucosa e infecções, até a exacerbação de condições



patológicas preexistentes. O aumento na incidência de problemas bucais, como úlceras, infecções e hemorragias, têm sido associadas com doenças malignas. Infecções sistêmicas podem surgir a partir de complicações bucais, colocando em risco a vida do paciente.(INCA, 2018)

Entretanto, as complicações estomatológicas causam, com maior frequência, severo desconforto, o que pode interferir na nutrição e atrapalhar a conclusão da terapia. O comprometimento da cavidade bucal pode surgir no estágio inicial da leucemia, aumentando sua intensidade, com a indução de mielossupressão pela terapia antileucêmica, tendendo a regredir com a remissão da doença. A frequência e o tipo de sinais e sintomas encontrados no momento do diagnóstico variam muito de indivíduo para indivíduo e dependem do tipo de leucemia. Entre as manifestações estomatológicas iniciais das leucemias agudas mais frequentemente observadas estão: sangramento, presença de petéquias e equimoses, úlceras, hiperplasia gengival e palidez da mucosa.(INCA, 2018)

**Quadro 1 - Complicações bucais das leucemias**

Lesões primárias	Infiltração gengival
	Infiltração óssea
Lesões secundárias	Lesões associadas com anemia
	Aumento da tendência ao sangramento
	Aumento da susceptibilidade a infecções
	Úlceras neutropênicas
Lesões terciárias	Citotoxicidade direta (mucosa, tecido nervoso, glândulas salivares, estruturas dentais)
	Citotoxicidade indireta (lesões associadas com anemia, aumento da tendência ao sangramento, aumento da susceptibilidade a infecções)

Fonte: Manifestações Bucais Das Leucemias Agudas Na Infância ( CARNEIRO, 2008)

## ***Diagnóstico e tratamento da LLA***

A introdução de esquema de tratamento multimodal (associações de cirurgias, radioterapia e quimioterapia) desde a década de 60, juntamente com a maior compreensão da biologia do tumor, a criação de equipes e centros especializados em oncologia pediátrica, acarretou aumento na sobrevida dos pacientes pediátricos com câncer. (RIBEIRO, 2008)

Novas modalidades terapêuticas, como terapia gênica, anticorpos monoclonais, transplante de células progenitoras hematopoiéticas e vacinas dendríticas, entre outras, vêm sendo desenvolvidas para aumentar ainda mais esses índices. (RIBEIRO, 2008)

Em países desenvolvidos, ou mesmo entre crianças tratadas em centros de referência nacionais, a probabilidade de sobrevida livre de doença em cinco anos se aproxima de 80%. Por outro lado, estudos populacionais mostram probabilidade de sobrevida livre de doença em longo prazo entre 37-51% em diferentes populações no Brasil e em outros países em desenvolvimento. A probabilidade de sobrevida entre adolescentes na faixa etária de 15-19 anos é ainda menor, seja pela biologia dos tumores que os afetam, seja pela sua baixa inclusão em protocolos de tratamento; a maioria desses pacientes é tratada em serviços de oncologia clínica, embora aproximadamente dois terços de seus tumores sejam típicos da faixa etária pediátrica. Provavelmente, esse grupo de pacientes teria melhor prognóstico se fosse tratado de acordo com protocolos pediátricos. (RIBEIRO, 2008)

O aumento da sobrevida de crianças e adolescentes com câncer tem ocasionado crescimento da população de adultos “sobreviventes ao câncer infanto-juvenil”, estimando-se que na próxima década o número desses sobreviventes seja de um em cada 300 adultos. Esse aspecto tem grande relevância, do ponto de vista social, considerando que esses indivíduos necessitam de acompanhamento específico que permita sua reinserção na sociedade, de maneira a ter uma vida produtiva e digna, mesmo na presença de sequelas ocasionadas pela doença ou por seu tratamento. (RIBEIRO, 2008)

## ***Importância do cirurgião-dentista***

O dentista deve estar atento e preparado para reconhecer qualquer tipo de alteração, seja de ordem geral ou, principalmente, bucal em seus pacientes. Se estas alterações forem compatíveis com doenças sistêmicas, principalmente o câncer, deve ser pedido exames complementares, que se forem sugestivos de qualquer patologia sistêmica obrigatoriamente o paciente deve ser encaminhado para avaliação médica especializada. (SANTOS V, 2003)

Através de rigorosa anamnese e exame clínico, o profissional é elemento importante na abordagem e terapêutica do câncer, atuando de forma importante no diagnóstico precoce e em pacientes sob terapia antineoplásica. (SANTOS V, 2003)

Higiene oral inadequada, dentes com atividade de cárie, infecções crônicas e agudas do sistema periodontal, potencializam as sequelas da quimioterapia. A orientação de higiene bucal, além de medidas terapêuticas, reduz o reservatório de patógenos na boca e aumenta a integridade da mucosa, diminuindo assim a possibilidade de infecções locais que, em algumas situações, têm repercussão sistêmica. (SANTOS V, 2003)

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A LLA representa uma das malignidades mais comuns da infância que pode apresentar manifestações na cavidade bucal. Era fatal, mas agora é frequentemente capaz de ser controlada e a ênfase atual deve ser dada ao diagnóstico precoce. .( CARNEIRO, 2008)

A detecção precoce do câncer é uma estratégia para encontra-lo o mais rápido e, assim, possibilitar maior chance de tratamento. O cirurgião-dentista deve estar atento e preparado para reconhecer qualquer tipo de alteração, seja de ordem geral ou, principalmente, bucal em seus pacientes. .( CARNEIRO, 2008)

Através de rigorosa anamnese e exame clínico, o profissional é elemento importante na abordagem e terapêutica do câncer, atuando de forma importante no diagnóstico

precoce e em pacientes sob terapia antineoplásica e assim possibilitando devolver o melhor possível, uma qualidade de vida à esses pacientes. . (SANTOS V, 2003)

## REFERÊNCIAS

<sup>1</sup> RIBEIRO, Eduardo Lima; Fonseca, Karine Corrêa; Cavacami, Karla; Rodrigues, Karla Emilia de Sá; Ibiapina, Cássio Cunha; Oliveira, Benigna. Apresentação clínica dos tumores sólidos mais comuns na infância e adolescência, **Rev. Med Minas Gerais** 2008; 18(4 Supl 3):S27-S33.

<sup>2</sup> MELO, Allan Ulisses Carvalho; Valente, Rômulo Oliveira de Hollanda; Martorelli Sérgio Bartolomeu de Farias; Ribeiro, Cyntia Ferreira; Rosa, Marizes Raquel Diniz.

**Pesq Bras Odontoped Clin Integr, João Pessoa**, set./dez. 2010, Prevalência de Tumores Malignos Infanto-juvenil de Região de Cabeça e Pescoço.

<sup>3</sup> INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Ministério da Saúde. INCA, 2018

<sup>4</sup> SANTOS V, Anbinder AL, Cavalcante ASR. **Cienc Odontol Bras**, 2003 abr./jun;6 (2): 49-57, Leucemia no Paciente Pediátrico: atuação odontológica

<sup>5</sup> CARNEIRO, Fernanda Medeiros; Silva, Luis Candido Pinto; Cruz, Roberval Almeida. Manifestações Bucais Das Leucemias Agudas Na Infância, **Trabalho desenvolvido no curso de especialização em Odontologia para Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da PUC MG** 2008 .

<sup>6</sup> . NEVILLE; DAMM; ALLEN; CHI. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 4ª Edição. Rio de Janeiro. Elsevier,2016.