

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

DEISI ROMITTI MAGLIA

EDUARDA PATUZZI

INCIDÊNCIA DE MUCOSITE BUCAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA DE ACORDO COM A FASE
DE TRATAMENTO E A IDADE

Porto Alegre

2017

DEISI ROMITTI MAGLIA

EDUARDA PATUZZI

INCIDÊNCIA DE MUCOSITE BUCAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA DE ACORDO COM A FASE
DE TRATAMENTO E A IDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade
de Odontologia da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, como requisito parcial para
obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Marco Antonio Trevizani
Martins

Co-orientadora: Dra. Marina Curra

Porto Alegre

2017

CIP – Catalogação na Publicação

Maglia, Deisi Romitti

Incidência de mucosite bucal em pacientes submetidos ao tratamento da leucemia linfocítica aguda de acordo com a fase de tratamento e a idade. / Deisi Romitti Maglia, Eduarda Patuzzi. – 2017.

39 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Curso de Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS, 2017.

Orientador: Marco Antonio Trevizani Martins

1. Mucosite. 2. Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras. 3. Fatores de Risco. 4. Tratamento Farmacológico. 5. Saúde Bucal. I. Maglia, Deisi Romitti. II. Patuzzi, Eduarda. III. Martins, Marco Antonio Trevizani. IV. Título.

AGRADECIMENTOS

Ao nosso querido orientador, Prof^o Dr. Marco Antonio Trevizani Martins, por todo o ensinamento transmitido, por toda a paciência e apoio durante a fase final da nossa graduação. Tu és um exemplo de profissional a ser seguido, pela tua generosidade, bom humor e respeito com teus colegas e pacientes.

À nossa dedicada co-orientadora, Dra. Marina Curra, por toda a sua disponibilidade e apoio, sempre partilhando conosco seus saberes e experiências. Pela gentileza de dividir a realização desta pesquisa, dando forma e engrandecendo nosso trabalho, e por todo o incentivo e dedicação durante este período. Muito obrigada por ter sido a nossa maior motivadora!

Aos nossos queridos pais, familiares e amigos, por terem sido nossa base de incentivo e motivação para que pudéssemos ser capazes de encarar esta longa jornada acadêmica. Por toda a forma de amor, carinho, suporte, cuidado e amparo que, mesmo de longe, nos tornaram mais fortes para que enfrentássemos os tempos mais difíceis. Amamos vocês!

Aos demais colegas, funcionários e professores da FO-UFRGS, que contribuíram para nossa formação como cirurgiãs-dentistas, pela parceria e auxílio em todos os momentos da nossa graduação, sendo sempre o nosso suporte técnico e emocional.

À todos vocês, o nosso muito obrigada!

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Escalas utilizadas para avaliação de mucosite bucal de acordo com a sua severidade.....	15
--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Aspecto clínico da mucosite bucal de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde.....	16
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
QTX	Quimioterapia
RTX	Radioterapia
TCPH	Transplante de Células Progenitoras Hematopoiéticas
LMC	Leucemia Mieloide Crônica
LMA	Leucemia Mieloide Aguda
LLC	Leucemia Linfocítica Crônica
LLA	Leucemia Linfocítica Aguda
MB	Mucosite Bucal
FBM	Fotobiomodulação

SUMÁRIO

1	ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVAS	7
1.1	NEOPLASIAS MALIGNAS	7
1.2	NEOPLASIA INFANTIL	7
1.3	LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA)	9
1.4	TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO	10
1.5	MUCOSITE BUCAL (MB)	12
1.5.1	Fatores de risco para MB	12
1.5.2	Idade do paciente	13
1.5.3	Manifestações clínicas da MB	13
1.5.4	Diagnóstico e classificação da MB	14
1.5.5	Tratamento para MB	16
2	ARTIGO CIENTÍFICO	19
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
	REFERÊNCIAS	36

1 ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVAS

1.1 NEOPLASIAS MALIGNAS

As neoplasias malignas estão entre as principais causas de morte em todo o mundo. O câncer é uma enfermidade multicausal crônica que invade tecidos e órgãos, podendo se metastizar devido ao seu crescimento desordenado e agressivo (GARÓFOLO et al., 2004). A Organização Mundial da Saúde (OMS) aponta que, no mundo, houve uma expansão do número de mortes por câncer: cerca de 22% do início dos anos 2000 até o ano de 2015. O número de óbitos no Brasil por conta de câncer aumentou 31% desde 2000 e é a segunda causa de mortes no país, estando atrás apenas das doenças cardiovasculares (INCA, 2017).

Existem diversos fatores de risco associados ao desenvolvimento das neoplasias malignas. Os fatores de risco externos se caracterizam por hábitos sociais, econômicos e culturais. Já os fatores de risco internos, levam em consideração características geneticamente pré-determinadas (VASCONCELOS; COSTA; BARBOSA, 2008).

O câncer é uma doença com alto potencial de cura, quando diagnosticado precocemente, e a sua prevenção tem tomado uma dimensão importante no campo da ciência. Isso ocorre devido ao avanço tecnológico e do cuidado em saúde, sendo o acesso ao diagnóstico precoce decisivo para o restabelecimento da saúde. A soma desses fatores têm aumentado a sobrevivência de crianças e adolescentes com câncer, entretanto 25% deles ainda não conseguem obter a cura (GARÓFOLO et al., 2004; REMEDI et al., 2009). As principais formas de tratamento são: a cirurgia, a quimioterapia (QTX), a radioterapia (RTX), associações entre estas e/ou o transplante de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) (MOUCHREK Jr; TROVÃO, 2010; MENDONÇA et al., 2005).

1.2 NEOPLASIA INFANTIL

O câncer infantil representa cerca de 3% do total de novos casos na população brasileira (MELO Jr, 2015) e varia de acordo com a etnia, idade e sexo do paciente. As neoplasias infantis costumam afetar com maior frequência as células do sistema sanguíneo e de tecidos de sustentação e se caracterizam por apresentar crescimento rápido e invasivo com menores períodos de latência. Apesar disso, respondem melhor aos tratamentos (CURVO; PIGNATTI; PIGNATTI, 2013).

Dividindo os pacientes pediátricos por faixa etária, é notado que crianças de 0 a 4 anos são mais propensas a desenvolver leucemia, crianças de 10 a 14 anos, os linfomas e osteossarcomas (PEDROSA; LINS, 2002; BAUER et al., 2015; BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002). No entanto, de um modo geral, a neoplasia maligna mais incidente na população infantil é a leucemia, que corresponde de 25 a 35% dos casos (LEITE et al., 2007).

A leucemia é uma doença maligna dos glóbulos brancos (leucócitos), originada na medula óssea, onde as células do sangue são produzidas. Embora apresente etiologia desconhecida, estudos têm demonstrado a relação do desenvolvimento desta doença a fatores internos (genéticos e hereditários), ou a fatores externos (ambiental e bacteriológico). A principal característica das leucemias é o acúmulo de células jovens anormais na medula óssea que substituem as células sanguíneas normais (KROETZ; CZLUSNIAK, 2003; DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016; LEITE et al., 2007). Podem ser classificadas como agudas e crônicas, 95% e 5% dos casos, respectivamente, de acordo com o nível de maturação da população neoplásica (SILVA; POVALUK, 2000). Além disso, podem receber uma denominação de acordo com o tipo de leucócitos em que atingem e são chamadas de linfoides ou mieloides (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016).

A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é caracterizada por uma hiperplasia mioelóide com alta taxa de proliferação de células em processo de diferenciação na medula óssea e no sangue periférico (SILVA; POVALUK, 2000). A LMC apresenta uma fase crônica de, aproximadamente, três a cinco anos, podendo evoluir para um quadro agudo e morte do paciente (TABAK, 2000).

Já a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é caracterizada pelo aumento do número de células mieloblásticas, na medula óssea e em sítios extramedulares, que se acumulam e suprimem a atividade hematopoética normal (BITTENCOURT et al., 2003; LEE, 1999). Sua maior incidência se dá na adolescência e não tem associação com sexo ou raça (LEE, 1999).

A Leucemia Linfocítica Crônica (LMC) é caracterizada pelo desenvolvimento lento das células leucêmicas e o seu diagnóstico é feito através de exames de sangue de rotina. O agravamento da doença se dá quando o número de células doentes aumentam e podem surgir inchaço nos linfonodos ou infecções. Assim como o desenvolvimento da doença, os sintomas também surgem de maneira gradual (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016). Na Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), mais frequentemente observada em criança, ocorre um crescimento das células leucêmicas de maneira rápida e a doença se agrava num curto intervalo de tempo (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016; KROETZ; CZLUSNIAK, 2003).

1.3 LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA)

A LLA é a neoplasia maligna mais comum em pacientes pediátricos, atingindo cerca de um terço das crianças com câncer (ELMAN; SILVA, 2007; PEDROSA; LINS, 2002). Dados da Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE, 2017) mostram que os principais efeitos são o crescimento e o acúmulo incontrolável dos linfoblastos, podendo ocasionar a infiltração de células leucêmicas em outros tecidos (LEITE et al., 2007). Estas células sanguíneas não são mais capazes de manter sua função e, como consequência, ocorre um bloqueio na produção normal de células da medula óssea.

Entre os sintomas da doença estão: palidez, fadiga, palpitação, sonolência e anemia devido à diminuição na produção de glóbulos vermelhos; hematomas que não estão relacionados a traumas, pequenos pontos vermelhos sob a pele (petéquias) ou tendência à sangramentos resultantes de pequenos ferimentos (problemas na coagulação), causado pela diminuição na produção de plaquetas (trombocitopenia). A diminuição na produção de glóbulos brancos, responsáveis pela defesa do organismo, pode aumentar o risco de infecções que podem levar o paciente a óbito. Além disso, as células neoplásicas podem ficar acumuladas no sistema linfático, aumentando o tamanho dos linfonodos, e também podem causar dores de cabeça e vômitos por ficarem alojadas no líquido céfalo-raquiano (INCA, 2017; ABRALE, 2017; LEITE et al., 2007).

Alterações bucais, apesar de serem menos frequentes em crianças, podem ser decorrentes da leucemia, como a presença de gengivite, hiperplasia gengival, hemorragia, petéquias, erosões e ulcerações. Cinquenta por cento (50%) dos pacientes podem ter alterações radiográficas dos ossos. Através da radiografia panorâmica alterações no desenvolvimento das criptas dentárias, destruição da lâmina dura e pouca definição do osso alveolar, bem como o deslocamento de dentes podem ser encontrados. Geralmente, os primeiros achados radiológicos são nas áreas de molares e na parte apical do osso alveolar. Sendo assim, de acordo com as evidências clínicas de leucemia, o exame radiográfico é importante no diagnóstico do paciente, principalmente nos casos de reincidência (KROETZ; CZLUSNIAK, 2003).

Segundo Hamerschlak (2008), logo após o diagnóstico ser confirmado, os pacientes precisam ser tratados imediatamente com QTX. O objetivo do tratamento inicial é restaurar a produção normal de glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas. Para a decisão dos medicamentos que serão utilizados é levado em consideração parâmetros como: a idade do paciente, o número de glóbulos brancos e o tipo de linfócitos leucêmicos (ABRALE, 2017).

Um fator relevante para o prognóstico em crianças com LLA é a idade do paciente. Segundo Leite et al. (2007), pacientes que possuem idade superior a 9 anos apresentam um prognóstico mais sombrio. De acordo com os resultados do estudo que utilizou o protocolo GBTLI-93 (Protocolo do Grupo Brasileiro para Tratamento da Leucemia Linfóide na Infância), os 853 pacientes analisados foram distribuídos da seguinte maneira: 2% dos pacientes eram menores de 1 ano, 75% entre 1 e 10 anos e 23% entre 10 e 18 anos; e o estudo concluiu que 42% apresentavam idade maior ou igual a 10 anos, contribuindo para o elevado percentual de pacientes classificados como de alto risco (LEITE et al., 2007). Esse dados também podem ser confirmados pelo Instituto Oncoguia o qual afirma que crianças menores de 1 ano de idade e maiores de 10 anos são consideradas de alto risco, já crianças entre 1 e 9 anos apresentam melhores taxas de cura.

1.4 TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO

A RTX e QTX convencional, são os dois tipos de tratamento que agem nas fases do ciclo celular, impedindo a sua divisão desordenada. Contudo, estes tratamentos não afetam somente células neoplásicas, mas também células normais que apresentam maior atividade mitótica ou que estejam no mesmo campo de radiação (em casos de RTX). Sendo assim, os efeitos colaterais poderão se manifestar de diversas maneiras, inclusive na cavidade bucal (ALBUQUERQUE; MORAIS; SOBRAL, 2007; HESPANHOL, 2007; VOLPATO et al., 2007).

A RTX, feita através de uma radiação ionizante, é um meio eficaz de impedir o contínuo desenvolvimento das neoplasias malignas. Pode ser usada em combinação com a QTX. Os efeitos colaterais da RTX dependem da dose do tratamento, do volume e do local irradiados, assim como da idade e das condições clínicas do paciente. Reações agudas ocorrem durante o tratamento e em geral são reversíveis. Complicações tardias são comumente irreversíveis e variam em intensidade. O tratamento é direcionado a uma determinada área do organismo e é indolor durante a sua aplicação (COSTA; LIMA, 2002).

A QTX é mandatória no tratamento do câncer infantil e podem haver variações na sua forma de aplicação de acordo com cada tipo de protocolo. São utilizados compostos químicos dos quais a citotoxicidade não é limitada às células neoplásicas, agindo também em tecidos normais (PAIVA et al., 2004). As fases do tratamento quimioterápico, comumente descritas, são: indução da remissão, intensificação-consolidação, reindução e manutenção da remissão

(HAMERSCHLAK, 2008; PEDROSA; LINS, 2002). A primeira etapa do tratamento é chamada de indução de remissão e tem como objetivo restaurar a função normal da medula, reduzindo, de maneira rápida, a carga inicial de células leucêmicas e fazendo com que os sinais e sintomas desapareçam. Para isso, é utilizado um esquema de quatro a seis drogas simultaneamente que mostram resultados positivos de 97% a 98% dos casos (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016; SOARES, 2016). Nesta fase, aparece uma maior quantidade de efeitos secundários do tratamento, incluindo as manifestações bucais: mucosite bucal (MB), xerostomia e gengivorragia. A resposta à terapia é dada entre quatro a seis semanas, o que traduz o prognóstico da doença (KROETZ; CZLUSNIAK, 2003).

O tratamento por intensificação-consolidação é a segunda etapa onde são utilizadas as mesmas drogas usadas na primeira fase, porém em doses mais altas, ou novos agentes quimioterápicos podem ser introduzidos. O foco principal da segunda etapa é a redução de número de células leucêmicas residuais que ainda persistem após o tratamento de indução (DIAS, 2016; PEDROSA; LINS, 2002). Após esta sequência de tratamento, os pacientes passam a usar medicamentos quimioterápicos em baixas doses, geralmente via oral, como manutenção da remissão por 2 a 3 anos, caracterizando a terceira etapa do tratamento. Esta etapa visa destruir células leucêmicas residuais para que a recorrência da doença seja evitada. (HAMERSCHLAK, 2008; SOARES, 2016).

Segundo Hespanhol (2007) e Almeida et al. (2004), como atingem células de todo organismo, na QTX as células não neoplásicas mais afetadas são as dos folículos pilosos, as da medula óssea, as que revestem o trato digestivo (inclusive a boca) e das áreas de crescimento dos ossos e das gônadas, além das células do sistema imunológico. Devido a isso, os efeitos colaterais mais comuns são as quedas de cabelo e outros pelos do corpo, náuseas e suscetibilidade à infecções. Com o final do tratamento, as reações adversas são reversíveis e desaparecem gradativamente. Um fator importante para o êxito da QTX é alcançar um índice terapêutico favorável, onde o benefício e a toxicidade dos fármacos estejam em equilíbrio (ALMEIDA et al., 2004; KROETZ; CZLUSNIAK, 2003).

É importante saber como cada quimioterápico age para prever os efeitos adversos e planejar exatamente quando cada medicamento deve ser administrado, identificando a ordem e a frequência de aplicação (American Cancer Society, 2015). Além disso, é considerado nestes protocolos, a disseminação da neoplasia, o volume tumoral, a origem/tipo do tumor e suas características laboratoriais (CURRA, 2016; ALMEIDA et al., 2004).

A prevenção de doenças bucais, como MB, em crianças e adolescentes sob tratamento oncológico é importante, visto que uma condição bucal desfavorável agrava a condição clínica e, uma vez que estas lesões podem ser ulceradas, o risco de infecções oportunistas é aumentado. A higiene bucal deve ser incentivada durante todo o tratamento, visando a redução dessas manifestações (PICO; GARAVITO; NACCACHE, 1998; SANTOS; ANBINDER; CAVALCANTE, 2003; CURRA, 2016).

1.5 MUCOSITE BUCAL (MB)

A MB é alteração bucal consequente de uma reação tóxica inflamatória dos tratamentos de RTX cabeça/pescoço, e/ou QTX e TCPH, podendo aparecer de 3 a 7 dias após o início do tratamento ao qual os pacientes são submetidos para atingir a cura do câncer, durando, normalmente, até 3 semanas. Estes tratamentos afetam a mucosa do trato gastrointestinal e é acompanhada de intensa sintomatologia dolorosa (ARAÚJO et al., 2015; KROETZ; CZLUSNIAK, 2003; CHENG; CHANG; YUENC, 2004). Os fármacos específicos mais frequentemente associados à MB durante o tratamento quimioterápico são: Metotrexato, Cisplatina, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vinblastina, Vincristina e 5-fluoracil, onde produzem toxicidade direta nas células da mucosa bucal (CURRA, 2016; SANTOS et al., 2009).

Independente da causa da MB, é necessário fazer modificações no tratamento sistêmico e se o paciente apresentar lesões de grau 3 e 4, a terapia oncológica poderá ser interrompida, tendo um impacto direto na sobrevida do paciente, visto que a aparição dessas alterações orais acarreta numa menor qualidade de vida, aumenta o risco para infecções sistêmicas e secundárias, principalmente em pacientes neutropênicos (HERRSTEDT, 2000; ARAÚJO et al., 2015; HESPANHOL, 2007). Este fato também poderá elevar os custos do tratamento devido a necessidade de prolongar o tempo de internação (SANTOS et al., 2009). A prevenção e o tratamento destas lesões devem ser efetivos e prioritários durante todo o período de cuidado e suporte ao paciente oncológico (CURRA, 2016).

1.5.1 Fatores de risco para MB

Segundo Pico, Garavito e Naccache (1998), pacientes com neoplasias hematológicas apresentam um maior risco para MB do que pacientes com tumores sólidos, em razão da estomatotoxicidade das drogas indicadas à esse grupo. Hespanhol et al. (2010), relatou que os

fatores que influenciam na severidade das complicações orais são: o tipo e o grau da malignidade do tumor, a dose das drogas utilizadas e a duração da QTX. Também leva-se em consideração características do paciente como idade, neutropenia, má nutrição, condição da cavidade oral antes e durante a terapia e o desequilíbrio causado por má higiene oral, fatores genéticos, uso de álcool, tabaco e comprometimento da função salivar (MELO Jr, 2015; PELS 2012; SANTOS, 2009). Além disso, pelo fato da QTX ser tóxica e afetar a mucosa bucal, inclusive pela secreção de alguma droga através da saliva, é fundamental ter conhecimento dos efeitos tóxicos dos agentes utilizados, já que estes poderão estar expostos ao ambiente bucal de maneira tóxica (PAIVA et al., 2004). Segundo Sasada, Munerato e Gregianin (2013), pacientes jovens são mais acometidos por sequelas orais que pacientes com mais idade quando utilizam o mesmo protocolo de tratamento quimioterápico.

1.5.2 Idade do paciente

A idade do paciente é considerada fator de risco para a MB, podendo aumentar sua incidência devido à alta atividade mitótica das células da mucosa oral dos pacientes mais jovens, o que também favorece a recuperação deste grupo em menor período de tempo (SASADA; MUNERATO; GREGIANIN, 2013; HESPANHOL et al., 2010; MELO Jr, 2015). Segundo estudo realizado por Hespanhol et al. (2010), a MB é a lesão mais prevalente em crianças do sexo masculino entre 0 e 10 anos de idade, e a sua incidência varia entre 30 e 100% dos casos em crianças com câncer (PINTO et al., 2013). Segundo dados de Paiva et al. (2004), 40% dos pacientes desenvolvem alterações bucais quando submetidos à QTX, sendo que em crianças menores de 12 anos este índice aumenta em 90%. Além disso, leucemias e linfomas podem estar associados a uma maior frequência de complicações bucais devido ao seu tratamento.

1.5.3 Manifestações clínicas da MB

A MB pode desencadear dor e desconforto, disfagia (dificuldade de alimentação - alimentos sólidos e líquidos), odinofagia (dor ou queimação durante a deglutição), disartria (prejuízo e difícil controle dos músculos da fala), podendo evoluir para um quadro de desidratação e má nutrição, onde a nutrição parenteral via sonda nasogástrica se faz necessária. Dependendo da sua gravidade, pode ser preciso o uso de analgésicos intravenosos; além disso, as ulcerações são consideradas portas de entrada com alto risco de infecções

oportunistas, locais ou mesmo sistêmicas, podendo ocasionar febre e morte nos 100 primeiros dias de tratamento (SANDOVAL et al., 2003, MELO Jr, 2015; LALLA; SONIS; PETERSON, 2008).

Na mucosa oral, a primeira manifestação clínica é aparição de uma coloração esbranquiçada devido à falta de descamação suficiente da ceratina. Em seguida, esta camada é perdida e substituída por uma mucosa atrófica, eritematosa, edemaciada e friável. Após isso, ocorre o desenvolvimento de áreas de ulceração, que podem ser múltiplas e extensas, com uma membrana superficial fibrinopurulenta amarelada e removível (SASADA; MUNERATO; GREGIANIN, 2013; SANTOS et al., 2009). Alterações nas glândulas também podem ser observadas. A redução do fluxo salivar (hipossalivação), alteração do pH e da composição da saliva podem acentuar as lesões, pois a diminuição da lubrificação da mucosa acarreta mudanças na microflora bucal, alterando o padrão antimicrobiano da saliva e favorecendo o surgimento de infecções oportunistas (SASADA; MUNERATO; GREGIANIN, 2013).

1.5.4 Diagnóstico e classificação da MB

O diagnóstico da MB é feito a partir das características clínicas apresentadas pelo paciente. Quando ocorre infecção secundária por cândida, bactérias ou herpes vírus simples, são necessários exames complementares para estudo das amostras das lesões e diagnóstico diferencial. Exames como hemograma podem se fazer necessário para observar se o paciente apresenta quadros de desidratação, neutropenia ou trombocitopenia associados (MELO Jr, 2015). Segundo Hespanholet al. (2010), o diagnóstico deve ser corretamente realizado, pois a severidade da MB é considerada como toxicidade dose limitante, ou seja, a dose da QTX deve ser ajustada para que a desidratação e a desnutrição do paciente sejam evitadas.

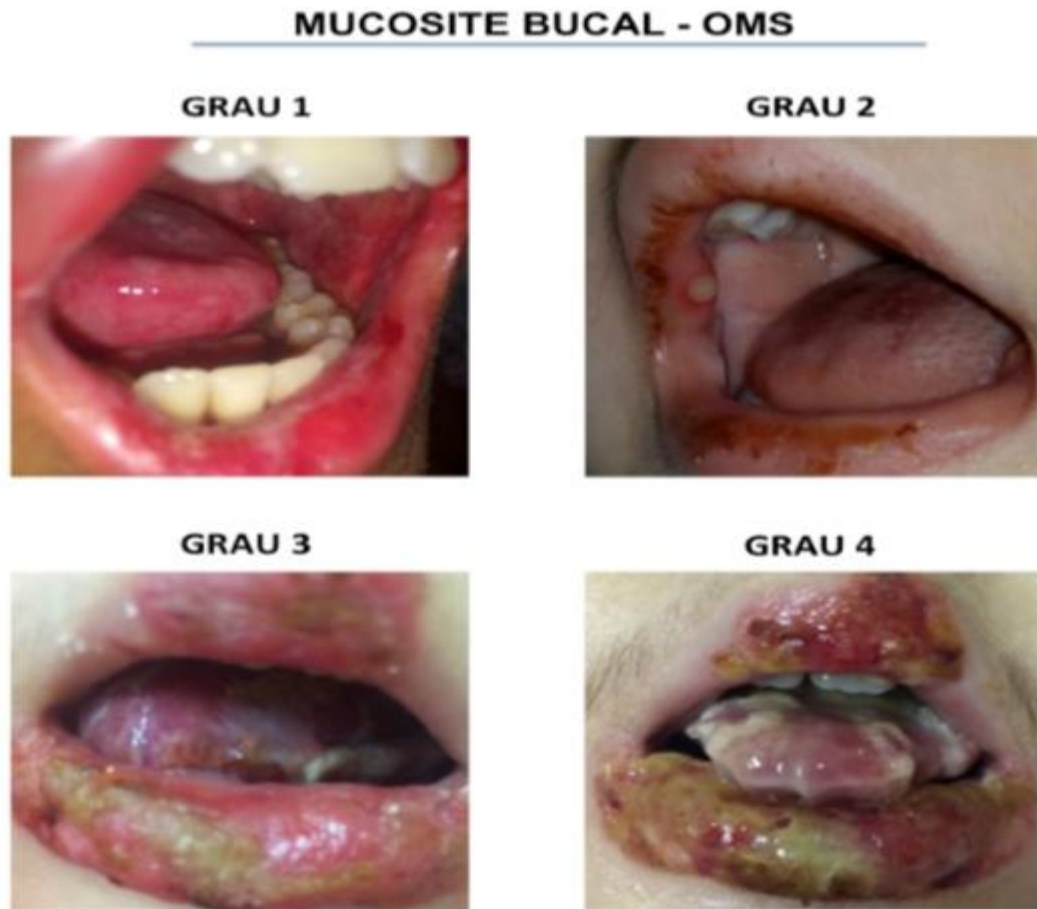
Para graduar a gravidade da MB existem vários tipos de classificação (Tabela 1), as quais avaliam a sua incidência e auxiliam na escolha do tratamento adequado para cada caso (SANTOS, 2009). O sistema mais utilizado para avaliar e classificar essas alterações bucais é o da OMS (Figura 1). Esta escala é considerada de fácil aplicabilidade, onde o grau varia de 0 a 4 e envolve aspectos clínicos bucais além do estado nutricional do paciente (CURRA, 2016).

Tabela 1 - Escalas utilizadas para avaliação da severidade da MB de acordo com as escalas da OMS (Organização Mundial da Saúde), National Cancer Institute (NCI) e Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)

Grau mucosite	OMS	NCI	RTOG
0	Sem alterações	Sem alterações	Sem alterações
1	Inflamação e eritema	Úlceras indolores, eritema, dor leve na ausência de lesões	Irritação, pode sentir dor ligeira, não necessitando de analgésico
2	Eritema e ulceração	Eritema doloroso, edema ou úlceras, alimentação possível	Mucosite irregular, pode produzir secreção de serosa e sangue; dor moderada exigindo analgesia
3	Ulceração – paciente não consegue ingerir sólidos	Eritema doloroso, edema, ou úlceras que requerem hidratação	Úlcera confluentes, mucosite fibrinosa, dor intensa que exige narcótico
4	Ulceração – não é possível se alimentar pela boca	Ulceração grave ou com necessidade de suporte nutricional parenteral ou enteral ou intubação profilática	Ulceração, hemorragia e necrose
5	-	Morte relacionada à toxicidade	-

Fonte: CURRA, 2016.

Figura 1 - Aspecto clínico da MB de acordo com a classificação da OMS



Fonte: CURRA, 2016

1.5.5 Tratamento para MB

A conduta para o tratamento da MB vai estar baseada na gravidade das lesões, não tendo a ver com o tipo de tratamento antineoplásico causador da MB (SANTOS et al., 2009). Geralmente, os tratamentos para MB são apenas paliativos, objetivando diminuir os sintomas e mantendo o controle de quadros infecciosos e/ou hemorrágicos (SASADA; MUNERATO; GREGIANIN, 2013). Dessa forma, os mais comuns são: anestésicos tópicos, drogas anti-inflamatórias, antimicrobianos tópicos e sistêmicos, bochechos com corticóides e colutórios não alcoólicos, crioterapia, fitoterápicos como a camomila e fotobiomodulação (FBM) (CURRA, 2016; SASADA, 2013). Além disso, Santos et al. (2009) salienta que, para minimizar a gravidade da MB é importante, como forma de tratamento preventivo, realizar a manutenção da saúde bucal através de uma adequada higiene oral e da redução de focos infecciosos. Entretanto, quando os graus de MB 3 e 4 são atingidos, o tratamento não é apenas

paliativo e requer interrupção da terapia anticâncer por mais de uma semana. Uma dieta suave e líquida é adotada durante a manifestação da enfermidade por ser mais facilmente tolerada que uma dieta normal (TRUCCI; VEECK; MOROSOLLI, 2009).

Agentes fitoterápicos, como a camomila, estão conquistando melhor aceitação por estarem relacionados à melhora da cicatrização sem oferecer toxicidade, nem interação com outras medicações. A camomila possui ação antiinflamatória, antimicrobiana e propriedades cicatriciais, auxiliando no tratamento das lesões bucais apresentadas pelos pacientes (CURRA, 2016).

Outro método muito utilizado, considerado de fácil aplicação, baixo custo e com alta eficácia, é a crioterapia bucal, que se resume na aplicação de gelo à mucosa durante o tratamento quimioterápico, auxiliando inclusive no alívio da dor (LOPES et al., 2016; CURRA, 2016). Seu modo de ação consiste na diminuição da exposição da mucosa aos quimioterápicos citotóxicos através da vasoconstrição temporária e menor aporte sanguíneo local (CURRA, 2016). Além da sua utilização como modo de prevenção, a crioterapia também pode ser utilizada na fase inflamatória da MB antes do surgimento de lesões mais graves, como a presença de ulcerações (LOPES et al., 2016).

O uso de Digluconato de Clorexidina 0,12% em forma de bochecho ainda é controverso, apesar de ser amplamente utilizado no controle da MB. Ele possui atividade antimicrobiana, no entanto apresenta, além de álcool na sua composição, efeitos colaterais como alteração de paladar, pigmentação dentária e aumento de depósitos calcificados supragengivais quando utilizados por tempo prolongado (LOPES et al., 2016; TRUCCI; VEECK; MOROSOLLI, 2009). Segundo Lopes et al. (2016), o uso da clorexidina não apresenta eficácia na prevenção da MB, porém reduz a gravidade das lesões através da sua ação antimicrobiana, podendo inclusive evitar interrupções da terapia e propicia maior conforto aos pacientes.

Outro importante método que está sendo cada vez mais utilizado na prevenção e no tratamento da MB é a FBM, que reduz a dor e a inflamação, promove a cicatrização da mucosa, reduzindo assim a severidade da MB causada pelos agentes antineoplásicos (SASADA; MUNERATO; GREGIANIN, 2013). A FBM é considerada um tratamento auxiliar, sem efeitos colaterais, não invasivo, que age na aceleração dos processos de cicatrização diminuindo a severidade da MB, aumentando a analgesia e modulação celular (ABRAMOFF, 2008; CURRA, 2016).

As células absorvem a luz do laser de baixa potência, desencadeando uma série de reações bioquímicas que propiciam a resposta biológica celular (CURRA, 2016). A FBM é capaz de aumentar o metabolismo celular, pois a sua aplicação resulta na produção de energia, propiciando o aumento do potencial regenerativo dos tecidos, neovascularização e formação de tecido cicatricial. Além disso, melhora a drenagem linfática, alivia a dor, aumenta a proliferação de células epiteliais, e aumenta a atividade dos fibroblastos que aceleram a síntese de colágeno (ABRAMOFF, 2008; CURRA, 2016). De acordo com Abramoff (2008), o uso da FBM foi bem tolerado pelos pacientes, mesmo por aqueles que apresentavam lesões severas de MB, o que demonstra que esta terapia pode ser tolerada também por crianças. Segundo Curra (2015), foram analisados protocolos preventivos e terapêuticos utilizando a laserterapia, confirmando que esta prática é eficaz no tratamento e na prevenção da MB. Além disso, ela diminui a severidade das lesões e acelera sua cura (ABRAMOFF, 2008).

Em suma, de acordo com a literatura apresentada, crianças são comumente afetadas por MB decorrente da QTX, durante tratamento da LLA. Sendo assim, o cirurgião-dentista é responsável por prevenir e tratar este tipo de lesão, colaborando para melhor qualidade de vida dos pacientes e evitando que a terapia seja interrompida por este motivo.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A LLA é a neoplasia maligna mais prevalente nas crianças, sendo a QTX mandatória no seu tratamento. Esses pacientes com neoplasias hematológicas apresentam uma maior probabilidade de desenvolver MB e infecções oportunistas, devido a toxicidade dos medicamentos utilizados no seu tratamento. Baseando-se nos resultados do artigo é possível concluir que a utilização de protocolos com medicamentos estomatotóxicos, como o metotrexato, ciclofosfamida e doxorrubicina, principalmente durante a fase de consolidação da terapia antineoplásica estão relacionados à maior incidência e severidade das lesões de MB. Além disso, idade não está relacionada com uma maior incidência de MB nos pacientes oncológicos pediátricos.

Dessa forma, salientamos a importância da atuação do cirurgião-dentista, na prevenção de doenças bucais e na efetividade e prioridade no tratamento de MB antes e durante a QTX. Uma condição bucal desfavorável trará um impacto na sobrevivência do paciente, pois agrava a sua condição clínica, além de acarretar em uma menor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- ABRALE ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA. São Paulo, 2017. Disponível em: <<http://www.abrale.org.br/doencas/leucemia>>. Acesso em: 15 abr. 2017
- ABRAMOFF, M. M et al. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in young patients. **Photomed. lasersurg.**, Larchmont, v. 26, no. 4, p. 393–400, 2008.
- ALBUQUERQUE, R. A; MORAIS, V. L. L; SOBRAL, A. P. V. Avaliação clínica da frequência de complicações orais e sua relação com a qualidade de higiene bucal em pacientes pediátricos submetidos a tratamento antineoplásico. **Arq. Odontol.**, Belo Horizonte, v. 43, n. 2, p. 9-16, abr./jun. 2007.
- ALMEIDA, V. L. et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 28, n. 1, jan./feb. 2004.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Atlanta, 2015. Disponível em: <<https://old.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002995-pdf.pdf>>. Acesso em: out. 2016.
- ARAÚJO, S. N. et al. O paciente oncológico com mucosite oral: desafios para o cuidado de enfermagem. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 23, n. 2, p. 267-274, mar./abr. 2015.
- BAUER, D. F. V. et al. Crianças com câncer: caracterização das internações em um hospital escola público. **Semin., Ciênc. Biol. Saúde**, Londrina, v. 36, n. 1, p. 9-16, ago. 2015. Suplemento.
- BITTENCOURT, R. et al. Leucemia mielóide aguda: perfil de duas décadas do Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, Santos, v. 25, n. 1, p. 17-24, 2003.
- BRAGA, P. E.; LATORRE, M. R. D. O.; CURADO, M. P. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 33-44, jan./fev. 2002.
- CHENG, K. K. F.; CHANG, A. M.; YUENC, M. P. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: a randomised crossover Trial comparing two protocols of oral care. **European Journal of Cancer** New York, v. 40, p. 1208–1216, 2004.
- COSTA, J.; LIMA, R. Crianças/adolescentes em quimioterapia ambulatorial: implicações para enfermagem. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 10, n. 3, p. 321-333, mai./jun. 2002.
- CURRA, M. **Análise de fatores de risco associados à mucosite bucal em pacientes submetidos a transplante de células progenitoras hematopoiéticas e em pacientes oncológicos pediátricos.** 2016. 53 f. Tese (Doutorado em Odontologia, Área de concentração Patologia Bucal) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

CURRA, M. et al., Photobiomodulation reduces oral mucositis by modulating NF-kB. **J. Biomed. Opt.**, Bellingham, v. 20, no. 12, p. 1-7, dez. 2015.

CURVO, H. R. M.; PIGNATTI, W. A.; PIGNATTI, M. G. Morbimortalidade por câncer infantojuvenil associada ao uso agrícola de agrotóxicos no Estado de Mato Grosso, Brasil. **Cad. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 10-17, 2013.

DIAS, P. P.; SILVA, A. D. S.; OLIVEIRA, J. S. A. Mortalidade infantil por leucemia linfóide nas regiões do Brasil. **Rev. Bras. Inov. Tecnol. Saúde**, Rio Grande do Norte, v. 6, n. 1, p.11-21, 2016.

ELMAN, I.; SILVA, M. E. M .P. Crianças portadoras de leucemia linfóide aguda: análise dos limiares de detecção dos gostos básicos. **Rev. Bras. Cancerol.**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 3, p. 297-303, 2007.

GARÓFOLO, A. et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 17, n. 4, p. 491-505, out./dez. 2004.

HAMERSCHLAK, N. Leucemia: fatores prognósticos e genética. **J. Pediatr.(Rio J.)**, Porto Alegre, v. 84, n. 4, p. 52-57, ago. 2008. Suplemento.

HERRSTEDT, J. Prevention and management of mucositis in patients with cancer. **Int. J. Antimicrob. Agents.**, Herlev, v. 16, no. 2, p. 161–163, out./2000.

HESPANHOL, F. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Cienc. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v. 15, supl.1, p. 1085-1094, jun. 2010.

HESPANHOL, F. **Levantamento epidemiológico de manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia.** 2007. Dissertação (Mestrado em Periodontia) – Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias, 2007.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>>. Acesso em: 6 mar. 2017

INSTITUTO ONCOGUIA. **Fatores prognósticos da leucemia em crianças.** São Paulo, 2017. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/fatores-prognosticos-da-leucemia-em-criancas/3907/602/>>. Acesso em: 18 mar. 2017

KROETZ, F. M.; CZLUSNIAK, G. D. Alterações bucais e condutas terapêuticas em pacientes infanto-juvenis submetidos a tratamentos anti-neoplásicos. **Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde**, Ponta Grossa, v. 9, n. 2, p. 41-48, jun. 2003.

LALLA, R.V.; SONIS, S. T.; PETERSON, D. E. Management of oral mucositis in patients with cancer. **Dent Clin North Am.**, Philadelphia, v. 52, no. 1, p. 61-viii, jan. 2008.

LEE, M. L. M. Leucemias agudas na infância. **Pediatr. Mod.**, São Paulo, v. 35, n. 8, ago. 1999.

LEITE, E. P. et al. Fatores prognósticos em crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, Recife, v. 7, n. 4, oct./dec. 2007.

LOPES, L. D. et al. Prevenção e tratamento da mucosite em ambulatório de oncologia: uma construção coletiva. **Texto Contexto Enferm.**, Florianópolis, v. 25, n. 1, p. 1-9, abr. 2016.

MELO JÚNIOR, W. A. **Avaliação da laserterapia no tratamento odontológico de pacientes oncopediátricos imunossuprimidos por quimioterápicos.** 2015. 76 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia)-Universidade Cruzeiro do Sul, São Paulo, 2015.

MELO JÚNIOR, W. A. **Avaliação da laserterapia no tratamento odontológico de pacientes oncopediátricos imunossuprimidos por quimioterápicos.** 2015. 76 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia)-Universidade Cruzeiro do Sul, São Paulo, 2015.

MENDONÇA, E. F. et al. Complicações bucais da quimioterapia e radioterapia no tratamento do câncer / Oral complications of chemotherapy and radiotherapy in cancer treatment. **Rev. ABO nac.**, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 151-157, jun./jul. 2005.

MOUCHREK JÚNIOR, J. C. E.; TROVÃO, M. M. A. Avaliação dos índices de placa e gengival de crianças portadoras de neoplasias submetidas a tratamento antineoplásico. **Rev. Bras. Odontol.**, Rio de Janeiro, v. 67, n. 1, p.101-105, jan./jun. 2010.

PAIVA, C. I. et al. Efeitos da quimioterapia na cavidade bucal. **Discip Sci., Ser. Cienc. Saude.**, Santa Maria, v. 4, n. 1, p. 109-119, 2004.

PEDROSA, F.; LINS, M. Leucemia linfóide aguda: uma doença curável. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.**, Recife, v. 2, n. 1, p. 63-68, jan./abr. 2002.

PELS, E. Oral mucositis in children suffering from acute lymphoblastic leukaemia. **Contemp. Oncol. (Pozn)**, Poznań, v. 16, no. 1, p. 12–15, 2012.

PICO, J. L.; GARAVITO, A. A.; NACCACHE, P. Mucositis: its occurrence, consequences, and treatment in the oncology setting. **Oncologist.**, Dayton, v. 3, no. 6, p. 446-451, dez. 1998.

PINTO, M. T. F. et al. Prevalência de manifestações orais em pacientes infanto-juvenis submetidos à quimioterapia. **Rev. Pesq. Saúde.**, São Luis, v. 14, n. 1, p. 45-8, 2013.

REMEDIP, P. P. et al. Cuidados paliativos para adolescentes com câncer: uma revisão da literatura. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 62, n. 1, p. 107-112, jan./fev. 2009.

SANDOVAL, R. L. et al. Management of chemo- and radiotherapy induced oral mucositis with low-energy laser: initial results of A.C. Camargo Hospital. **J. Appl. Oral Sci.**, Bauru, v. 11, no. 4, p. 337-341, 2003.

SANTOS, P. S. S. et al. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. **RGO**, Porto Alegre, v. 57, n. 3, p. 339-344, jul./set. 2009.

SANTOS, V. I.; ANBINDER, A. L.; CAVALCANTE, A. S. R. Leucemia no paciente pediátrico: atuação odontológica. **Cienc. Odontol. Bras.**, São José dos Campos, v. 6, n. 2, p. 49-57, abr./jun. 2003.

SASADA, I. N. V.; MUNERATO, M. C.; GREGIANIN, L. J. Mucosite oral em crianças com câncer – revisão de literatura. **RFO**, Passo Fundo, v. 18, n. 3, p. 345-350, 2003.

SILVA, D. B.; POVALUK, P. Epidemiologia das leucemias em crianças de um centro de referência estadual. **Arq. Catarin. Med.**, Florianópolis, v. 29, n. ¼, supl. 1, p. 3-9, 2000.

SOARES, A. F. **Avaliação clínica e microbiológica da mucosa oral de crianças com Leucemia Linfoblástica Aguda, submetidas à ação profilática do gluconato de clorexidina a 0,12%.** 2004. 99 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2004.

TABAK, D. G. Transplante de medula óssea em leucemia mielóide crônica. **Medicina**, Ribeirão Preto, n. 3, p. 232-240, jul./set. 2000.

TRUCCI, V. M.; VEECK, E. B.; MOROSOLLI, A. R. Current strategies for the management of oral mucositis induced by radiotherapy or chemotherapy. **Rev. Odonto Ciênc.**, Porto Alegre, v. 24, no. 3, p. 309-314, 2009.

VASCONCELOS, A. S.; COSTA, C. C.; BARBOSA, L. N. F. Do transtorno de ansiedade ao câncer. **Rev. SBPH.**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, p. 51-71, dez. 2008.

VOLPATO, L. E. R. et al. Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, Rio de Janeiro, v. 73, n. 4, p. 562-68, jul./ago.2007.