



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

**GABRIELA DANTAS MARQUES DOS SANTOS**

**ESTUDO DA SEVERIDADE DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS COM  
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM  
NATAL-RN**

**NATAL**  
**2016**

GABRIELA DANTAS MARQUES DOS SANTOS

ESTUDO DA SEVERIDADE DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA  
LINFOBLÁSTICA AGUDA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM NATAL-RN

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC  
apresentado como parte dos requisitos para  
obtenção do Grau em Odontologia pela  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Orientador: Prof. Dr. Leão Pereira Pinto

NATAL

2016

Catálogo na fonte. UFRN/Departamento de Odontologia  
Biblioteca Setorial de Odontologia “Profº Alberto Moreira Campos”.

Santos, Gabriela Dantas Marques dos.

Estudo da severidade da mucosite oral em crianças com leucemia linfoblástica aguda em hospital de referência em Natal-RN/ Gabriela Dantas Marques dos Santos. – Natal, RN, 2016.

24 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Leão Pereira Pinto.

Monografia (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Odontologia.

1. Mucosite oral– Monografia. 2. Leucemia – Monografia. 3. Quimioterapia – Monografia. I. Pinto, Leão Pereira. II. Título.

RN/UF/BSO

Black D 64

GABRIELA DANTAS MARQUES DOS SANTOS

ESTUDO DA SEVERIDADE DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA  
LINFOBLASTICA AGUDA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM NATAL-RN

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Aprovado em: 07/06/2016.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dra. Profa. Dra. Lélia Batista de Souza  
Membro-UFRN

---

Profa. Dra. Roseana de Almeida Freitas  
Membro-UFRN

---

Prof. Dr. Leão Pereira Pinto  
Orientador-UFRN

*Dedico este trabalho aos meus pais que tudo fazem  
Para que eu realize os meus sonhos.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pelo dom da vida, e por sempre estar me abençoando e mostrando que tudo vai dar certo!

À minha mãe, Selma Dantas, que fez este trabalho comigo, e sem ela nada disso seria possível, e ao meu pai, Angelus Brito, que de tudo fez para que nada me faltasse durante toda a minha jornada acadêmica, também sou grata a minha irmã Natália e sobrinho Miguel que me renovam a cada dia.

Agradeço também a minha dupla de faculdade, Dânia Mendes, pelos anos de companheirismo e toda força dada a mim durante a faculdade, bem como aos meus amigos de curso e da vida, que sempre torcem por mim.

Ao meu professor orientador, Leão Pereira Pinto, pela confiança e paciência ao me orientar.

Aos médicos Dr. Sheckson e Dra. Zélia do Hospital Infantil Varela Santiago, por permitirem que executássemos esse trabalho na instituição.

À Alcineide, funcionaria do HIVS, por toda a ajuda e torcida dedicada a mim durante todo o processo de realização desse projeto, sempre com um sorriso no rosto e disposição e a Ana Luísa B. Pascoal pela inspiração diária e auxílio durante todo o meu curso.

Ao meu namorado, Caio Barreto, pela paciência e força, me ajudando sempre em qualquer dificuldade.

Aos meus tios, Tetê e Vicente por todo incentivo e cuidado comigo não só nessa etapa, mas em toda a minha vida.

A todos os funcionários, professores e pacientes do departamento de odontologia da UFRN que enriqueceram minha jornada acadêmica.

Aos pacientes do HIVS que são verdadeiros guerreiros na luta diária pela vida.

Enfim, aqui deixo o meu muito obrigado a todos que estiveram ao meu lado, torcendo por cada vitória!

## RESUMO

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a neoplasia maligna mais comum em crianças. A doença é caracterizada pelo acúmulo de células linfoides imaturas na medula óssea. Seu pico de incidência ocorre entre 2 e 5 anos de idade, correspondente a 25% de todos os cânceres em crianças nessa faixa etária. O tratamento de escolha é quimioterápico dividido em 3 fases: indução, consolidação ou intensificação e manutenção. Dentre as drogas utilizadas, o metotrexate (MTX), ministrado em altas doses na intensificação, destaca-se por possuir um alto potencial indutor no revestimento mucoso do organismo, principalmente no trato digestório. Assim, os efeitos diretos e indiretos afetam o epitélio bucal e estão associados com quadros de mucosite ou estomatite. A mucosite oral é a complicação mais presente em crianças com LLA, em consequência da citotoxicidade do tratamento pela severa morbidade e, até mesmo, mortalidade, nos pacientes sob tratamento antineoplásico. Esta pesquisa foi realizada por meio de análise retrospectiva dos dados obtidos nos prontuários de crianças portadoras de LLA, tratadas com terapia antineoplásica no Hospital Infantil Varela Santiago (HIVS). O objetivo do trabalho é estudar e descrever as ocorrências e a severidade em uma série de casos de mucosite oral, entre os anos de 2001 e 2014. Como resultado, verificou-se que de um total de 129 pacientes, a mucosite oral esteve presente em 18,60% dos prontuários analisados. Deste total, considerando a etapa quimioterápica, 37,5% estavam na indução e quanto a severidade da doença, 37,5% apresentaram mucosite grau I. Concluímos assim que crianças e adolescentes sob tratamento quimioterápico apresentam um alto risco de desenvolverem infecções orais que podem interferir no andamento do tratamento quimioterápico. Esta pesquisa se resente de informações importantes não contidas em alguns prontuários as quais, se não omitidas, poderiam certamente fortalecer os resultados desta investigação, inclusive possibilitando um adequado tratamento estatístico o qual, nesta situação, encontra-se prejudicado.

**Palavras-chave:** Leucemia. Mucosite. Quimioterapia.

## ABSTRACT

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common form of cancer in children. The disease is characterized by accumulation of immature lymphoid cells in the bone marrow. Its incidence peak occurs between 2 and 5 years old, corresponding to 25% of all cancers in children in this age group. The suggested treatment is chemotherapy and it's divided into 3 phases: induction, consolidation and intensification/maintenance. Compared to other drugs, methotrexate (MTX) stands out because it has a high inductor potential in mucosal lining of the body, particularly in the digestive tract and is administered in high doses in intensification phase. Thus, the direct and indirect effects alter the oral epithelium and are associated with cases of mucositis or stomatitis. Oral mucositis is the most widespread complication in children with ALL as a result of the cytotoxicity of the treatment and causes severe morbidity and even mortality in patients undergoing anticancer treatment. This research was conducted through retrospective analysis of data from the medical records of children patients with ALL treated with anticancer therapy at the Hospital Infantil Varela Santiago (HIVS). The objective of this research is to study and describe the occurrence and severity in a series of cases of oral mucositis, between the years 2001 and 2014. As a result, in a total of 129 patients, oral mucositis was in 18.60% of the analyzed medical records. Of this total, considering the chemotherapy stage, 37.5% were in the induction phase and relative to severity of the disease, 37.5% had mucositis grade I. We conclude that children and adolescents undergoing chemotherapy are at high risk of developing oral infections that can interfere with the progress of chemotherapy. This research would demand important informations not contained in some records which, if not omitted, could certainly strengthen the results of this quest, including providing adequate statistical data which, in this situation, is hampered.

**Keywords:** Leukemia. Oral mucositis. Chemotherapy.



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>13</b>
3.1	OBJETIVO GERAL.....	13
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
<b>4.</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>14</b>
4.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	14
4.2	POPULAÇÃO.....	14
4.3	AMOSTRA.....	14
<b>4.3.1</b>	<b>Critérios de inclusão da amostra.....</b>	<b>14</b>
<b>4.3.2</b>	<b>Critérios de exclusão da amostra.....</b>	<b>14</b>
4.4	COLETA DOS DADOS CLÍNICOS.....	15
4.5	MATERIAL UTILIZADO.....	15
4.6	VARIÁVEIS.....	15
<b>4.6.1</b>	<b>Variáveis dependentes.....</b>	<b>15</b>
<b>4.6.2</b>	<b>Variáveis independentes.....</b>	<b>15</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>19</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>21</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>22</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas principalmente as que afetam o sistema hematopoético, são prevalentes na infância e, entre estas se destacam as leucemias (GROSFELD, 1999; MCKENNA, 2000). De acordo com o INCA, as leucemias podem ser divididas em: leucemia mielóide aguda, leucemia mielóide crônica, leucemia linfoblástica crônica e a leucemia linfoblástica aguda (LLA) sendo este o tipo mais comum em crianças, fato que demonstra a necessidade de investigação. A LLA consiste em uma neoplasia maligna que se caracteriza pelo acúmulo das células linfóides imaturas na medula óssea, apresentando como sinais e sintomas mais prevalentes: graus variáveis de anemia, neutropenia, trombocitopenia e infiltração dos tecidos pelas células leucêmicas (KEBRIAE; ANASTASI; LARSON 2003). Seu pico de incidência ocorre entre dois e cinco anos de idade, o que corresponde a 25,0% de todos os cânceres em crianças nessa faixa etária (MAUER, 1995).

A etiologia da LLA ainda não está bem definida, sendo considerada complexa. Entretanto fatores como genéticos associados, radiação ionizante e não-ionizante, fatores imunológicos, infecções virais, exposição a drogas antineoplásicas e produtos químicos, sejam considerados condicionantes (LOPES; MENDES, 2000). O tratamento de escolha para a LLA é quimioterápico, sendo dividido em 3 fases: indução, consolidação ou intensificação e manutenção (SONIS, et al. 1996). Dentre as drogas utilizadas, destaca-se o metotrexato (MTX), ministrado em altas doses na fase de intensificação. Essa droga possui um alto potencial indutor de complicações nos revestimentos mucosos no organismo, principalmente no trato digestório (AZEVEDO et al., 1993). Assim, efeitos diretos e indiretos afetam o epitélio bucal e estão associados com quadros de mucosite ou estomatite (PINTO et al., 2006).

A mucosite oral (MO) é a complicação mais prevalente em crianças com LLA, sendo consequência da citotoxicidade do tratamento, podendo levar a uma severa morbidade e até mortalidade nos pacientes sob tratamento antineoplásico (KHOURI et al., 2009; LINO et al., 2011). Esta condição é definida como inflamação da mucosa oral, caracterizada pela presença de eritema e ulceração (EPSTEIN et al., 2000). Além do quadro de dor, a MO apresenta comprometimento nutricional, na qualidade de vida do paciente e, em algumas situações, por facilitar o desenvolvimento de infecções, pode levar á modificação ou interrupção do tratamento ministrado (MUELLER et al.,1995).

As crianças apresentam maiores riscos de desenvolver a MO comparadas aos adultos, uma vez que este o tipo de câncer é mais prevalente na infância (neoplasias hematológicas), a doença compromete o epitélio da mucosa oral e atrelada a baixa resistência imunológica, traz

um quadro mais severo. Além disto, a presença de placa bacteriana também exerce influência sobre a severidade da mucosite (EPSTEIN et al., 1996).

Tendo em vista o risco de acometimento por mucosite, faz-se necessário a adoção de protocolos que previnam e ou minimizem a ocorrência e severidade da mesma, intensificando os cuidados higiene oral (SEPET et al., 1998), com o uso do gluconato de clorexidina, (GORDON-NUÑEZ, 2001) entre outros agentes. O destaque para a clorexidina se deve ao fato de ser uma substância química considerada padrão ouro na promoção da saúde bucal (FIDLER et al., 1996).

A mucosite oral é um acometimento comum em pacientes em tratamento quimioterápico, e portanto seu diagnóstico não deve ser negligenciado. Dessa forma, este trabalho visa descrever a severidade da mucosite oral (MO) em crianças de 0 a 14 anos, portadoras de Leucemia Linfoblástica Aguda, tratadas com terapia antineoplásica, atendidas no Centro de Oncologia e Hematologia Infantil (COHI) do Hospital Infantil Varela Santiago (HIVS) em Natal/RN nos anos de 2001 a 2014.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Considerando a população infanto-juvenil, a LLA é a mais frequente entre as leucemias, (MCKENNA, 2000) sendo uma consequência da transformação maligna de uma única célula progenitora hematopoiética. Uma sequência de eventos moleculares interrompe o processo de diferenciação e proliferação limitada que caracteriza a hematopoiese normal e gera um clone leucêmico capaz de se expandir por indefinida auto-renovação (ROSSIG; JUERGENS, 2008).

A LLA tem seu pico de incidência entre os dois e cinco anos de idade, correspondendo assim a 25% de todos os cânceres em crianças nesta idade (MAUER, 1995) e 80% das leucemias na infância (KOPPEN; HERMANS; KASPERS, 2010). É fato que a causa da LLA não é ainda de todo conhecida, porém é improvável que a transformação leucêmica aconteça por um único evento, mas sim por um conjunto de processos envolvendo interações complexas desde a susceptibilidade do indivíduo, danos cromossômicos secundários, à exposição por agentes químicos ou físicos e a possível incorporação de informações genéticas virais transmitidas às células progenitoras susceptíveis. Como fatores predisponentes, também são citadas anormalidades genéticas como a Síndrome de Down e Ataxia-telangectasia (KEBRIAE; ANASTASI; LARSON, 2003).

O tratamento de escolha para a LLA é o quimioterápico e, dentre as drogas utilizadas, destaca-se o metotrexato (MTX), utilizado na fase de intensificação do processo quimioterápico. Essa droga possui um alto potencial indutor de complicações nos revestimentos mucosos no organismo, principalmente no trato digestório (AZEVEDO et al., 1993). Assim, nesta fase os pacientes enfrentam com maior intensidade os efeitos indesejáveis do processo. Alkins et al. (1996) relata que o MTX tem seus efeitos colaterais observados entre dois e sete dias após iniciação da terapia e, frequentemente, desaparecem entre sete e dez dias após a suspensão do mesmo (AL-TWEIGERI; NABHOLTZ; MACKEY, 1996).

Azevedo et al. (1993), cita os efeitos colaterais do metotrexato como dor, vômito, diarreia – algumas vezes sanguinolenta -, anorexia e dor abdominal. Em seguida, podem aparecer dor ou ulcerações na mucosa jugal, língua, lábios, reto, vagina ou em todo o tubo digestório. Ostecheva (1980), relata que a intoxicação pelo MTX tem como sinais e sintomas clínicos: ardor, dor na mucosa oral, mucosite, eritema cutâneo principalmente em região de dobras e tórax, diarreia e áreas de hiperpigmentação e ou descamação em regiões previamente com eritema. Os efeitos diretos e indiretos das drogas quimioterápicas afetam o epitélio bucal e estão associados com o desenvolvimento de úlceras hemorrágicas ou complicações

infeciosas, podendo ocorrer à atrofia da mucosa oral, trazendo um quadro de mucosite oral, ou estomatite (PEREIRA PINTO et al., 2006).

A mucosite oral (MO) é definida como inflamação da mucosa oral, caracterizada pela presença de eritema e ou ulceração (EPSTEIN et al., 2000). É a complicação mais prevalente em crianças com a LLA em consequência da quimioterapia citotóxica, o que leva a uma expressiva morbidade que inclui dor, disfunção oral, disfagia, sangramento, infecção e fraqueza sistêmica (KHOURI et al., 2009; LINO et al., 2011; FIGLIOLA et al., 2008; RIMULO et al., 2011). Esse quadro clínico geralmente ocorre em torno do quinto ao décimo dia após a administração da quimioterapia, exibindo um caráter autolimitante em duas a três semanas depois de concluído o uso do quimioterápico (GARG; MALO, 1997).

Em relação a sua localização, a MO pode surgir em qualquer região da mucosa oral, ocorrendo com maior frequência em regiões não-ceratinizadas como assoalho bucal, palato mole e mucosa jugal (GORDON NUNEZ; PINTO, 2003). Tendo em vista o risco que corre com o paciente, faz-se necessário a adoção de protocolos que previnam e ou minimizem a ocorrência e severidade da mesma (SEPET et al., 1998).

Para Fidler et al. (1996) não existe uma intervenção que tenha sucesso por completo na prevenção da mucosite, porém medidas de alívio ou diminuição de frequência e/ou severidade da mucosite, além de infecções orais, são obviamente benéficas. Também afirmam que várias substâncias químicas são analisadas e no que diz respeito às propriedades antimicrobianas, efetividade e importância clínica, a clorexidina tem posição de destaque na promoção de saúde oral.

Como mostra o estudo de Soares et al. (2011), os resultados revelam uma baixa de microrganismos potencialmente patogênicos na mucosa oral de crianças com LLA, sendo explicada pela utilização preventiva da clorexidina (0,12%), associada aos cuidados de higiene diária. A manutenção da higiene bucal particularmente em pacientes imunocomprometidos pode reduzir o risco de infecção oral e sistêmica.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

- Esta pesquisa objetiva estudar e descrever as ocorrências e a severidade em uma série de casos de mucosite oral em crianças com leucemia linfoblástica aguda, tratadas com terapia antineoplásica, contidas nos prontuários clínicos de pacientes atendidos no Hospital Infantil Varela Santiago, nos anos de 2001 a 2014.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Verificar o perfil clínico dos pacientes portadores da mucosite e LLA no grupo analisado.
- Associar as lesões de mucosite oral com a terapia antineoplásica estabelecida.
- Verificar as implicações da presença da mucosite oral como um fator de morbidade e mortalidade dos pacientes.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO**

O presente projeto consiste em estudo retrospectivo do tipo seccional com análise documental (Prontuários Clínicos), dos casos de Leucemia Linfoblástica Aguda em crianças, com idade de 0 a 14 anos, atendidas no Hospital Infantil Varela Santiago, em janeiro de 2001 a dezembro de 2014.

### **4.2 POPULAÇÃO**

A população objeto deste estudo está constituída por todas as crianças com LLA atendidas no Centro de Oncologia e Hematologia Infantil do HIVS em Natal/RN, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2014, no serviço supracitado.

### **4.3 AMOSTRA**

#### **4.3.1 Critérios de Inclusão da amostra**

Foram incluídos na amostra, 129 casos de crianças com LLA cujos prontuários continham todos os dados necessários para a obtenção das informações necessárias à realização da pesquisa, com crianças na idade entre 0 e 14 anos.

#### **4.3.2 Critérios de exclusão da amostra**

Foram excluídos do estudo, 19 casos por não atenderem aos critérios de inclusão da pesquisa;

Pacientes que não passaram pelo tratamento antineoplásico;

Pacientes com idade acima de 14 anos.

#### 4.4 COLETA DOS DADOS CLÍNICOS

A coleta dos dados foi inicialmente realizada no livro de registro do Hospital Infantil Varela Santiago, sendo anotado o número do prontuário do paciente que exibir diagnósticos clínico de Leucemia Linfoblástica Aguda e, posteriormente, o prontuário foi separado para coleta das informações adicionais de interesse da pesquisa.

Os dados contidos nos prontuários clínicos foram anotados em ficha de coleta, especialmente elaborada para a pesquisa, contendo os seguintes dados do paciente: iniciais do nome, número do prontuário, idade, sexo, tratamento quimioterápico, presença de mucosite, tempo de tratamento, data de atendimento, informações adicionais. Posteriormente esses dados coletados foram transferidos para uma planilha.

#### 4.5 MATERIAL UTILIZADO

- Prontuários
- Computador
- Ficha de coleta de dados

#### 4.6 VARIÁVEIS

##### 4.6.1 Variáveis dependentes

- Diagnóstico clínico
- Presença ou ausência de tratamento quimioterápico
- Presença ou ausência de mucosite na cavidade oral durante o tratamento

##### 4.6.2 Variáveis independentes

- Sexo
- Idade
- Raça



## 5 RESULTADOS

Durante a realização da pesquisa, 148 prontuários foram analisados, destes foram excluídos 19 por não atenderem aos critérios de inclusão do estudo.

A amostra avaliada possui 129 prontuários, nos quais 61 (47,28%) representados por crianças do sexo feminino e 68 (52,72%) por crianças do sexo masculino. Destes verificamos a presença de mucosite oral em 24 pacientes, correspondendo a um total de 18,60%. Os pacientes sem mucosite apresentaram uma frequência de 56 do sexo masculino (56,19%) e 49 do sexo feminino (46,7%), enquanto que os pacientes com mucosite se apresentaram com uma distribuição igualitária para variável de sexo.

Em relação à idade dos indivíduos, a média dos pacientes com mucosite oral foi de 4,9 anos, com desvio padrão de ( $\pm 3,17$ ).

Quanto ao estado, os pacientes vivos que apresentaram a mucosite totalizaram 66,7%, enquanto que 33,3% foram a óbito. Em comparação àqueles que não apresentaram a doença ocorreu a mesma porcentagem (Tabela 1).

Tabela 1- Características gerais dos pacientes diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda no Hospital Infantil Varela Santiago em Natal-RN entre os anos de 2001 e 2014, com as respectivas variáveis.

Variáveis	Grupo		Total
	Sem mucosite	Com mucosite	
<b>Sexo</b>			
Feminino	49 (46,7%)	12 (50%)	61 (47,3%)
Masculino	56(53,3%)	12 (50%)	68 (52,7%)
<b>Idade do diagnóstico de câncer (anos)</b>	5,39 ( $\pm 3,44$ )	4,91 ( $\pm 3,17$ )	5,30 ( $\pm 3,38$ )
<b>Estado atual</b>			
Vivo	70 (66,7%)	16 (66,7%)	86 (66,7%)
Óbito	35 (33,3%)	8 (33,3%)	43 (33,3%)

Gênero e estado atual expressos em valores absolutos (%). Idade do diagnóstico de câncer expressa em média (desvio-padrão).

Analisando apenas os pacientes segundo o grau de mucosite, foi utilizada a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), por ser a mais frequente, classificando a mucosite em quatro estágios: Grau I, em que apresenta eritema e ardência. Grau II caracteriza-se por úlceras e o paciente alimenta-se normalmente. Grau III, confluência de úlceras e o paciente só consegue ingerir líquidos e grau IV em que o paciente não consegue se alimentar. Assim, observamos que 37,5% dos pacientes apresentaram mucosite Grau I,

grau II 8,3% e grau III 8,3%, enquanto que nenhum paciente apresentou mucosite grau IV e 45,8% dos pacientes não tiveram essa classificação informada em prontuário (Tabela 2).

Quanto à etapa quimioterápica, considerando as três etapas do tratamento para os pacientes com LLA, dividimos em: indução, consolidação ou intensificação, manutenção. Assim, vimos que 37,5% dos pacientes apresentaram as lesões na etapa de indução, 33,3% na consolidação/intensificação e 29,2% na manutenção. Em análise da presença de recidiva da doença, 12,5% dos prontuários faziam referência a isto (tabela 2).

Em relação à sintomatologia associada à doença, as mais comuns foram: febre em 20,8% dos pacientes, diarreia 12,5%, outros 25,0% com quadros de hipertrofia gengival (1), inchaço mandibular (1), tosse (1), quadro 'gripal' (1) e lesões em cavidade anal (1). Além disto, tiveram que interromper o tratamento quimioterápico na mesma época, 50% dos pacientes.

Quando avaliado o tempo médio do tratamento, o valor se deu em  $2,54 \pm 1,27$  anos.(Tabela 2)

Tabela 2 - Características gerais dos pacientes diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda no Hospital Infantil Varela Santiago em Natal-RN, entre os anos de 2001 e 2014 que apresentaram quadro de mucosite oral e suas variáveis: tempo de tratamento quimioterápico, etapa do tratamento quimioterápico, interrupção do tratamento quimioterápico, sintomas associados e recidiva.

Variáveis	Frequência	Porcentagem
<b>Grau de Mucosite</b>		
Grau I	9	37,5%
Grau II	2	8,3%
Grau III	2	8,3%
Grau IV	0	0%
Não Informado	11	45,8%
<b>Tempo de tratamento quimioterápico (anos)</b>		
Até 2 anos		
3 e 4 anos	14	58,3%
5 e 6 anos	8	33,3%
	2	8,3%
<b>Etapa do tratamento quimioterápico</b>		
Indução	9	37,5%
Consolidação/ Intensificação	8	33,3%
Manutenção	7	29,2%
<b>Interrupção do tratamento quimioterápico</b>		
Sim	12	50%
Não	12	50%
<b>Sintomas Associados</b>		
Febre	5	20,8%
Diarreia	3	12,5%
Outros	6	25%
Sem sintomas informados	10	41,7%
<b>Recidiva</b>		
Sim	3	12,5%
Não	21	87,5%

## 6 DISCUSSÃO

Pacientes que estão sob terapia anti-neoplásica apresentam alto risco de ocorrência de patologias estomatológicas, como consequência do próprio curso da doença ou da terapêutica instituída (PEREIRA PINTO L, et al. 2006), como o tratamento quimioterápico avaliado no nosso estudo, assim como a mucosite oral que representa uma grave complicação não hematológica dessa terapia, associada à morbidade e diversos sintomas que comprometem a qualidade de vida da criança. É válido considerar, também, pela presença de ulcerações a possibilidade da existência de uma porta aberta às infecções oportunistas.

Diversos estudos mostram a prevalência de complicações orais em pacientes mais jovens, relacionadas à atividade replicativa no epitélio da mucosa oral que se mostra maior nos pacientes mais jovens, por serem as células mais susceptíveis aos efeitos dos agentes antineoplásicos (DUNCAM M. et al, 2003). Assim, como demonstrou o estudo de GORDON-NUÑEZ (2010) realizado no mesmo hospital, os dados mesmo que não significativos pelo tamanho da amostra, concordam com a fonte citada, já que a média de idade dos pacientes com mucosite oral foi de 4,9 anos, ou seja, abaixo de 7 anos de idade.

Em relação à prevalência de LLA, o sexo mais acometido na nossa pesquisa foi o masculino, como visto no estudo de B. CAMPBELL MYRIAM et al. (1999), que mostrou essa prevalência, numa amostra de 100 crianças.

A literatura exhibe, também, a correlação entre os tratamentos oncológicos, as lesões orais e a magnitude do seu efeito, relacionados às condições do paciente, o tratamento e o tipo de câncer. Como no estudo de RIBAS E ARAÚJO (2004), as lesões orais estiveram mais prevalentes na fase de indução. No geral, a literatura nos traz a consolidação/intensificação em que se apresenta com mais frequência. Porém, o nosso estudo apresenta uma pequena amostra e uma diferença não muito expressiva acerca desta informação, com uma diferença de apenas um paciente das etapas de indução e consolidação.

O tempo de tratamento quimioterápico foi avaliado, apesar de ter informações de que este é extremamente variável de acordo com o caso e as condições de saúde do próprio indivíduo, como consta no INCA. Assim, a literatura não nos traz muitas informações acerca desta média de tempo, porém esta pesquisa trouxe uma média de 58,3% dos pacientes com o tempo de tratamento em até dois anos. Vale salientar que alguns pacientes, principalmente os diagnosticados em 2014, permanecem em tratamento, não sendo possível, assim, avaliar com exatidão este aspecto no estudo realizado.

Na amostra, a prevalência de MO foi de 18,6% no total de pacientes, valor este próximo ao estudo de HESPANHOL et al. (2010), com 15% dos pacientes com mucosite oral. Nosso estudo também apresentou em sua maioria, quando classificada, mucosite grau I, e quase metade dos pacientes acometidos não são classificados quanto ao grau da doença, o que demonstra a falta de informações nos prontuários médicos. Também foi observada a dificuldade e confusão no diagnóstico da mesma, visto que diversos prontuários citavam lesões ‘eritematosas’ ou ‘úlceras’ em cavidade oral sem classificá-las ou trazer alguma hipótese diagnóstica, em outras situações, a mesma lesão foi diagnosticada, na mesma pasta, como estomatite e, posteriormente, como mucosite oral, bem como a grande maioria das pastas não trazia informações acerca do tratamento instituído para a mesma nem sua evolução ou involução.

É importante citar que o diagnóstico da mucosite oral deve ocorrer com segurança pois sua severidade é considerada como toxicidade dose limitante, sendo necessário ajustar a dose quimioterápica, ou até suspensa a seção para evitar desidratação e desnutrição do paciente. Em nosso levantamento foi visto que metade da amostra interrompeu o tratamento na época do diagnóstico da MO. Porém, vale salientar que 58,3% apresentaram sintomas adicionais como febre e diarreia. Assim, percebemos que não apenas a mucosite, mas ela junto aos demais sintomas causados pela citotoxicidade da droga ministrada e baixa imunidade do paciente, constituem fatores significativos de morbidade grave a ser considerada nos indivíduos avaliados.

A recidiva da leucemia foi um achado pouco frequente dentre os pacientes com LLA acometidos por mucosite oral, dando um total de 12,5% da amostra.

A falta de informações em prontuários se mostra como uma grande dificuldade na realização de estudos retrospectivos. Dados relevantes para esta pesquisa foram perdidos, desta forma fica o questionamento: se não houve relato de mucosite oral, ou se esta foi apenas ignorada. No presente estudo verificamos que alguns prontuários não faziam referência à presença de alterações patológicas em pacientes tratados no período.

## 7 CONCLUSÕES

Baseado nos achados do presente trabalho, concluímos:

Que crianças e adolescentes sob quimioterapia apresentam um alto risco de desenvolverem infecções orais que podem interferir no andamento no tratamento do paciente com LLA, aumentando a morbidade ou, até mesmo, a mortalidade.

Que a mucosite oral constitui uma grave condição não hematológica da terapia anti-neoplásica, uma vez que associada a morbidade da doença pode gerar severo comprometimento à vida do paciente.

Que esta pesquisa se ressentiu de informações importantes não contidas em alguns prontuários as quais, se não omitidas, poderiam certamente fortalecer os resultados desta investigação, inclusive possibilitando um adequado tratamento estatístico o qual, nesta situação, encontra-se prejudicado.

## REFERÊNCIAS

- ALKINS, S.A. et al. Anaphylactoid reactions to methotrexate. **Câncer**, v. 77, n. 10, p. 2123-2126, May, 1996.
- AZEVEDO, A. A. et al. Protocolo cooperativo GBTLI LLA93 para o tratamento da leucemia linfóide aguda na infância. **SOBOPE** e Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, UNICAMP, Campinas, São Paulo, 1993.
- AI-TWEIGERI T.; NABHOLTZ J. M.; MACKEY, J. R. Ocular toxicity and câncer chemotherapy. **Câncer**, v. 78, n. 7, p. 1359-1373, 1996.
- CAMPBELL, M. B. et al. Leucemia linfoblástica aguda. Característica al diagnóstico en 100 niños. **Rev. Clin. Pesq. Odontol.**, v. 1, n. 1, p. 35-41, 2004.
- DUNCAN, M.; GRANT, G. Oral and intestinal mucositis: causes and possible treatments. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v. 18, n. 9, p. 863-854, 2003a.
- EPSTEIN, J. B. et al. The correlation between epidermal growth factor levels in saliva and the severity of oral mucositis during oropharyngeal radiation therapy. **Câncer.**, v. 89, n. 11, p. 2258-2265, 2000.
- FIDLER, P. et al. Prospective evaluation of a chamomile mouthwash for prevention of 5-FUinduced oral mucositis. **Câncer.**, v. 77, n. 3, p. 522-526, 1996.
- FIGLIOLA, S. L. C. et al. Oral mucositis in acute lymphoblastic leukaemia: analysis of 169 pediatric patients. **Oral Dis.**, v. 14, n. 8, p. 761-766, 2008.
- GARG, A. K.; MALO, M. Manifestations and treatment of xerostomia and associated oral effects secondary to head and neck radiation therapy. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 128, n. 8, p. 1128-1133, 1997.
- GORDÓN NÚÑEZ, M. A. Avaliação clínica da saúde bucal de crianças com neoplasias malignas atendidas no Hospital Infantil Varela Santiago em Natal-RN. 2001. 165 f. **Dissertação (Mestrado em Odontologia)** - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2001.
- GORDÓN NÚÑEZ, M. A. Neutropenia e mucosite oral: fatores de risco para candidíase em crianças com câncer. **Rev. Odontol. Bras. Central**, v. 18, n. 48, p. 51-56, 2010.
- GORDON NUNEZ, M. A.; PINTO, L. P. Candidíase e sua relação com a mucosite oral em pacientes oncológicos pediátricos. **Rev. Bras. Patol. Oral.**, v. 2, n. 2, p. 4-9, 2003.
- GROSFELD, J. L. Risk-based management: Current concepts of treating malignant solid tumors in childhood. **J. Am. Coll. Surg.**, v. 189, n. 4, p. 407-425, 1999.
- HESPANHOL F. L. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciênc. Saúde Coletiva.**, v. 15, p. 1085 - 1094, 2010. Suplemento 1.
- KHOURI, V.Y.; et al. Uso do laser terapêutico para prevenção e tratamento da mucosite oral. **Braz Dent J.**, 20(3):215-20, 2009.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Câncer no Brasil**: dados dos registros de base populacional. 1993.

KEBRIAEL, P.; ANASTASI, J.; LARSON, R.A. Acute lymphoblastic leukemia: diagnosis and classification. **Best Pract. Res. Clin. Haematol.**, v. 15, n. 4, p. 597-621, 2003.

KOPPEN, I. J.; HERMANS, F. J.; KASPERS, G. J. Folate related gene polymorphisms and susceptibility to develop childhood acute lymphoblastic leukaemia. **Br. J. Haematol.**, v. 148, n. 1, p. 3-14, 2010.

KHOURI, V.Y.; et al. Uso do laser terapêutico para prevenção e tratamento da mucosite **oral**. **Braz Dent J.** 2009;20(3):215-20.

LINO, M. D. et al. Laser phototherapy as a treatment for radiotherapyinduced oral mucositis. **Braz. Dent. J.**, v. 22, n. 2, p. 162-165, 2011.

LOPES, L. F.; MENDES, W. L. Leucemias na infância. In: CAMARGO, B.; LOPES, L. F. **Pediatria oncológica**: noções fundamentais para pediatria. São Paula: Lemar, 2000. p. 109-8.

MAUER, A. M. Acute lymphocytic leukemia. In: BEUTLER, E.; LICHTMAN, M. A.; COLLER, M. B. **Williams Hematology**. New York: McGrawHill, 1995. p. 1004-16.

MCKENNA, S. J. Leukemia. **Oral Surg. Med. Pathol. Oral Radiol. Endod.**, v. 89, n. 2, p. 137-139, 2000.

MUELLER, B. A. et al. Mucositis management practices for hospitalized patients: National Sivey results. **J. Pain Symptom. Manage.**, v. 10, n. 7, p. 510-520, 1995.

OSTCHEGA, Y. Preventing and treating cancer chemotherapy's oral complications. **Nurs.**, v.10, p.47-52, Aug, 1980.

PEREIRA PINTO, L. et al. Prevention of oral lesions in children with acute lymphoblastic leukemia. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, v. 70, n. 11, p. 1847-1851, 2006.

RIBAS, M. O.; ARAÚJO, M. R. Manifestações estomatológicas em pacientes portadores de leucemia. **Rev. Clin. Pesq. Odontol.**, v. 1, n. 1, p. 35-41, 2004.

RIMULO, A. L. et al. chemotherapyinduced oral mucositis in a patient with acute lymphoblastic leukaemia. **Eur. Arch. Paediatr. Dent.**, v. 12, n. 2, p. 124-127, 2011.

ROSSING, C.; JUERGENS, H. Aetiology of childhood acute leukaemias: current status of knowledge. **Radiat. Prot. Dosimetry.**, v. 132, n. 2, p. 114-118, 2008.

SEPET, E. et al. Acute lymphoblastic leukemia: dental health of children in maintenance therapy. **J. Clin. Pediatr. Dent.**, v. 22, n. 3, p. 257-260, 1998.

SOARES, A. F. et al. Frequency of oral mucositis and microbiological analysis in children with acute lymphoblastic leukemia treated with 0.12% chlorhexidine gluconate. **Braz. Dent. J.**, v. 22, n. 4, p. 312-316, 2011.



SONIS, S. T. et al. Complicações bucais da quimioterapia do câncer. In: SONIS, S. T. et al. (Ed.). **Princípios e prática de medicina oral**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.