



**Revista
Eletrônica
Acervo
Odontológico**

REVISÃO NARRATIVA

Recebido em: 11/2022

Aceito em: 12/2022

Publicado em: 1/2023

Manifestações da leucemia em pacientes odontopediátricos

Manifestations of leukemia in pediatric dentistry patients

Manifestaciones de la leucemia en pacientes de odontopediatría

Camila de Oliveira¹, Gessika Shinkado Garcia¹.

RESUMO

Objetivo: Estudar e revisar o manejo preventivo/terapêutico de crianças em tratamento de leucemia para obtenção de melhor qualidade de vida e resultado positivo para eliminação da doença. **Revisão bibliográfica:** As leucemias são caracterizadas como uma doença maligna, sendo que suas primeiras manifestações ocorrem na cavidade bucal e se dividem em agudas e crônicas, que se ramificam em linfóides ou mielóides. Seu tratamento é realizado através de cirurgia, Quimioterapia e/ou Radioterapia. Alterações bucais mais comuns causadas pelo tratamento são: a mucosite, xerostomia, candidíase e lesões aftosas. **Considerações finais:** A atuação do cirurgião-dentista em parceria com a equipe oncológica é muito importante para o desfecho do tratamento e melhor qualidade de vida do paciente. Para o profissional odontológico é imprescindível saber analisar os exames, tanto os de sangue, quanto os de imagem, além dos intra e extra bucais, para um posicionamento preciso diante doença.

Palavras-chave: Mucosa Bucal, Odontologia, Quimioterapia.

ABSTRACT

Objective: To study and review the preventive/therapeutic management of children undergoing leukemia treatment to obtain a better quality of life and a positive result to eliminate the disease. **Literature review:** Leukemias are characterized as a malignant disease, and their first manifestations occur in the oral cavity and are divided into acute and chronic, which ramify into lymphoid or myeloid. Its treatment is performed through surgery, chemotherapy and/or radiotherapy. The most common oral alterations caused by the treatment are: mucositis, xerostomia, candidiasis and aphthous lesions. **Final considerations:** The performance of the dentist in partnership with the oncology team is very important for the outcome of the treatment and a better quality of life for the patient. For the dental professional, it is essential to know how to analyze the exams, both blood and imaging exams, in addition to intra and extra oral exams, for a precise positioning in the face of disease.

Keywords: Oral mucosa, Dentistry, Chemotherapy.

¹ Centro Universitário Unifasipe, Sinop - MT.

RESUMEN

Objetivo: Estudiar y revisar el manejo preventivo/terapéutico de niños en tratamiento de leucemia para obtener una mejor calidad de vida y un resultado positivo para eliminar la enfermedad. **Revisión de la literatura:** Las leucemias se caracterizan por ser una enfermedad maligna, y sus primeras manifestaciones ocurren en la cavidad oral y se dividen en agudas y crónicas, que se ramifican en linfoides o mieloides. Su tratamiento se realiza mediante cirugía, quimioterapia y/o radioterapia. Las alteraciones orales más comunes provocadas por el tratamiento son: mucositis, xerostomía, candidiasis y lesiones aftosas. **Consideraciones finales:** La actuación del odontólogo en alianza con el equipo de oncología es muy importante para el resultado del tratamiento y una mejor calidad de vida del paciente. Para el profesional de la odontología es fundamental saber analizar los exámenes, tanto de sangre como de imagen, además de los exámenes intra y extraorales, para un posicionamiento preciso ante la enfermedad.

Palabras clave: Mucosa oral, Odontología, Quimioterapia.

INTRODUÇÃO

Entre os anos de 2018 e 2019, estima-se que cerca de dez mil novos casos de leucemia surgiram no Brasil. Segundo a Fundação Hospitalar de Hematologia do Amazonas (HEMOAM), órgão de referência para o diagnóstico e tratamento das doenças hematológicas da região, o coeficiente de incidência foi de nove a dez casos para cada 100 mil habitantes, sendo que 160 casos foram diagnosticados só no ano de 2018. Considerada como um câncer hematológico, a leucemia é acarretada por uma produção excessiva de tecidos formadores de glóbulos brancos (WBC), ocasionando um aumento na circulação de leucócitos imaturos ou anormais. Quando a doença é aguda e não for tratada ou equivocadamente diagnosticada, torna-se fatal em um período de aproximadamente um ano (SUGUENO LA, et al., 2022; LEE YH, et al., 2020).

Pondera-se que a Leucemia Linfóide Aguda (LLA), dentre os tipos de câncer, é o mais constantemente detectado em pacientes pediátricos, estabelecendo um índice de 80% das leucemias. Pacientes com câncer têm suas células alteradas, que se multiplicam mais que as normais, o que causa uma nova população na medula, fígado, baço e linfonodos. Alguns sintomas da leucemia são mais frequentes: astenia, febre, dor óssea vasta e, nem sempre, linfadenopatia ou hepatoesplenomegalia. A infecção em cavidade oral é uma das reações imunitárias (CALDAS LH, et al., 2021; MARTINS ES, et al., 2020).

O tratamento pode ser conduzido por meio de radioterapia (RT), quimioterapia (QT). A QT pode ser associada com a cirurgia. Vários fatores contribuem para a gravidade das complicações, dentre eles, idade do paciente, o tipo e grau da doença, dose e duração de QT e/ou RT e a higiene oral. Alterações bucais mais comuns causadas pelo tratamento são: a mucosite, xerostomia, candidíase e lesões aftosas. A atuação do cirurgião-dentista, em parceria com a equipe oncológica é importante para o sucesso do tratamento e melhor qualidade de vida do paciente (ALMEIDA CR, et al., 2021; MARTINS ES, et al., 2020).

O discernimento sobre complicações sistêmicas e bucais possibilita ao dentista prescrever como e quando gerir nas adversas situações rotineiras da odontologia, além de ministrar ações preventivas e terapêuticas mais apropriadas para cada situação. O surgimento de lesões variadas na cavidade oral provocadas pelos protocolos antineoplásicos devem ser controlados pelo profissional odontológico, sendo obrigação do cirurgião-dentista saber qualificar as doenças e alterações que se revelem na cavidade oral, além de fazer uma correta leitura do resultado de exames complementares (CARVALHO GS, et al., 2019; HERNANDES CO, et al., 2021).

O objetivo do presente artigo foi estudar e revisar sobre o manejo preventivo e terapêutico de crianças em tratamento de leucemia para obtenção de melhor qualidade de vida e resultado positivo para eliminação da doença.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A leucemia é descrita como uma doença maligna, caracterizada pelo crescimento antinatural de células hematopoiéticas mieloides ou granulocíticas na medula óssea. Essa alteração resulta de uma ou mais mutações genéticas que vão englobar células tronco ou células progenitoras da medula óssea, relacionada com elementos do meio ambiente: agentes químicos tóxicos, radiações, infecções e algumas condições socioeconômicas que acometem pessoas mais vulneráveis para a doença, como tais que tenham herança genética ou hábitos particulares prejudiciais à saúde como o de fumar, que passam por situações de estresse ou de baixa resistência física, exposição contínua a substâncias tóxicas e tendência a contrair doenças virais (SANTOS MF, et al., 2019).

As alterações da leucemia aguda podem ser visualizadas mediante radiografia panorâmica dos maxilares. Este exame revela modificações no processo de formação das criptas dentárias, aniquilação da lâmina dura, descolamento dos dentes e pouca elucidação radiográfica do osso alveolar. Os primeiros sinais ocorrem nas regiões de molares e no ápice do osso alveolar. A radiografia panorâmica é imprescindível no diagnóstico, principalmente em casos recorrentes da doença. A patologia é dividida em quatro categorias, agudas e crônicas, que se ramificam em linfóides ou mieloides, variando conforme o tipo celular envolvido e nível de maturidade das células leucêmicas (GAZZINELLI LB, et al., 2018; SANTOS MF, et al., 2019).

Leucemias Agudas

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é a mais frequente neoplasia na infância, equivalendo a 25% de todas as neoplasias entre o intervalo de 0 a 14 anos (percentual alto entre 3-4 anos). O exame de imunofenotipagem é realizado para diferenciá-la das demais leucemias. Seus sintomas mais frequentes são sangramento, alargamento do mediastino, febres, infiltração do sistema nervoso central, queixas musculoesqueléticas, já na cavidade oral manifesta-se por hiperplasia gengival, linfadenopatia, petéquias, quadros de palidez na mucosa, hemorragia gengival espontânea e infecções oportunistas (CALDAS LH, et al., 2021; GAZZINELLI LB, et al., 2018).

Já a Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é integrada por um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas com vários princípios biológicos e clínicos, através de células indicadoras da família mieloides, eritroides, megacariocíticas e monocíticas. Apresenta incidência inferior a 3% de todas as neoplasias malignas, responsável por 1,2% das mortes por câncer nos Estados Unidos, já em adultos no mundo ocidental abrange 25% de todas as formas de leucemia, sendo assim é considerada uma doença incomum (GAZZINELLI LB, et al., 2018; MARTINS ES, et al., 2020).

Leucemias Agudas

Uma forma de Leucemia Crônica é a Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) e se manifesta por meio de alterações genômicas exclusivas que alteram a apoptose de células B clonais, sua evolução é lenta em metade dos casos, mas quando progride para a forma mais agressiva, tem como sintomas perda de peso acima de 10% nos últimos seis meses, fadiga extrema, febre acima de 38°C por duas semanas e/ou sudorese sem evidência de infecção, anemia, linfonodomegalias, hepatoesplenomegalia, além de transtornos imunes expressos em imunodeficiências e síndromes autoimunes. Acomete pacientes idosos, e seu tratamento é realizado através de QT e anticorpos monoclonais (CALDAS LH, et al., 2021; LIRA AO e PEREIRA A, 2019).

Registra-se ainda a Leucemia Mielóide Crônica (LMC) que é uma desordem mieloproliferativa clonal, derivada da transladação recíproca entre os cromossomos 9 e 22. Pode-se citar manifestações clínicas a artralgia, anemia, hepatoesplenomegalia, parestesia palmar, além de sintomas de hipercatabolismo, como sudorese noturna, perda ponderal, fadiga e febre. Seu tratamento mais eficaz, que está diminuindo o número de quadros de evolução da fase crônica para a fase acelerada, é o quimioterápico (CALDAS LH, et al., 2021; SOSSELA FR, et al., 2017).

Tratamento das Leucemias

O tratamento das leucemias pode ser feito através de três opções: Quimioterapia (QT), Cirurgia e Radioterapia (RT), podendo ser usadas simultaneamente, de acordo com que o médico avaliar. O tratamento da LLA é realizado através de vários quimioterápicos, juntamente com a terapia do sistema nervoso central com QT e/ou RT, além do Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH). Já para a LMA é feita a combinação do esquema quimioterápico de daunorrubicina e citosina arabinosídeo. No caso da LMC são mais utilizados os inibidores de tirosinoquinase, agentes citostáticos, interferon e o TCTH (ASSIS DS, et al., 2021).

A QT age principalmente sobre as células tumorais, porém provoca malefícios aos tecidos de mucosa oral, trazendo efeitos colaterais. Além dos efeitos agudos, podem desenvolver alterações tardias em estruturas que estão sendo geradas, em pacientes pediátricos, proporcionando sequelas como anodontia, microdontia, raízes dentárias finas e curtas, entre outros. Usa-se diferentes tipos de medicamento, com ações diversas, onde são ofertados na corrente sanguínea e transportados para o corpo todo, anulando as células doentes que estão originando o tumor e bloqueando para que não se propague pelo corpo (ASSIS DS, et al., 2021; MIRANDA PG, et al., 2021).

Na Radioterapia a frequência de aplicações varia de acordo com a grandeza e a posição do tumor, das conclusões dos exames e da condição de saúde do paciente. No seu tratamento utiliza-se uma carga de energia para dizimar ou vetar que as células do tumor multipliquem, através de radiações ionizantes. Conforme a região detectada do tumor, a Radioterapia por ser executada de duas maneiras: radioterapia externa e braquiterapia, nas quais utilizam-se equipamentos e técnicas sortidas, para radiar áreas específicas dos organismos humano (ASSIS DS, et al., 2021).

Na cirurgia oncológica ocorre a retirada do tumor, analisando de forma conjunta os aspectos técnicos, como o histórico sobre a doença e sua etapa de expansão, retirando de forma íntegra o tumor com ponderação para não proporcionar que a doença se alastre durante o processo, através do ato cirúrgico avalia-se o prolongamento da doença, ou seja, estabelece que só é capaz determinar o estágio do câncer durante a cirurgia (ASSIS DS, et al., 2021).

Principais manifestações bucais do tratamento da leucemia na cavidade oral

Devido ao tipo de droga usada, dose e frequência aplicados em cada paciente no tratamento quimioterápico, surgem complicações, pois as medicações agem em células de proliferações, não distinguindo malignas de normais na mucosa oral, resultando em lesões. A prudência com os fármacos usados no tratamento da leucemia facilita e permite melhor condição de vida aos pacientes oncologistas (HERNANDES CO, et al., 2021).

Mucosite Oral

O diagnóstico da mucosite (MO) necessita de precisão, pois possui um nível de gravidade apontado como nocivo, necessitando de ajustes na dosagem da quimioterapia para impedir a desidratação e a desnutrição. Ela é uma inflamação e ulceração da mucosa, repetida e dolorida, ocorrendo de 3 a 7 dias posteriormente a quimioterapia e pode estender por vários dias. Suas lesões possuem vários graus determinadas através da profundidade da perda tecidual e a perda da função, pode aparecer como eritema no palato mole, mucosa oral, ventre de língua e assoalho oral, dor, queimação e desconforto estão habitualmente presentes, sendo agravados durante a alimentação, o que dificulta a nutrição e a ingestão de líquidos do paciente (GAZZINELLI LB, et al., 2018). Suas manifestações orais podem elevar os custos, além de afetar o planejamento do tratamento da leucemia, alterando totalmente a condição geral de saúde do paciente, em especial pacientes pediátricos. Salienta-se o zelo básico com a higiene bucal, realizado através de uma boa escovação com o uso de dentífrícios fluoretado, uso indispensável do fio dental, bochechos com dexametasona elixir, pois possui efeito anti-inflamatório, em casos específicos são empregadas o laser de baixa potência, que possuem propriedades analgésica, anti-inflamatória e de estímulo regenerativo (HERNANDES CO, et al., 2021).

Além dos efeitos diretos dos tratamentos, alguns fatores de risco acrescentam-se como a pouca idade, o sexo feminino, a higiene oral insatisfatória, a existência de focos de infecção oral, a carência nutricional, a função salivar diminuída, o hábito de fumar e a ingestão de álcool. Pesquisas recentes apontam que o mel atua de forma preventiva aos efeitos colaterais, possibilitando a ocorrência de graus mais serenos, proporcionando menor desconforto, diminuindo assim o déficit nutricional, além de agilizar a regeneração tecidual das lesões de graus severos, com retorno à uma alimentação mais sólida, diminuindo o prazo de hospitalização, infecções e custos adicionais (ASSIS DS, et al., 2021; CALDAS LH, et al., 2021).

Existem várias escalas quanto ao grau das lesões, a mais enfatizada é a da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *National Cancer Institute* - Instituto Nacional do Câncer (NCI). Os variados graus de severidade são definidos conforme a profundidade de perda tecidual ligado à perda de função e sintomas dolorosos, diante disso usa-se as escalas de graduação para conceituar a magnitude do quadro clínico (CALDAS LH, et al., 2021).

Xerostomia e Hipossalivação

A xerostomia é a sensação da boca seca e pode estar associada a hipossalivação, é considerada a segunda manifestação bucal mais corriqueira da quimioterapia, perdendo somente para a MO. Essa condição proporciona vários efeitos indesejáveis, como: disfagia, alteração do paladar, perda do apetite e conseqüentemente do peso, cárie (devido a dedução do efeito tampão da saliva), entre outros. Esses efeitos normalmente são breves, ou seja, com o fim do tratamento quimioterápico eles retrocedem, diante disso são efeitos agudos da terapia (HERNANDES CO, et al., 2021; GAZZINELLI LB, et al., 2018).

A xerostomia pode ser classificada em graus crescentes de gravidade: Grau I, Grau II e Grau III. O protocolo usado vai depender do grau em que a deformidade se encontra. Podemos citar duas modalidades: endógenas ou exógenas. A primeira aponta para a substituição da função das glândulas salivares, através de medicamentos que estimulam o fluxo de compostos salivares. Já a segunda, recomenda-se fazer uso tópico de substitutos da saliva. Recomenda-se também o uso de flúor neutro. Indica-se estimular o fluxo salivar com a ajuda de gomas de mascar sem sacarose, repor líquidos e o fazer uso de saliva artificial (CALDAS LH, et al., 2021; CAMPOS FA, et al., 2019; MIRANDA PG, et al., 2021).

Hipogeusia, Disgeusia e Disfagia

A hipogeusia consiste na diminuição do paladar, já a disgeusia é a perda total do paladar, causada pela atrofia das papilas gustativas devido a radiação, associada à redução do fluxo salivar, interferindo assim na flora bacteriana bucal, modificando as estruturas das papilas gustativas. A falta do paladar pode persistir por semanas e após o término do tratamento. A disfagia é a complicação na deglutição de saliva e alimentos, com variações leve, moderada ou severa, associada a outros agravos como MO, trauma e hipossalivação, afetando a evolução do tratamento devido à queda da imunidade juntamente com outros fatores (CALDAS LH, et al., 2021; HERNANDES CO, et al., 2021).

Infecções Oportunistas

As infecções oportunistas podem ser de natureza fúngica, bacteriana ou viral. As fúngicas apresentam maior prevalência, como é o caso da candidíase oral, manifestada por candidíase pseudomembranosa, candidíase eritematosa, candidíase atrófica crônica e queilite angular. O tratamento da candidíase altera-se de acordo com o tipo de candidíase, podendo ser sistêmico ou local, fazendo uso de antifúngicos, como cetoconazol, miconazol e nistatina (HERNANDES CO, et al., 2021; GAZZINELLI LB, et al., 2018). As infecções bacterianas são doenças periodontais, como a gengivite e a periodontite, que resulta em sangramento gengival periódico, sendo a gengivite a alteração mais ativa, possuindo como sinais e sintomas mais comuns febre e desconforto doloroso, sendo considerada a mais preocupante, pois afeta dentes, gengiva e mucosa. Já nas infecções virais em pacientes LLA a mais comum é a herpes simples, logo depois a herpes zoster, que possuem sintomas de dor, linfadenopatia e febre. O tratamento pode ser feito com antivirais como aciclovir (administração tópica, oral ou venosa) ou valaciclovir (administração oral) (CALDAS LH, et al., 2021).

Crescimento Gengival

Devido a leucemia, pode ocorrer um aumento gengival, causando dor ou sensação de pressão, simulando odontalgia, além de apresentar elevado número de células nocivas nos capilares situados no ligamento periodontal e do tecido pulpar dos elementos dentários da região envolvida e raramente infiltração leucocêmica gengival (GAZZINELLI LB, et al., 2018).

Sangramento e Hemorragia Gengival

O sangramento gengival aparece frequentemente em indivíduos leucêmicos, devido a quimioterapia pode ocorrer trombocitopenia, como sequela da mielossupressão inespecífica, acompanhado de sangramentos espontâneos ou pós-traumáticos. Alguns medicamentos podem prejudicar na hemostasia, como antiepiléticos (fenitoína), agentes imunossupressores (ciclosporina), a heparina; bloqueadores diversos de canais de cálcio (nifedipina, diltiazem e verapamil) podem também estorvar a hemostasia, contribuindo para um quadro de anemia e deficiência no desenvolvimento da cicatrização. Recomenda-se a extração em fase de troca da dentição, sempre que possível, antes da terapia antineoplásica e, próximo a dez dias antes do início da pancitopenia (GAZZINELLI LB, et al., 2018).

Cárie de Radiação

A cárie de radiação pode aparecer 3 meses após a resolução do caso por RT de cabeça e pescoço e aniquilar uma dentição hígida em um ano. Caracteriza-se por ter evolução rápida, o tecido dentário fica amolecido e é removido com facilidade com o auxílio da cureta de dentina, aproximando-se da polpa em menos tempo que a cárie habitual e incide mais na região cervical dos dentes. Os pacientes podem mencionar a sensação de dentes crescidos e hipersensíveis (ASSIS DS, et al., 2021; GAZZINELLI LB, et al., 2018).

A xerostomia é um fator importante para a ocorrência da cárie de radiação, pois está envolvida diretamente no processo e aparecimento da manifestação, já que altera o pH bucal. A prevenção para a cárie de radiação deve-se iniciar antes mesmo do tratamento antineoplásico com instruções de higiene oral, além de sugerir uma dieta não cariogênica, indicando o uso do xilitol, um açúcar que tem propriedades anticariogênicas e a recomendação de utilização géis fluoretados, soluções para bochecho e aplicação de verniz fluoretado, a fim de promover remineralização das estruturas dentárias (MIRANDA PG, et al., 2021).

Estomatite Aftosa Recorrente

A estomatite aftosa recorrente é uma modificação multifatorial que pode aparecer em qualquer região da cavidade bucal, sendo mais comum na mucosa jugal e labial, ventre lingual, assoalho da boca e palato mole. Os sinais e sintomas iniciais envolvem queimação, prurido, pontadas e presença de máculas que evoluem para úlceras dolorosas, suas lesões variam de tamanho, quantidade e localização (CAMPOS FA, et al., 2019).

Manejo Odontológico

Diversos estudos abordam a conexão entre os casos oncológicos e as lesões orais, os níveis desses efeitos dependem de vários aspectos ligados ao tratamento, ao tumor e ao paciente. A gravidade das complicações bucais varia de acordo com o tempo da QT, diagnóstico, a idade, a dose das drogas administradas, além da higiene oral antes e durante a terapia. Diante disso deve-se realizar uma consulta antes de começar as medicações, verificando possíveis doenças existentes, eliminando assim tipos de traumas ou focos infecciosos. Para melhor resultado nessa fase preventiva, conta-se com a participação dos pais ou responsáveis e da equipe multidisciplinar para obtenção do controle de placas bacterianas, monitorando a dieta da criança e se necessário a aplicação tópica de fluoretos (GAZZINELLI LB, et al., 2018). Pacientes que já realizam o tratamento oncológico e necessitam de manuseios odontológicos, deve-se analisar seu estado geral de saúde, qual medicações está em uso, optando pelo tratamento mais cauteloso possível e se for preciso executar procedimentos cirúrgicos, deve-se solicitar exames de hemograma completo e coagulação para saber o estado imunológico do paciente. Para a execução de

procedimentos, independente das várias fases do tratamento (antes, durante e após), precisam ser seguidos alguns protocolos em relação aos dados hematológicos dos pacientes, sempre contribuindo para a manutenção da saúde e eficácia dos resultados da terapia antineoplásica (GAZZINELLI LB, et al., 2018).

O cirurgião-dentista pode atuar na prevenção, na estabilização e no tratamento dos problemas orais que podem acometer a saúde e a qualidade de vida, antes, durante e após o tratamento antineoplásico. O protocolo odontológico durante a remissão da doença deve ter prevalência na manutenção da saúde bucal, auxiliando numa melhor qualidade de vida e conforto para esses pacientes (MARTINS ES, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse trabalho abordou alterações bucais que ocorrem em pacientes infantis que realizaram tratamento quimioterápico. A mais prevalente é a mucosite, seguida da xerostomia, ocorrem também hipossalivação, hipogeusia, disgeusia, disfagia, infecções oportunistas, crescimento gengival, sangramento e hemorragia gengival, cárie de radiação e estomatite. Foi citado no decorrer do artigo os quatro tipos de leucemia, além de identificar seus tratamentos. Deste modo, considera-se por meio dos achados da literatura que os pacientes com leucemia odontopediátrica necessitam do trabalho multidisciplinar da equipe oncológica juntamente com a atuação do cirurgião-dentista para promover melhor qualidade de vida aos pacientes, identificando as fases iniciais das manifestações bucais, além de auxiliar durante todo tratamento e após o seu término.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA CR et al. Manifestações bucais decorrentes da terapia antineoplásica em pacientes oncológicos infantis. *Uningá Journal*, 2021; 58.
2. ASSIS DS, et al. Promoção de saúde bucal em pacientes oncológicos. *Ciência Atual – Revista Científica Multidisciplinar da UNISÃOJOSÉ*, 2021; 17(2).
3. CALDAS LH, et al. Alterações orais da quimioterapia em pacientes infantojuvenis com leucemia linfóide aguda: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de saúde funcional*, 2021; 9(2): 133-50.
4. CAMPOS FA, et al. Manifestações bucais decorrentes da quimioterapia em crianças. *Revista Campo do Saber*, 2019; 4(5).
5. CARVALHO GS, et al. Principais alterações bucais em pacientes oncológicos pediátricos. *RSM – Revista Saúde Multidisciplinar*, 2019; 2: 6.
6. GAZZINELLI LB, et al. Manejo odontológico em crianças com leucemia aguda sob tratamento antineoplásico. *Revista UNINGÁ*, 2018; 55(1): 121-133.
7. HERNANDES CO, et al. Manifestações bucais em pacientes com leucemia. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(12): 110930-110943.
8. LEE YH, et al. Prospective evaluation of clinical symptoms of chemotherapy-induced oral mucositis in adult patients with acute leukemia: A preliminary study. *Clin Exp Dent Res.*, 2020; 6: 90–99.
9. LIRA AO e PEREIRA A. Métodos laboratoriais utilizados para o diagnóstico da leucemia linfóide crônica: uma revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, 2019; 2(4): 2847-2917.
10. MARTINS ES, et al. Agravos bucais e desenvolvimento da dentição em pacientes com Leucemia- Revisão Interativa. *J. Health Biol Sci.*, 2020; 8(1): 1-9.
11. MIRANDA PG, et al. Late dental effects of chemotherapy and radiotherapy in childhood cancer survivor: case report. *Research, Society and Development*, 2021; 10(15): 1-7.
12. SANTOS MF et al. Leucemia Mieloide, Aguda e Crônica: diagnósticos e possíveis tratamentos. *Revista Saúde em Foco*, 2019; 11.
13. SOSSELA FR, et al. Leucemia Mieloide Crônica: aspectos clínicos, diagnóstico e principais alterações observadas no hemograma. *RBAC*, 2017; 49(2): 127-130.
14. SUGUENO LA, et al. Disfunções orofaciais em pacientes infantojuvenis com leucemia aguda. *Audiology-Communication Research*, 2022; 27.