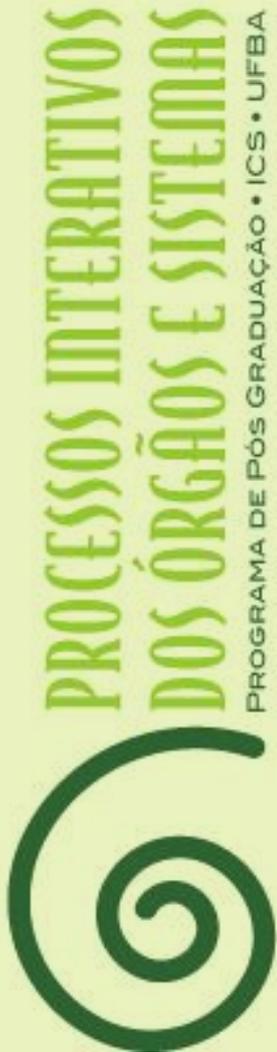


# UFB

Universidade Federal da Bahia  
Instituto de Ciências da Saúde

**ANANDA PEREIRA OLIVEIRA**

**AVALIAÇÃO DENTÁRIA DE PACIENTES  
PEDIÁTRICOS PÓS-TRATAMENTO ONCOLÓGICO PARA  
LEUCEMIA: AVALIAÇÃO POR RADIOGRAFIA  
PANORÂMICA**



Salvador-Bahia

2024



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
PROCESSOS INTERATIVOS DOS  
ÓRGÃOS E SISTEMAS**



**ANANDA PEREIRA OLIVEIRA**

**AVALIAÇÃO DENTÁRIA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS PÓS-  
TRATAMENTO ONCOLÓGICO PARA LEUCEMIA: AVALIAÇÃO  
POR RADIOGRAFIA PANORÂMICA**

Salvador – Bahia

2024

**ANANDA PEREIRA OLIVEIRA**

**AVALIAÇÃO DENTÁRIA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS PÓS-  
TRATAMENTO ONCOLÓGICO PARA LEUCEMIA: AVALIAÇÃO  
POR RADIOGRAFIA PANORÂMICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia como requisito para obtenção do título de Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Patrícia Miranda Leite Ribeiro.

Salvador – Bahia

2024

Ficha catalográfica: Keite Birne de Lira CRB-5/1953

Oliveira, Ananda Pereira

Avaliação dentária de pacientes pediátricos pós-tratamento oncológico para leucemia: avaliação por radiografia panorâmica. / [Manuscrito]. Ananda Pereira Oliveira. Salvador, 2024.

91 f.: il.

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Patrícia Miranda Leite Ribeiro.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, 2024.

1. Criança 2. Leucemia 3. Maxilares. 4. Quimioterapia. 5. Anormalidades Dentárias. I. Ribeiro, Patrícia Miranda Leite. II. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciência da Saúde. Programa de Pós- Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. III. Título.

CDU 616. 99431 21 ed.

# FOLHA DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
PROCESSOS INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS



## TERMO DE APROVAÇÃO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO

**Ananda Pereira Oliveira**

AVALIAÇÃO DENTÁRIA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS PÓS-TRATAMENTO  
ONCOLÓGICO PARA LEUCEMIA: AVALIAÇÃO POR RADIOGRAFIA PANORÂMICA

Salvador, Bahia, 18 de dezembro de 2024

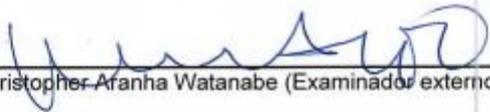
Comissão examinadora:

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** PATRICIA MIRANDA LEITE RIBEIRO  
Data: 18/12/2024 15:14:43-0300  
Verifique em <https://validar.if.gov.br>

\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Patricia Miranda Leite Ribeiro (Examinadora interna)

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** VIVIANE ALMEIDA SARMENTO  
Data: 18/12/2024 11:58:19-0300  
Verifique em <https://validar.if.gov.br>

\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Viviane Almeida Sarmento (Examinadora interna)

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Plauto Christopher Aranha Watanabe (Examinador externo)

Dedico esta dissertação, com todo meu amor, à memória de meu pai, por sua sabedoria, seus valores e seu amor incondicional, que continuam sendo a luz que guia meus passos.

A minha mãe, pelo exemplo de força e bondade, e por estar sempre a meu lado, oferecendo apoio inabalável e carinho nos momentos mais desafiadores.

A meu marido, pela paciência, encorajamento e amor constante, por estar a meu lado em cada etapa dessa jornada e por acreditar em meus sonhos, mesmo nos momentos mais desafiadores.

A meus professores e a minhas orientadoras, que, com personalidade e dedicação, compartilharam seu conhecimento, inspirando-me a crescer acadêmica e pessoalmente. E, por fim, a meus familiares, amigos e colegas, pela cumplicidade, encorajamento e momentos de alegria que tornaram este caminho mais leve e significativo.

A todos vocês, minha mais profunda gratidão.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pela força e sabedoria durante o curso.

A minha orientadora, Patrícia Miranda Leite Ribeiro, pelos ensinamentos, pela confiança e pelo encorajamento, essenciais para superar os desafios.

Aos professores do programa de mestrado: cada aula foi uma oportunidade de crescimento que levarei para a vida.

Ao Prof. Plauto Watanabe, meu eterno agradecimento por ter permitido o acesso de Liciane à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto e às imagens e aos prontuários para a realização da coleta de dados. Muito obrigada!

A minha família, em especial a meu pai, cuja memória permanece viva em meu coração e inspira cada passo que dou. E a minha mãe, pelo amor incondicional, por todas as orações, força e apoio em todas as etapas desta jornada. Sem vocês, este sonho não teria se concretizado.

A meus sogros, minha mais profunda gratidão pela amizade generosa, pelo carinho constante e pelo incentivo que sempre me ofereceram.

A meu marido: não há palavras que expressem o quanto sua presença foi essencial nesta caminhada. Você foi meu alicerce em momentos de incertezas, minha força nos dias difíceis e meu maior incentivador em cada conquista. Seu amor, sua paciência e compreensão foram meu refúgio. Obrigada por estar a meu lado em dias incontáveis de estudo, por ouvir minhas ideias (mesmo quando eram confusas, e sempre pedir para eu ter calma), e por celebrar comigo cada conquista. Você me lembrou, a cada passo, que eu era capaz, mesmo quando eu mesma duvidava. Esta conquista é nossa, pois sem sua parceria e apoio inabalável, eu não teria chegado até aqui. Eu o amo.

A Liciane, agradeço profundamente por me incentivar a acreditar em meu potencial, dividir sua pesquisa e estar sempre a meu lado. Sua amizade e apoio foram essenciais para que eu conquistasse esse sonho.

A minhas professoras da odontopediatria, pelo apoio e compreensão. A minhas amigas Manu, Bia e Mylena: vocês foram essenciais e enviadas por Deus. Obrigada por tudo.

A meus amigos de Antas, do Guloso, de Salvador, à minha amiguinha Suzi, aos amigos do mestrado, em especial Bia e Lays. Vocês tornaram esses dois anos mais tranquilos, diante de tantas cobranças e prazos apertados. Obrigada por todo companheirismo.

A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte desta realização, deixo minha eterna gratidão. Esta conquista também é de vocês.

OLIVEIRA, A. P. **Avaliação dentária de pacientes pediátricos pós-tratamento oncológico para leucemia:** avaliação por radiografia panorâmica. 2024. 91f. Dissertação (Mestrado)-Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2024.

## RESUMO

**Introdução:** A leucemia, especialmente a linfóide aguda, afeta principalmente crianças e adolescentes. A quimioterapia é considerada uma modalidade terapêutica que apresenta melhor chances de cura, mas pode resultar em efeitos adversos no complexo maxilo-mandibular. **Objetivo:** Avaliar anormalidades dentárias e determinar a idade dentária de crianças e adolescentes, após tratamento oncológico para leucemia, por meio de radiografias panorâmicas. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e observacional, envolvendo pacientes com diagnóstico de leucemia abaixo de 18 anos, tratados no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCFMRP), entre 2015 e 2023. Foram incluídos pacientes que realizaram radiografias panorâmicas após o tratamento oncológico. Pacientes com deformidades ósseas, traumas faciais, cirurgias maxilares, imagens de baixa qualidade ou digitalizadas foram excluídos. A análise radiográfica foi realizada por dois cirurgiões-dentistas, com experiência média de oito anos, calibrados previamente por um especialista com mais de vinte anos de experiência. Foram avaliadas as anormalidades dentárias, e a idade dentária foi determinada pelos métodos de Nolla e Demirjian. A análise estatística foi feita no *software R*, utilizando-se testes T de Student, com nível de significância de 5%. **Resultados:** O estudo analisou 93 radiografias de pacientes tratados no HCFMRP, das quais 24 foram específicas para avaliação. A amostra incluiu 19 indivíduos, com idade entre 2 e 16 anos, com predominância do sexo masculino (63,2%) e etnia branca (57,9%). As anomalias dentárias encontradas foram taurodontia (52,6%), seguida da microdontia (15,8%), raiz curta (15,8%) e hipodontia (5,3%). Em relação à idade dentária, o método de Nolla e Demirjian apresentou 7 casos de subestimação da idade dentária, enquanto o método de Demirjian teve maior número de casos de superestimação, com 9 casos, e Nolla com 5 casos. A comparação entre a idade cronológica e a idade dentária, estimadas pelos métodos de Nolla e Demirjian, não revelou diferenças significativas. **Conclusão:** Pacientes pediátricos, após tratamento para leucemia, têm maior probabilidade de desenvolver anormalidades dentárias e lesões de cárie. O tratamento oncológico nos pacientes pediátricos pode interferir na idade dentária, resultando em uma idade dentária superior à cronológica.

**Palavras-chave:** Criança; leucemia; maxilares; quimioterapia; anormalidades dentárias.

OLIVEIRA, A. P. Dental Evaluation of Pediatric Patients after Oncological Treatment for Leukemia: Panoramic Radiograph Analysis. 2024. 91f. Dissertation (Master's degree) - Health Sciences Institute, Federal University of Bahia, Salvador, 2024.

## ABSTRACT

**Introduction:** Leukemia, especially acute lymphoblastic leukemia, mainly affects children and adolescents. Chemotherapy is a therapeutic modality with the best chances of cure, but it may cause adverse effects on the maxillomandibular complex. **Objective:** To evaluate dental abnormalities and determine the dental age of children and adolescents after oncological treatment for leukemia using panoramic radiographs. **Material and methods:** It is a cross-sectional, retrospective, and observational study involving leukemia patients younger than 18 and treated at the Clinics Hospital of Ribeirão Preto (HCFMRP) between 2015 and 2023. The study included patients who underwent panoramic radiographs after oncological treatment and excluded those with bone deformities, facial trauma, maxillary surgeries, and low-quality or digitized images. Two dentists with an average experience of eight years and previously calibrated by a specialist with more than twenty years of experience performed the radiographic analysis. Dental abnormalities were evaluated, and dental age was determined using the Nolla and Demirjian methods. R software hosted the statistical analysis, using Student t-tests at a 5% significance level. **Results:** The study analyzed 93 radiographs of patients treated at the HCFMRP, with 24 referred for evaluation specifically. The sample included 19 individuals between 2 and 16 years old, with a predominance of males (63.2%) and white ethnicity (57.9%). The dental anomalies were taurodontism (52.6%), followed by microdontia (15.8%), short root (15.8%), and hypodontia (5.3%). As for dental age, the Nolla and Demirjian methods presented seven cases of dental age underestimation, while the Demirjian method had more overestimation cases (nine cases), and Nolla had five. The comparison between chronological and dental ages estimated by the Nolla and Demirjian methods revealed no significant differences. **Conclusion:** Pediatric patients after leukemia treatment are more likely to develop dental abnormalities and caries lesions. The oncological therapy in pediatric patients may interfere with dental age, yielding higher dental than chronological age.

**Keywords:** Child; leukemia; maxillary teeth; chemotherapy; dental abnormalities

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b>	Sintomas da leucemia mieloide aguda e leucemia linfoide aguda.....	20
<b>Quadro 2</b>	Sintomas da leucemia mieloide crônica e leucemia linfoide crônica.....	21
<b>Quadro 3</b>	Fatores de risco genéticos e ambientais das neoplasias hematológicas...	22
<b>Quadro 4</b>	Efeitos adversos agudos e tardios sistêmicos decorrentes do uso de quimioterápicos em crianças e adolescentes.....	28
<b>Quadro 5</b>	Índice taurodonte a partir da divisão da distância entre o ponto mais baixo do teto da câmara pulpar e o ponto mais alto do assoalho pulpar, pela distância entre o ponto mais baixo do teto e do ápice da câmara pulpar.....	41
<b>Quadro 6</b>	Sequência média de erupção dos dentes decíduos, detalhando o momento aproximado em que cada dente aparece durante o desenvolvimento infantil, a erupção dos dentes pode variar individualmente.....	46
<b>Quadro 7</b>	Sequência média de erupção dos dentes permanentes, a erupção dos dentes pode variar individualmente.....	47
<b>Quadro 8</b>	Idade dentária determinada para o sexo feminino a partir da soma dos sete dentes da maxila e mandibulares da hemiarcada, excluindo os terceiros molares.....	49
<b>Quadro 9</b>	Idade dentária determinada para o sexo masculino a partir da soma dos sete dentes da maxila e mandibulares da hemiarcada, excluindo os terceiros molares.....	50
<b>Quadro 10</b>	Pontuação autoponderada para o sexo feminino e o masculino, que será utilizada para avaliar os estágios de desenvolvimento dentário dos sete dentes da mandíbula do lado esquerdo.....	53
<b>Quadro 11</b>	Conversão da pontuação da maturidade dentária para o sexo masculino, a partir da classificação e soma dos sete dentes mandibulares esquerdo...	54
<b>Quadro 12</b>	Conversão da pontuação da maturidade dentária para o sexo feminino, a partir da classificação e soma dos sete dentes mandibulares esquerdo.....	55

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Classificação da leucemia baseada no histológico e no curso clínico da doença .....	19
<b>Figura 2</b>	Métodos terapêuticos para neoplasias hematológicas pediátricas.....	25
<b>Figura 3</b>	Classificação dos diferentes tipos de raízes dentárias, decorrentes dos efeitos tardio do tratamento antineoplásico, destacando variações no formato e tamanho das raízes, categorizadas como normal, VO, V1, V2, Y, U1 e U2, com especificidades relacionadas ao formato apical.....	38
<b>Figura 4</b>	Classificação da taurodontia em quatro categorias: dente normal, hipotaurodontia, mesotaurodontia e hipertaurodontia, com destaque para as alterações na anatomia da câmara pulpar.....	39
<b>Figura 5</b>	Classificação que avalia a distância do ponto mais baixo do teto da câmara pulpar e o ponto mais alto do assoalho pulpar, definida como variável 1, variável 2 e variável 3, representadas através dos números 1,2 e 3 na figura.....	40
<b>Figura 6</b>	Classificação das lesões de cárie dentária através do <i>International Caries Detection and Assessment System (ICDAS)</i> .....	42
<b>Figura 7</b>	Classificação dos dez estágios de mineralização das estruturas dentárias proposto por Nolla .....	48
<b>Figura 8</b>	Estágio de desenvolvimento dentário dos molares, pré-molares, caninos e incisivos permanentes. São classificados em oito estágios de mineralização dentária, da letra A a H, proposto por Demirjian .....	52

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Prevalência das anormalidades dentárias no grupo de estudo.....	61
<b>Tabela 2</b>	Frequência e porcentagem de dentes afetados por diferentes anomalias dentárias.....	62
<b>Tabela 3</b>	Estimativa da idade dentária em pacientes pós-tratamento antineoplásico.....	63
<b>Tabela 4</b>	Comparação entre idade cronológica e estimativa das idades dentárias pelos métodos de Nolla e Demirjian em pacientes pós-tratamento antineoplásico. ....	64
<b>Tabela 5</b>	Diferenças entre a idade cronológica e as idades dentárias através das estimadas pelos métodos de Nolla e Demirjian.....	65

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS	Organização Mundial De Saúde
LLA	Leucemia linfoide aguda
LMA	Leucemia mieloide aguda
LMC	Leucemia mieloide crônica
LLC	Leucemia linfoide crônica
SNC	Sistema nervoso central
RT-PCR	Polimerase-transcriptase reversa
JEC	Junção esmalte-cimento
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
IC	Idade cronológica
ID-IN	Idade dentária – índice Nolla
ID-ID)	Idade dentária – índice Demirjian
DP	Desvio padrão

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	15
<b>2 OBJETIVOS</b>	17
2.1 OBJETIVO GERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b>	18
3.1 INTRODUÇÃO	18
3.2 SINTOMAS DA LEUCEMIA	20
3.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA LEUCEMIA	21
3.4 ETIOLOGIA	22
3.5 DIAGNÓSTICO	23
3.6 TRATAMENTO	25
3.7 EFEITOS ADVERSOS SISTÊMICOS DA QUIMIOTERAPIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES	27
3.8 EFEITOS COLATERAIS AGUDOS CAUSADOS PELA QUIMIOTERAPIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES	27
3.9 EFEITOS COLATERAIS TARDIOS CAUSADOS PELA QUIMIOTERAPIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES	29
<b>3.9.1 Hipoplasia do esmalte dental</b>	32
<b>3.9.2 Hipomineralização</b>	33
<b>3.9.3 Hipodontia</b>	35
<b>3.9.4 Microdontia</b>	36
<b>3.9.5 Raiz curta</b>	37
<b>3.9.6 Taurodontia</b>	38
<b>3.9.7 Cárie dentária</b>	41
<b>3.9.8 Cronologia de erupção dentária</b>	44
<b>3.9.9 Desenvolvimento dentário</b>	47
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b>	57
4.1 TIPO DE ESTUDO	57
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	57
4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	57
4.4 ASPECTOS ÉTICOS E COLETA DE DADOS CLÍNICOS	58

4.5 ANÁLISE DAS IMAGENS	58
4.6 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA	59
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	60
<b>5 RESULTADOS</b>	61
<b>6 DISCUSSÃO</b>	66
<b>7 CONCLUSÃO</b>	72
<b>REFERÊNCIAS</b>	73
<b>ANEXO - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa</b>	84

## 1 INTRODUÇÃO

A leucemia é uma neoplasia do sistema hematopoiético, ainda de origem desconhecida. Alguns estudos apontam fatores ambientais, como grandes doses de radiação ionizante, produtos químicos, fatores genéticos e infecções por vírus como potenciais fontes de risco. Sua principal característica é a proliferação desregulada e o acúmulo de células neoplásicas em diferenciação na medula óssea<sup>1-4</sup>.

No período de 2023 a 2025, estima-se que o Brasil terá aproximadamente 11.540 novos casos de leucemia por ano, equivalente a 5,33 por 100 mil habitantes. Dessas ocorrências, 6.250 são previstas em homens e 5.290 em mulheres. Em termos de risco estimado, isso representa 5,90 novos casos a cada 100 mil homens e 4,78 a cada 100 mil mulheres<sup>5</sup>.

A classificação da leucemia se dá através do histológico e se baseia na célula de origem, podendo ser linfóide ou mieloide, e pelo curso clínico da doença, que se manifesta na forma aguda ou crônica e, conseqüentemente, apresenta aspectos clínicos e prognóstico variados<sup>1,2,6</sup>.

Especialmente na população pediátrica, a neoplasia hematológica é considerada rara, quando comparada à de pacientes adultos, porém se configura como um problema de saúde pública no mundo<sup>7,8,9</sup>. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 50 mil crianças são diagnosticadas com leucemia a cada ano<sup>7-9</sup>.

A leucemia linfóide aguda (LLA) constitui a mais prevalente em crianças, acometendo as menores de cinco anos, seguida da leucemia mieloide aguda (LMA), presente nos primeiros anos de vida, seguida da leucemia mieloide crônica (LMC), considerada rara, mas que pode ocorrer em adolescentes<sup>7-9</sup>.

É considerada a principal causa de morte de crianças no mundo. O Brasil ocupa o segundo lugar em óbitos, sendo que 80% dos casos ocorrem em países em desenvolvimento, que apresentam dificuldades de acesso a serviços de saúde especializados<sup>7,10</sup>.

Entretanto, nos dias atuais, observa-se um aumento nas taxas de crianças diagnosticadas com neoplasia hematológica e curadas, principalmente em países com melhor poder aquisitivo e em decorrência do diagnóstico precoce e da evolução dos métodos terapêuticos adaptados para cada tipo de neoplasia. Atualmente, mais de 80% das crianças sobrevivem por pelo menos cinco anos após o diagnóstico inicial da doença, sendo que a maior parte delas é curada<sup>3,6,11-13</sup>.

O diagnóstico de leucemia pode ser facilmente confundido com outras condições, como infecções bacterianas e virais, anemia em diferentes graus, entre outras doenças comuns na

infância, o que, muitas vezes, dificulta sua identificação precoce<sup>2,4</sup>. Os sinais e sintomas de alerta são diversos e incluem palidez intensa, astenia, sonolência, febre, dor óssea difusa, petéquias espalhadas pelo corpo, linfadenopatia e hepatoesplenomegalia<sup>2,4</sup>.

Visto que a leucemia atinge o sistema hematopoiético, alterações na cavidade bucal podem ocorrer como primeiros sinais da doença, tais como sangramento gengival espontâneo, hiperplasia gengival, ulceração oral e petéquias, sem a presença de traumas locais e fatores irritantes associados<sup>2</sup>. A associação dessas alterações em cavidade bucal, juntamente com os sinais e sintomas sistêmicos, podem levar a uma detecção precoce da doença, aumentando, assim, as chances de cura<sup>2</sup>.

O tratamento quimioterápico em pacientes pediátricos traz a possibilidade de cura e, junto a isso, efeitos colaterais severos na cavidade oral, como a mucosite oral, candidíase pseudomembranosa, lesões aftosas, disgeusia, disfagia, exacerbação da gengivite, causando sangramento e (ou) hemorragia gengival, xerostomia e maior suscetibilidade a lesões de cárie, devido à baixa produção salivar, denominada hipossalivação, além das infecções bacterianas, fúngicas e virais<sup>2,3,13</sup>.

Além das manifestações clínicas orais agudas, há efeitos adversos tardios, graves e sistêmicos, em especial no sistema estomatognático. Anomalias dentárias de desenvolvimento podem ser percebidas em exames de imagem dos maxilares, como hipoplasia, hipomineralização, hipodontia ou agenesia, erupção dentária retardada, microdontia, anomalia de raiz curta, taurodontismo e alteração na densidade mineral óssea.

Portanto, o tratamento e o acompanhamento odontológicos se tornam imprescindíveis para os pacientes submetidos ao tratamento antineoplásico. À vista disso, o cirurgião-dentista desempenha um papel de extrema importância na equipe multiprofissional, assegurando, assim, um maior cuidado e o bem-estar dos pacientes<sup>14-21</sup>.

Desse modo, o objetivo do presente trabalho foi o de analisar anormalidades dentárias e idade dentária de crianças e adolescentes pós-tratamento oncológico para leucemia, por meio de radiografias panorâmicas, visando compreender as alterações relacionadas à idade dentária e anormalidades dentárias.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as condições dentárias de pacientes pediátricos após tratamento oncológico para leucemia.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar anormalidades dentárias.
- Determinar a idade dentária através da análise de Nolla (1960) e Demirjian (1973).
- Comparar a idade dentária através da análise de Nolla (1960) e Demirjian (1973) com a idade cronológica.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 INTRODUÇÃO

A neoplasia é uma doença conhecida há muito tempo, e os relatos sobre sua existência remontam à Antiguidade e, na maior parte das vezes, são relacionados a morte e sofrimento<sup>22</sup>. Durante muito tempo, médicos consideravam a neoplasia como uma doença que afetava todo o corpo de uma pessoa, causada por desequilíbrios no organismo, fatores ambientais ou hereditários<sup>22</sup>.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer, em 2022, a neoplasia é um conjunto de mais de 100 doenças malignas caracterizadas pelo crescimento descontrolado de células que têm a capacidade de invadir tecidos próximos ou órgãos distantes<sup>23</sup>. Essas células se multiplicam de maneira rápida e agressiva, formando tumores que podem se espalhar para outras partes do corpo<sup>23</sup>. A neoplasia pode surgir em qualquer parte do corpo, entretanto, alguns órgãos são mais afetados do que outros, e cada órgão, por sua vez, pode ser acometido por tipos diferenciados de tumor, mais ou menos agressivos<sup>23</sup>.

A neoplasia hematológica infantil apresenta características distintas, em comparação com as neoplasias em adultos, pois as células afetadas por mutações, no material genético, não conseguem amadurecer adequadamente, permanecendo com características semelhantes às células embrionárias<sup>24</sup>. Isso resulta em uma multiplicação rápida e descontrolada das células cancerosas. Como consequência, os tumores tendem a crescer rapidamente em crianças<sup>24</sup>. No entanto, crianças geralmente respondem melhor à quimioterapia, o que aumenta significativamente as chances de cura, com taxas de sucesso chegando a 80%<sup>24</sup>.

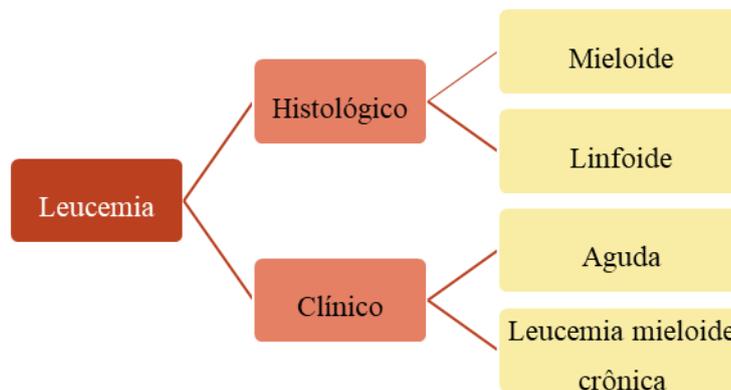
A leucemia linfóide aguda é a neoplasia mais frequente em crianças e adolescentes antes dos 15 anos, apesar de ser considerada rara em crianças menores de dois anos<sup>3,4,13</sup>. Em seguida, destacam-se os tumores malignos do sistema nervoso central e os linfomas, sendo mais prevalentes no sexo masculino e em crianças leucodermas<sup>3,4,6,11-14</sup>.

Nos últimos anos, houve uma grande melhoria nas taxas de cura e na sobrevivência de crianças com leucemia linfoblástica aguda, como também é chamada a leucemia linfóide aguda<sup>25</sup>. As melhorias significativas nos tratamentos se devem, principalmente, aos avanços na compreensão da genética molecular e do desenvolvimento da doença, à utilização de terapias adaptadas ao risco, à introdução de novos medicamentos direcionados e ao uso do transplante de células-tronco hematopoiéticas de doadores compatíveis<sup>25</sup>.

A leucemia é uma desordem hematológica decorrente da produção anormal de leucócitos em desenvolvimento<sup>26,27</sup>. Ela é uma das principais doenças cancerígenas do sangue, caracterizada por ser complexa, que se espalha e se origina de forma clonal nos glóbulos brancos<sup>27,28</sup>.

Ela tende a se acumular não apenas no sangue, mas também na medula óssea, no sistema nervoso central e nos tecidos linfoides<sup>29,30</sup>. A classificação da leucemia se dá através do histórico e se baseia na célula de origem, podendo ser linfoide ou mieloide, e pelo curso clínico da doença que se manifesta na forma aguda ou crônica, conforme é apresentado na Figura 1,<sup>1, 12,6,26,31</sup>.

**Figura 1** – Classificação da leucemia baseada no histológico e no curso clínico da doença.



Fonte: Chennamadhavuni *et al.*<sup>26</sup> (2023).

Os tipos predominantes de leucemia envolvendo a cadeia linfoide são a leucemia linfoide aguda (LLA) e leucemia linfoide crônica (LLC); já na cadeia mieloide são a leucemia mieloide aguda (LMA) e a leucemia mieloide crônica (LMC), segundo a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) atualizada pela última vez em 2016, que apresenta aspectos clínicos e prognóstico variado da doença<sup>1,2,6,26,27</sup>.

### 3.2 SINTOMAS DA LEUCEMIA

Os sintomas podem variar de acordo com o histológico e o curso clínico da doença, sendo que, nos casos da leucemia linfóide aguda, há predominância de sintomas como febre, fadiga ou letargia, sudorese noturna, perda de peso, dispneia, vertigem, epistaxe, dores musculoesqueléticas, principalmente em região de coluna e ossos longos, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia, representados no Quadro 1<sup>26,32</sup>. A leucemia mieloide aguda apresenta sintomas como febre, fadiga, perda de peso, anemia, dispneia, angina *pectoris*, hematomas excessivos, epistaxe e trombocitopenia, como é ilustrado no Quadro 1<sup>26,33</sup>.

**Quadro 1** – Sintomas da leucemia mieloide aguda e leucemia linfóide aguda.

Leucemia linfóide aguda	Leucemia mieloide aguda
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febre</li> <li>• Fadiga ou letargia</li> <li>• Sudorese noturna</li> <li>• Perda de peso</li> <li>• Dispneia</li> <li>• Vertigem</li> <li>• Epistaxe</li> <li>• Dores musculoesqueléticas,</li> <li>• Hepatoesplenomegalia</li> <li>• Linfadenopatia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febre</li> <li>• Fadiga</li> <li>• Perda de peso</li> <li>• Anemia</li> <li>• Dispneia</li> <li>• Angina pectoris</li> <li>• Hematomas excessivos</li> <li>• Epistaxe</li> <li>• Trombocitopenia</li> </ul>

Fonte: Chennamadhavuni *et al.*<sup>26</sup> (2023); Cornell, Palmer<sup>33</sup> (2012).

Nas leucemias crônicas (mieloide ou linfóide), predominantes em adultos, hematomas e sangramentos são sintomas menos comuns, e os pacientes podem estar assintomáticos no momento do diagnóstico<sup>25,34</sup>. Como é ilustrado no Quadro 2, na leucemia mieloide crônica, é

possível observar esplenomegalia, enquanto, na leucemia linfóide crônica, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia são comuns durante o exame físico<sup>25,34</sup>.

**Quadro 2** – Sintomas da leucemia mieloide crônica e leucemia linfóide crônica.

Leucemia mieloide crônica	Leucemia linfóide crônica
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esplenomegalia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatoesplenomegalia</li> <li>• Linfadenopatia</li> </ul>

Fonte: Ma, Sun H, Sun X<sup>25</sup> (2014); Sim, O'Brien<sup>34</sup> (2006).

### 3.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA LEUCEMIA

A leucemia linfóide aguda é decorrente da transformação blástica de células B e células T<sup>26</sup>. É a neoplasia que mais acomete a população pediátrica no mundo, sendo a incidência por idade de 48,4 milhões de crianças de 0 a 14 anos por ano<sup>35,36</sup>. Em 1997, a Organização Mundial da Saúde reorganizou a classificação de leucemia linfóide aguda, baseando-se no perfil morfológico e citogenético dos blastos, categorizando a doença em três tipos: LLA de células B/ Linfoma; LLA de células T/ Linfoma e Linfoma de Burkitt<sup>37</sup>.

Após a revisão de 2008, o linfoma de Burkitt foi excluído da classificação, e o tipo “LLA de células B/ Linfoma” apresentou dois subtipos: com anormalidades genéticas recorrentes e não especificado de outra forma<sup>37</sup>. Posteriormente, de acordo com a revisão de 2016, foi subdividida a “LLA de células B/Linfoma com anormalidades genéticas” em 9 itens<sup>37</sup>.

Já na leucemia mieloide aguda, mais comum na população adulta, há aumento de blastos mielóides. Ela apresenta caráter mais agressivo, com uma incidência proporcional acima de 65 anos. Mas pode ocorrer em pacientes pediátricos, sendo responsável por 18% dos casos na infância, em especial, em pacientes com síndrome de Down, que têm risco maior de desenvolver a LMA devido à trissomia do cromossomo 21, e que tiveram algum distúrbio mieloproliferativo nos primeiros meses de vida<sup>8,26</sup>.

Leucemia mieloide crônica pode ocorrer em qualquer idade, porém é mais comum em adultos mais velhos<sup>26,38,39</sup>. É caracterizada pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph),

resultado de uma translocação entre os cromossomos 9 e 22, levando à formação do gene de fusão BCR-ABL 1, que, por sua vez, se traduz numa oncoproteína BCR-ABL<sup>26,38,39</sup>.

A leucemia linfóide crônica é uma doença de células B neoplásicas, decorre da proliferação de células linfóides monoclonais, e se caracteriza pelo acúmulo e proliferação de linfócitos maduros no sangue periférico, medula óssea e tecidos linfóides, como resultado da longevidade das células e uma redução na morte celular programada<sup>26,40,41</sup>. Quando a leucemia linfocítica crônica (LLC) se infiltra em locais fora dos padrões comuns, como no sistema nervoso central (SNC), isso é um fato incomum e é chamado de LLC extramedular<sup>40</sup>. A leucemia linfóide crônica geralmente progride devagar, possuindo uma maior incidência em pessoas com idade superior a 60 anos<sup>26,42</sup>.

### 3.4 ETIOLOGIA

A origem das neoplasias mais comuns da população pediátrica ainda é desconhecida<sup>1-4</sup>. Como é mostrado no Quadro 3, alguns estudos apontam como de risco os fatores genéticos, como síndromes de Klinefelter, síndromes de Down, ataxia telangiectasia, síndrome de Bloom, anemia de Fanconi, disqueratose congênita, síndrome de Shwachman-Diamond e história prévia de malignidade hematológica<sup>1-4,26,43</sup>.

**Quadro 3** – Fatores de risco genéticos e ambientais das neoplasias hematológicas.

Fatores de risco	
<b><u>Fatores genéticos</u></b>	<b><u>Fatores ambientais</u></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndromes de Klinefelter</li> <li>- Síndromes Down</li> <li>- Ataxia telangiectasia</li> <li>- Síndrome de Bloom</li> <li>- Anemia de Fanconi</li> <li>- Disqueratose congênita</li> <li>- Síndrome de Shwachman-Diamond</li> <li>- História prévia de malignidade hematológica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grandes doses de radiação ionizante</li> <li>- Radioterapia</li> <li>- Produtos químicos</li> <li>- Exposição ambiental com benzeno</li> <li>- Infecções por vírus, como o Vírus Epstein Barr e Vírus Linfotrópico T Humano</li> </ul>

Fonte: Chennamadhavuni *et al.*<sup>26</sup> (2023); Friedman *et al.*<sup>43</sup> (2010).

Conforme pode ser visto na Quadro 3, os fatores ambientais estão associados a grandes doses de radiação ionizante, radioterapia, produtos químicos, exposição ambiental com benzeno, e infecções por vírus, como o vírus Epstein Barr e vírus linfotrópico T humano, também são incluídos, como fator de risco, sendo sua principal característica a proliferação desregulada e o acúmulo de células neoplásicas em diferenciação na medula óssea<sup>1-4,26,44-46</sup>.

### 3.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das neoplasias hematológicas é considerado complexo, pelo fato de elas apresentarem sintomas comuns a outras doenças, podendo ser confundidas com doenças virais, citopenia induzida por medicamentos, púrpura trombocitopênica imune, artrite reumatoide idiopática juvenil, anemia hemolítica autoimune, anemia aplástica, neutropenia, entre outras, sendo necessários outros exames para confirmar a doença e, posteriormente, realizar o estadiamento e a definição do plano de tratamento<sup>8,26</sup>.

O hemograma é um exame necessário e indispensável para avaliação inicial, bem como coagulograma, esfregaço de sangue periférico, biópsia aspirativa da medula óssea, painel metabólico, função hepática, citometria de fluxo, citogenética e teste de FISH<sup>26</sup>. Durante avaliação do hemograma, a presença de uma leucocitose acentuada, superior a 100.000 glóbulos brancos por  $\mu\text{L}$ , é sugestiva de uma leucemia crônica, enquanto, na presença de uma leucopenia, combinada com anemia ou trombocitopenia, estamos diante de uma leucemia aguda<sup>44</sup>.

Quando, no esfregaço de sangue periférico, ou amostra da medula óssea, for possível observar células blásticas em quantidades elevadas, a suspeita será de leucemia aguda. Outros exames serão necessários para distinguir os subtipos<sup>44</sup>. Nas leucemias agudas, é necessária a punção lombar, com coleta de amostra de líquido cefalorraquidiano, para descartar doença no sistema nervoso central, caso o paciente apresente sintomas neurológicos. O exame de ressonância magnética estará indicado para melhor avaliação<sup>8,44</sup>. Na leucemia crônica, no esfregaço de sangue periférico, é possível observar uma expansão clonal de pelo menos 5.000 linfócitos B por  $\mu\text{L}$ . Diferentemente da leucemia aguda, não é necessária uma amostra da medula óssea para confirmar o diagnóstico<sup>44,47,48</sup>.

Para diagnosticar leucemia linfóide aguda, os primeiros exames realizados são hemograma e mielograma; posteriormente, são necessários alguns outros exames para confirmação, como imunofenotipagem, cariótipo e análise da presença de translocações<sup>48</sup>.

Para pacientes com menos de 18 anos, com suspeita de leucemia linfoblástica aguda (LLA), é recomendado realizar, além dos exames mencionados anteriormente, a avaliação da função do fígado e dos rins, níveis de eletrólitos (como sódio, potássio, cloro, cálcio e fósforo), testes de coagulação, determinação do tipo sanguíneo Rh, medição da desidrogenase láctica (DHL), ácido úrico e exame de fezes<sup>49</sup>. É crucial considerar a hipótese de uma infecção, de origem bacteriana ou viral, como hepatite B/C, HIV, Vírus Epstein-Barr ou citomegalovírus<sup>49</sup>.

Em pacientes com suspeita de LLA, na biópsia aspirativa da medula óssea, é possível verificar mais de 20% de linfoblastos, e, na avaliação do esfregaço do sangue periférico, é possível observar valor  $\geq 1.000$  linfoblastos circulantes por microlitro<sup>32,50,51</sup>.

Em relação à leucemia mieloide aguda, o diagnóstico é realizado a partir da análise do aspecto celular do sangue e (ou) da medula e a identificação de blastos, além da análise do número e do aspecto dos cromossomos, sendo esse último de grande importância para a indicação do tratamento e na análise singular do prognóstico<sup>52</sup>.

Seguindo os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2016, o diagnóstico é realizado devido à presença de 20% de blastos na medula óssea ou no sangue periférico, de mieloblastos extracelulares e de anormalidades genéticas, sendo o *NPM1* reconhecido pela OMS como uma mutação definidora de LMA, porque apresenta raridade em sua mutação<sup>53-55</sup>.

A realização do diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC) se dá através da avaliação do hemograma, onde é possível observar uma leucocitose persistente, inexplicável ou associada à trombocitose<sup>38,56-58</sup>. O hemograma não é suficiente, sendo necessários outros exames para obtenção do diagnóstico, como a citogenética exibindo anomalia cromossômica Filadélfia (Ph), o t(9;22)(q34;q11), e através da hibridização fluorescente *in situ* (FISH), que evidencia a presença de anormalidades moleculares BCR-ABL1 relacionadas ao Ph<sup>38,56-58</sup>.

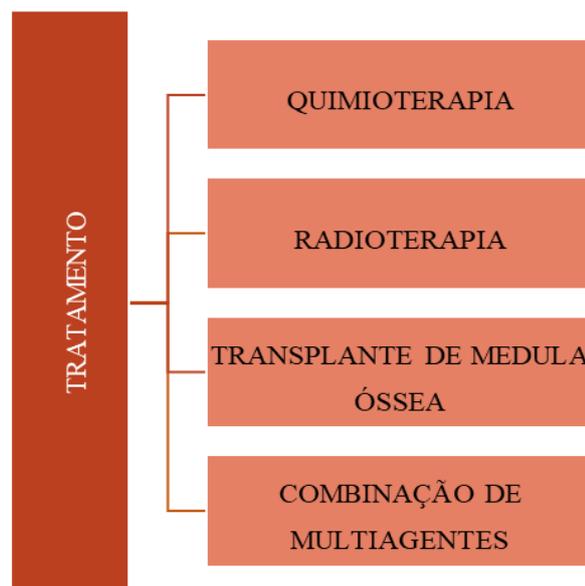
A reação em cadeia da polimerase-transcriptase reversa (RT-PCR) é um exame altamente sensível, que fornece informações qualitativas e quantitativas da doença<sup>38,56-58</sup>. O RT-PCR qualitativo propicia informações sobre a presença das moléculas transcrito BCR-ABL1, altamente importante no diagnóstico da LMC; e a análise quantitativa avalia a quantidade de transcrito BCR-ABL1, indispensável para o monitoramento de doenças residuais<sup>38,56-58</sup>.

No caso da leucemia linfocítica crônica (LLC), o diagnóstico é estabelecido através da avaliação do hemograma, verificando-se uma citopenia causada por infiltração medular típica; no esfregaço sanguíneo, verifica-se a presença de  $\geq 5.000$  linfócitos B/ $\mu\text{L}$ , pelo menos durante 03 meses, sendo confirmada clonalidade dos linfócitos B circulantes através da citometria de fluxo. Os linfócitos se apresentam pequenos e maduros, com uma borda citoplasmática estreita e um núcleo denso, sem nucléolos discerníveis, e cromatina parcialmente agregada<sup>42,47,59,60</sup>. Na imunofenotipagem, as células que apresentam antígenos de superfície, como um painel de CD19, CD5, CD20, CD23, kappa e lambda, são suficientes para se estabelecer o diagnóstico de LLC<sup>42,47,59,60</sup>.

### 3.6 TRATAMENTO

Os métodos terapêuticos para neoplasia pediátrica, evidenciados na Figura 2, consistem em cirurgias, quimioterapias, radioterapia e transplante de medula óssea<sup>16,61-63</sup>. Médicos e cirurgiões oncologistas podem indicar uma terapêutica nas modalidades mencionadas acima, ou a combinação de duas ou mais opções, pois as neoplasias apresentam características clínicas e prognósticos variados, o que determinará a escolha do tratamento, aumentando, assim, a sobrevida dos pacientes<sup>14,15,64</sup>.

**Figura 2** – Métodos terapêuticos para neoplasias hematológicas pediátricas.



Os tratamentos das leucemias são complexos, intensos, exigem uma seleção de medicamentos e protocolos diferentes para cada paciente, baseados no diagnóstico e no prognóstico da doença<sup>8,32</sup>. As fases do tratamento são semelhantes entre pacientes pediátricos e adultos<sup>8,32,53</sup>. Em termos gerais, as etapas do tratamento podem ser categorizadas como indução, consolidação e manutenção<sup>8,32</sup>. Logo, nos tratamentos das leucemias linfóides agudas (LLA), é necessária a adoção do protocolo de profilaxia e (ou) tratamento do sistema nervoso central (SNC)<sup>8,32</sup>.

A primeira etapa do tratamento quimioterápico é a indução. Nesse momento, é iniciada a indução da remissão da carga tumoral, visando a máxima redução de células leucêmicas da medula óssea<sup>8,32,53</sup>. A indução é baseada na combinação de vincristina, corticosteroides, L - asparaginase/pegaspargase, com ou sem antraciclinas<sup>8,32</sup>.

De acordo Inaba, Greaves e Mullighan<sup>65</sup> (2013), é esperado que, após a fase de indução, ocorra a erradicação completa das células anormais, buscando-se o mínimo de efeitos adversos considerado possível, no período de quatro a seis meses, sendo que o sucesso, nessa fase, é maior em crianças do que em adultos<sup>65</sup>. Pacientes em que há remissão integral na terceira e quinta semana de tratamento apresentam um melhor prognóstico<sup>66</sup>. O alcance da remissão é um pré-requisito conhecido para uma sobrevivência prolongada e, geralmente, a fase da indução no tratamento da leucemia linfoblástica aguda apresenta uma duração de 28 dias, com taxa de sucesso de 95%<sup>67</sup>.

A fase de consolidação é a segunda etapa do tratamento oncológico e também pode ser referida como terapia de intensificação. Nesse momento, visa-se eliminar células leucêmicas que persistiram após a fase de iniciação, na tentativa de erradicar a doença residual<sup>8,32,53</sup>. Nessa fase, é realizada a estratificação do risco da doença, de forma que os pacientes que apresentam menor risco receberão a consolidação com menos intensidade do que os pacientes que apresentam um maior risco, que serão submetidos a uma terapia com uma intensidade maior<sup>8,32</sup>. O ciclo da consolidação pode utilizar medicamentos semelhantes aos da fase de indução, e pode ter de quatro a seis ciclos de terapia, podendo apresentar duração de oito meses<sup>8,32</sup>.

A terceira fase é marcada pela manutenção, com o objetivo de prolongar o tratamento, prevenindo a recidiva da doença após a fase de remissão<sup>8,32</sup>. A fase de manutenção consiste na administração de doses diárias de 6-mercaptopurina (6-MP) e metotrexato semanal, podendo ter adição de outros medicamentos. Essa fase tem duração de 2 a 3 anos<sup>8,32,53</sup>.

O 6-MP oral, de uso diário, pode ter concentrações do medicamento variadas, bem como o seu metabolismo pode variar de acordo com idade, sexo e polimorfismo genético do

paciente<sup>8,32,53</sup>. A efetividade da manutenção é determinada pelo metabolismo do 6-MP. Diante disso, é recomendado determinar o genótipo *TPMT* e *NUDT15* de um paciente para realizar a dosagem do 6-MP e, assim, ter um sucesso prolongado na fase de manutenção<sup>8,32</sup>.

A quimioterapia é uma opção de tratamento anticancerígeno recomendado para a maioria das neoplasias, independentemente do tipo ou do estágio em que a doença se encontra, sendo eficaz em mais de 70% das neoplasias pediátricas<sup>14,15</sup>. Pode ser realizada com a combinação de multiagentes quimioterápicos e ajustes de doses para aumentar a sinergia e os efeitos aditivos durante o tratamento. Todavia, devido a essa combinação, é difícil estimar os impactos tóxicos no organismo<sup>14,15,19</sup>.

Sendo assim, o tratamento inicial para leucemias agudas envolve quimioterapia e (ou) transplante de células-tronco hematopoiéticas<sup>68</sup>. É essencial integrar todos os tratamentos com uma avaliação dos fatores prognósticos e um estudo detalhado da doença para tomar as decisões terapêuticas mais adequadas<sup>68,69</sup>.

### 3.7 EFEITOS ADVERSOS SISTÊMICOS DA QUIMIOTERAPIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Os quimioterápicos não possuem especificidade para diferenciar células neoplásicas, em rápida divisão, de células saudáveis em desenvolvimento<sup>14-16</sup>. Desse modo, o tratamento com agentes antineoplásicos pode atuar de formas inespecíficas nas células, e assim, os efeitos adversos sistêmicos são inevitáveis. Esses efeitos podem ter repercussões agudas, e promover danos permanentes no organismo dos pacientes<sup>70</sup>.

### 3.8 EFEITOS COLATERAIS AGUDOS CAUSADOS PELA QUIMIOTERAPIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

No Quadro 4, observam-se os efeitos agudos, como náusea, queda dos cabelos, infecções oportunistas, sangramento gengival, dor e mucosite oral, neurotoxicidade, hepatotoxicidade, complicações gastrointestinais, que podem estar presentes nos pacientes, em graus variados, nessa fase do tratamento quimioterápico<sup>14-16,71-75</sup>.

**Quadro 4** – Efeitos adversos agudos e tardios sistêmicos decorrentes do uso de quimioterápicos em crianças e adolescentes.

Efeitos Adversos Sistêmicos dos Quimioterápicos em Crianças e Adolescentes	
<p><b><u>Efeitos Adversos Agudos</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Náusea</li> <li>- Queda dos Cabelos</li> <li>- Infecções Oportunistas</li> <li>- Sangramento Gengival</li> <li>- Dor e Mucosite Oral</li> <li>- Neurotoxicidade Aguda</li> <li>- Hepatotoxicidade</li> <li>- Complicações Gastrointestinais</li> </ul>	<p><b><u>Efeitos Adversos Tardios</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipoplasia</li> <li>- Hipomineralização</li> <li>- Hipodontia ou Agenesia</li> <li>- Erupção Dentária Retardada</li> <li>- Microdontia</li> <li>- Anomalia de Raiz Curta</li> <li>- Taurodontismo</li> <li>- Alteração na Densidade Mineral Óssea</li> <li>- Alteração do Crescimento Vertical da Face</li> <li>- Redução do Fluxo Salivar</li> <li>- Trismo</li> <li>- Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro</li> <li>- Osteonecrose dos Maxilares relacionados a medicamentos</li> <li>- Cárie Dentária</li> </ul>

Fonte: Talekar, Musale e Kothare<sup>16</sup> (2022); Stolze *et al.*<sup>75</sup> (2022).

Atualmente, os protocolos de tratamento para leucemia envolvem a necessidade de aumento na dose dos quimioterápicos, que, muitas vezes, é levada a seu limite, sendo necessária a combinação de outros medicamentos<sup>72-74</sup>. As crianças absorvem e metabolizam os medicamentos diferentemente dos adultos, e, muitas vezes, a neurotoxicidade aguda pode estar associada<sup>72-74</sup>. Em crianças tratadas para leucemia linfóide aguda (LLA), as complicações neurológicas agudas podem chegar de 3,6 a 11%<sup>71,72</sup>.

Entretanto, durante o tratamento das neoplasias infantis com o uso de quimioterapia, além das complicações agudas, podem-se encontrar também danos permanentes nos sistemas

orgânicos, sendo que, infelizmente, esses danos pode dar origem a complicações tardias, que só se tornam clinicamente aparentes após muitos anos<sup>70</sup>.

### 3.9 EFEITOS COLATERAIS TARDIOS CAUSADOS PELA QUIMIOTERAPIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Aproximadamente 75% dos pacientes que sobreviveram às neoplasias hematológicas pediátricas já apresentaram um ou mais efeitos adversos tardios, que podem ser graves ou até fatais<sup>70</sup>. Muitas vezes, eles não são fatais, mas podem prejudicar os sistemas respiratório, endócrino, cardiovascular e nervoso<sup>14-19</sup>.

Os efeitos negativos do tratamento antineoplásico em crianças, muitas vezes, também afetam o sistema estomatognático, principalmente dentes, e outras estruturas craniofaciais. O Quadro 4 destaca os principais efeitos adversos tardios que podem consistir em distúrbios de desenvolvimento dentário, na produção salivar, no crescimento craniofacial e no funcionamento da articulação da mandíbula, resultando em complicações bucais, craniofaciais tardias e redução na qualidade de vida<sup>75</sup>.

O acompanhamento e os cuidados orais e odontológicos são relatados na literatura oncológica, porém pouco mencionados pelos prestadores de serviços odontológicos<sup>70</sup>. Muitas vezes, o profissional não conhece o histórico da neoplasia de seus pacientes, sendo que, em boa parte das vezes, não apresenta conhecimento dos efeitos adversos orais tardios do tratamento quimioterápico durante a infância<sup>70</sup>.

As alterações tardias causadas pela quimioterapia no complexo maxilomandibular se apresentam em, aproximadamente, 70% dos pacientes com neoplasia pediátrica<sup>14,15</sup>. A morfogênese e o desenvolvimento dentário têm início na vida intrauterina, por volta da quinta semana, e correspondem a vários estágios de desenvolvimento<sup>18,20</sup>. O tempo de desenvolvimento depende do tipo de dente e continua, em média, até os quinze anos de vida<sup>16,18,20,76</sup>.

Os agentes quimioterápicos podem causar distúrbios em diferentes fases de desenvolvimento dentário e na histodiferenciação da amelogenese, dentinogenese, rizogenese e (ou) odontogenese, resultando em defeitos no esmalte, na dentina, na raiz e no dente como um todo, respectivamente<sup>18,20</sup>.

Quanto mais jovem o paciente é diagnosticado com neoplasia hematológica e o quanto antes iniciar o tratamento anticancerígeno, maior é o risco e a gravidade de alteração no

desenvolvimento e de distúrbios dentários<sup>20,77</sup>. Os distúrbios estão correlacionados com o estágio de desenvolvimento dentário e dependem do tipo de dente<sup>77</sup>. Ao nascimento, inicia-se a mineralização dos primeiros molares permanentes e, no primeiro ano de vida, inicia-se a mineralização dos incisivos, sendo finalizada a mineralização de todos os dentes por volta dos oito a dez anos de idade<sup>20,77</sup>.

Durante a fase de desenvolvimento dentário, as células indiferenciadas irão se desenvolver e se tornam mais especializadas<sup>78</sup>. Durante o tratamento quimioterápico, pela exposição temporária a essas drogas, pode ocorrer um comprometimento celular, impedindo, assim, o total desenvolvimento, e resultando em um comprometimento morfológico e funcional da estrutura dentária<sup>20,77,78</sup>.

Em decorrência da interrupção, durante o desenvolvimento dentário, dos agentes quimioterápicos, os efeitos tardios são inevitáveis<sup>18,21</sup>. As alterações mais comumente encontradas no complexo maxilo-mandibular são: hipoplasia, hipomineralização; hipodontia ou agenesia; erupção dentária retardada; microdontia; anomalia de raiz curta; taurodontismo; alteração na densidade mineral óssea; alteração do crescimento vertical da face; redução do fluxo salivar; trismo; doença do enxerto contra o hospedeiro; osteonecrose dos maxilares relacionada a medicamentos e cárie dentária<sup>18,21</sup> (Quadro 2).

As alterações no complexo maxilomandibular decorrentes do tratamento quimioterápico, em pacientes pediátricos com diagnóstico de leucemia, poderão ser observadas clinicamente através do exame clínico da cavidade bucal, considerado de extrema importância para a detecção precoce de alterações e distúrbios no desenvolvimento dentário em crianças. Ele permite que o profissional avalie o desenvolvimento dentário, possibilitando a identificação precoce de anomalias dentárias, como hipoplasia, hipomineralização, agenesias, bem como a avaliação de posição, forma e tamanho dos dentes<sup>14-18,21</sup>.

Além disso, é uma oportunidade para avaliar e investigar hábitos bucais deletérios, como sucção de dedo e uso prolongado de chupeta, que podem impactar em qualidades ou no desenvolvimento. Em um contexto mais amplo, o exame clínico odontológico, em crianças, também é essencial para monitoramento do crescimento e do desenvolvimento craniofacial<sup>18,20,21,77</sup>.

Também é possível observar alterações no complexo maxilomandibular através do exame de imagem. A radiografia panorâmica se configura como uma ferramenta útil e de extrema importância na detecção de alterações tardias, decorrentes da quimioterapia, no complexo maxilomandibular<sup>18,20,21,77</sup>. Esses efeitos tardios da quimioterapia podem incluir alterações na densidade óssea, microdontia, taurodontia, anomalia de raiz curta, agenesia

dentária e alteração na erupção dentária. Além disso, é possível realizar a estimativa da idade dentária em crianças e detecção de lesão de cárie dentária<sup>18-21,77,78</sup>.

A radiografia panorâmica é uma técnica de imagem amplamente utilizada na odontologia devido a sua capacidade de fornecer uma visão ampla e detalhada do complexo maxilomandibular em uma única exposição, possibilitando identificar alterações ósseas e dentárias<sup>79-83</sup>.

Além disso, a radiografia panorâmica é uma ferramenta não invasiva, e fornece uma avaliação abrangente e precoce das condições ósseas e dentárias. É relativamente rápida, o que a torna especialmente útil para monitorar pacientes que passaram por tratamento quimioterápico ao longo do tempo<sup>79-83</sup>.

Em termos de custo e dose de radiação, a radiografia panorâmica apresenta vantagens, em comparação com outros métodos de obtenção de imagem, como tomografia computadorizada<sup>79-83</sup>. Em relação ao custo, a radiografia panorâmica geralmente é mais acessível do que a tomografia computadorizada, requer equipamentos menos complexos, além de consumo menos dispendioso, sendo uma opção mais econômica<sup>79-83</sup>.

Embora a dose de radiação associada à radiografia panorâmica seja maior do que a de uma radiografia intraoral convencional, geralmente é menor do que a dose de radiação de uma tomografia computadorizada, sendo uma opção mais segura em comparação com a tomografia, especialmente para crianças e pacientes que precisam de monitoramento frequente<sup>79-83</sup>.

Ao detectar precocemente essas alterações ósseas, os profissionais de saúde podem elaborar um plano de tratamento, bem como orientar os pacientes e responsáveis de forma mais eficaz, reduzindo, assim, as complicações e melhorando a qualidade de vida do paciente<sup>79-83</sup>.

### 3.9.1 Hipoplasia do esmalte dental

O esmalte dentário é considerado o órgão mais resistente do corpo humano. Por apresentar, em sua estrutura, mais conteúdo mineral, sua formação se dá em três estágios: formação da matriz celular, calcificação e maturação<sup>18,84</sup>. Interferências em alguma dessas fases de formação resultarão em anomalias do esmalte<sup>18,84</sup>.

A hipoplasia do esmalte dental é uma das alterações do esmalte decorrentes da perturbação dentária durante sua fase de formação, resultando num defeito na matriz orgânica durante a fase de desenvolvimento do esmalte<sup>18,85</sup>. O esmalte dentário resultante de uma formação defeituosa e incompleta pode acarretar a exposição de túbulos dentinários, a depender da quantidade da estrutura afetada<sup>85</sup>.

Na hipoplasia dentária, há uma deficiência na qualidade e na quantidade de estrutura do esmalte dental, apresentando características na opacidade demarcada, com manchas em sua superfície, que variam do branco ao marrom escuro, e ausência de estrutura<sup>84,86-90</sup>.

A superfície do esmalte dentário com hipoplasia, apresenta coloração oscilando entre branco, amarelo e variação de marrom, com forma irregular, rugosa, com sulcos e depressões variadas ao longo da estrutura dentária, o que, a depender da profundidade, acarreta sensibilidade, desconforto ao alimentar-se e maior susceptibilidade à cárie dentária devido ao acúmulo de biofilme na superfície<sup>18,84,87</sup>.

Radiograficamente, em dentes com diagnóstico de hipoplasia dentária, na maioria dos casos, não é possível observar alterações imaginológicas, porém se verifica uma área de irregularidade na coroa dentária<sup>85</sup>.

A hipoplasia é uma anormalidade dentária irreversível na estrutura do esmalte. A gravidade da alteração está diretamente relacionada com doses, duração, frequência e quantidade de quimioterápicos a que o paciente foi submetido<sup>18,70</sup>. Crianças que recebem tratamento antineoplásico antes dos cinco anos de idade estão mais propensas a desenvolver distúrbios dentários sérios, em virtude de muitos dos dentes permanentes estarem em estágio inicial de formação e calcificação<sup>88-91</sup>.

Além dos quimioterápicos, outros fatores etiológicos estão associados à presença da hipoplasia, como é o caso de parto prematuro, deficiência de vitaminas A, C e D, sífilis congênita, baixo peso ao nascer, uso prolongado de medicamentos durante a gestação, como a tetraciclina, e processos inflamatórios periapicais durante a dentição decídua<sup>18,70,85</sup>.

### 3.9.2 Hipomineralização

A hipomineralização do esmalte dental ocorre devido a distúrbios na fase da amelogênese durante o estágio de secreção da matriz, durante a fase de aposição e maturação do esmalte dental<sup>92,93</sup>. A primeira vez que essa alteração foi identificada clinicamente foi por volta da década de 70. Nesse momento, várias terminologias foram utilizadas para se referir à hipomineralização, como opacidade idiopática, hipoplasia interna do esmalte, aplasia do esmalte, entre outros<sup>92,93</sup>.

Atualmente, a terminologia mais utilizada para se referir à hipomineralização é a hipomineralização molar-incisivo (HMI), caracterizada por um defeito qualitativo do esmalte dental. Apresenta-se em diferentes graus de severidade, afetando, predominantemente, os primeiros molares permanentes e podendo estar associada ou não ao acometimento dos incisivos permanentes com colocação e extensão variadas<sup>93,94</sup>.

A prevalência da hipomineralização molar-incisivo vem crescendo no mundo, sendo necessário um sistema de avaliação padronizado, de forma específica, para fornecer informações fidedignas, minimizar variações durante o diagnóstico e oferecer critérios padronizados, embora, atualmente, se verifique a existência de variados sistemas de classificação. Assim, não existe, no presente momento, um sistema ou critério definitivo para classificar a hipomineralização molar-incisivo, o que, por conseguinte, facilitaria o diagnóstico e a comunicação entre os profissionais da área da saúde<sup>95</sup>.

O esmalte dental afetado pela hipomineralização, se apresenta de forma assimétrica, com opacidades demarcadas na translucidez, com variação de tamanho e forma. Os tons da coloração variam entre opacidades brancas, amarelas e marrons, predominantemente no terço incisal e (ou) oclusal, a depender do dente afetado<sup>93,96</sup>.

Histologicamente, ocorre uma redução na quantidade de cálcio e fósforo, e aumento do teor de proteínas, resultando em diminuição do módulo de elasticidade e dureza do esmalte, além de baixa densidade, devido à maior presença de conteúdos orgânicos entre os cristais de prisma do esmalte<sup>97,98</sup>.

A etiologia da hipomineralização é complexa e multifatorial, não está definida, mas o período crítico para o desenvolvimento dessa alteração está entre a vigésima oitava semana de vida intrauterina e os primeiros dez dias de vida após o nascimento, pois, nesse momento, se inicia a amelogênese dos incisivos permanentes e dos segundos molares decíduos<sup>93,94,96</sup>.

Fatores ambientais e fatores genéticos podem estar relacionados com a hipomineralização. É o caso de gestantes que fizeram uso de tabaco, uso de medicamentos

prolongados e sofreram estresse durante a gestação. E ainda de pacientes que realizaram tratamento antineoplásicos na primeira infância, ou apresentam deficiência de vitamina D, alergias, cianose, alterações no equilíbrio de fosfato e cálcio, baixo peso ao nascer, doenças da infância nos primeiros anos de vida (asma, sarampo, catapora e rubéola) e lesões radiculares na dentição decídua<sup>93,94</sup>.

A hipomineralização molar-incisivo é diagnosticada clinicamente em crianças por volta dos oito anos de idade. Nesse momento, há presença dos incisivos e primeiros molares permanentes na boca<sup>97,98</sup>. Devido ao alto grau de porosidade e fragilidade da estrutura do esmalte dental, esses dentes podem sofrer fraturas pós-eruptivas, por não suportarem as formas decorrentes da carga mastigatória<sup>97,98</sup>.

Crianças com diagnóstico de hipomineralização molar-incisivo podem se queixar de hipersensibilidade dentária, o que gera impacto importante na vida dessas crianças, podendo repercutir na qualidade de vida relacionada à saúde bucal, pois, devido à hipersensibilidade, as crianças relatam dor, dificuldade na alimentação e modificações dos padrões alimentares. Apresentam resistência para realizar a escovação dentária diária, predispondo ao acúmulo de biofilme e, conseqüentemente, lesões de cárie, com impactos funcionais e estéticos significativos, além de alteração no comportamento durante atendimento odontológico<sup>93,99-102</sup>.

Do ponto de vista odontológico, em especial para odontopediatras, a hipomineralização devido a essa epidemiologia vem estimulando um olhar especial e acolhedor para essas crianças. Muitos pacientes apresentam sensibilidade dentária durante o exame dos dentes, devido à secagem da superfície dentária com o jato de ar para melhor visualização da estrutura de suporte<sup>99-102</sup>.

Desse modo, o tratamento dessa alteração é extremamente delicado, devido à extrema inflamação da polpa dentária. Em alguns casos, é necessário lançar mão analgesia preemptiva, pois o dente apresenta dificuldade na adesão dos materiais odontológicos ao esmalte. Geralmente as crianças podem resistir a abrir a boca. Nesses casos, o profissional deverá contribuir para que o momento da consulta seja mais leve, aconchegante e tranquilo, programando consultas curtas com procedimentos mais simples, quando possível<sup>99-102</sup>.

### 3.9.3 Hipodontia

A alteração de desenvolvimento do número de dentes, denominado agenesia ou hipodontia. Resulta na falta do germe dentário em decorrência da interrupção dos agentes antineoplásicos durante a fase proliferativa da odontogênese<sup>18,20</sup>. Embora a agenesia dentária seja principalmente causada por fatores genéticos, também pode ser influenciada por fatores ambientais, como o uso de drogas, infecções, desnutrição, ou exposição a produtos químicos durante o desenvolvimento fetal<sup>76</sup>.

Em pacientes saudáveis, a maior prevalência de hipodontia ocorre nos terceiros molares, seguido dos segundos pré-molares e incisivo lateral superior<sup>18,20,61</sup>. Em pacientes pediátricos, submetidos ao tratamento antineoplásico, a hipodontia pode estar fortemente associada aos segundos pré-molares.

O desenvolvimento dentário é um processo complexo e dinâmico, regulado por diversas proteínas, enzimas e fatores de crescimento que interagem, de forma conjunta, com os tecidos, para garantir um correto desenvolvimento do germe dentário, uma vez que a agenesia dos dentes acontece após um desequilíbrio nesses sistemas<sup>103,104</sup>.

A agenesia dentária é classificada de acordo com o número de dentes perdidos, podendo ser denominada hipodontia, oligodontia ou anodontia<sup>105</sup>. A hipodontia vai ocorrer quando houver ausência de um a cinco dentes; quando houver a ausência de seis ou mais dentes, será definida como oligodontia. Nos casos em que o indivíduo apresentar ausência de todas as unidades dentárias, ocorre anodontia<sup>105</sup>.

Crianças com agenesia dentária costumam enfrentar dificuldades na fala, na forma de engolir, têm problemas com a posição dos dentes, o que afeta sua aparência facial, sendo que essa questão pode reduzir sua autoconfiança e dificultar suas interações sociais, impactando negativamente em sua qualidade de vida<sup>104</sup>. Em termos fisiológicos, a agenesia pode afetar a capacidade de mastigar e triturar alimentos, o que, por sua vez, prejudica a absorção de nutrientes pelo corpo, diminuindo a captação nutricional<sup>106</sup>.

Outros efeitos inevitáveis da agenesia dentária podem ser observados: a reabsorção dos processos alveolares em consequência da falta dos dentes e excesso de espaço nos arcos dentários; a mesialização dos caninos superiores, que, muitas vezes, ocorre devido à ausência do incisivo lateral superior; e a reabsorção das raízes dos incisivos laterais decíduos, devido aos caninos<sup>107</sup>. Além disso, a presença de espaço pode resultar em sobre-erupção dos dentes antagonistas ou adjacentes<sup>107</sup>.

Para avaliar a presença de agenesia, podem ser realizados exames radiográficos e clínicos, sendo que, dentre as radiografias odontológicas, a panorâmica é a mais vantajosa, por possuir a capacidade de registrar todo o complexo maxilomandibular em uma única tomada, além de menores níveis de radiação, quando comparada aos de radiografias periapicais de todos os dentes<sup>106</sup>.

As duas principais medidas para a resolução da agenesia são o fechamento do diastema, através de tratamento ortodôntico, mesializando os dentes posteriores, ou abertura de espaço para colocação de uma prótese, implante ou autotransplante<sup>107</sup>. A opção de fechamento do diastema por meio ortodôntico torna-se a opção mais conservadora, dentre outras, sendo que, após a colocação do dente adjacente no lugar do dente ausente, é necessário realizar sua reanatomização, considerando a estética do paciente e sua fisionomia<sup>107</sup>.

#### **3.9.4 Microdontia**

Dentre as anomalias do desenvolvimento dentário com relação ao tamanho da estrutura dentária, encontram-se as classificadas como macrodontia e microdontia. A macrodontia, é caracterizada por um dente apresentar uma largura no sentido mesiodistal da coroa dentária maior do que o normal, se comparado aos dentes antagonistas<sup>108</sup>.

A microdontia é uma alteração do desenvolvimento do tamanho do dente, apresentando tamanho reduzido e morfologia alterada, em comparação com os demais dentes. Ocorre devido a distúrbios no estágio de morfodiferenciação da odontogênese. Em indivíduos saudáveis, é comum ocorrer nos incisivos laterais superiores e terceiros molares<sup>61</sup>.

A microdontia pode ser classificada em três tipos: microdontia de um único dente, em que apenas um dente é menor que os outros; microdontia relativa, em que os dentes são normais, mas parecem pequenos devido a uma mandíbula maior; e microdontia generalizada, quando todos os dentes são menores que o normal, o que é raro<sup>109</sup>.

Crianças que passaram por quimioterapia ou radioterapia, durante o desenvolvimento dentário, podem desenvolver microdontia generalizada, assim como aquelas com condições como anemia de Fanconi e nanismo hipofisário. Microdontia também pode estar associada a síndromes, como síndrome de Williams, síndrome de Rothmund-Thomson, síndrome de Gorlin-Chaudhry-Moss, síndrome de Ullrich-Turner e síndrome orofaciodigital<sup>109</sup>.

A agenesia e a microdontia são frequentemente vistas juntas, sendo que compartilham uma etiologia em comum. No entanto, na microdontia, o botão dentário não é completamente

destruído, ao contrário da anodontia<sup>109,110</sup>. O dente microdôntico mais frequentemente encontrado é o incisivo lateral, sendo que os dentes afetados podem apresentar morfologia normal ou aberrante, como, por exemplo, o formato de pino<sup>109,110</sup>.

### 3.9.5 Raiz curta

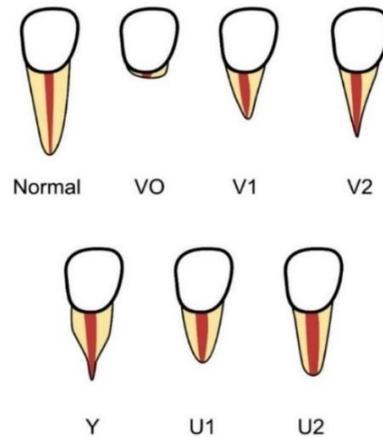
A quimioterapia é um tratamento sistêmico agressivo, que pode afetar seriamente a qualidade de vida, o desenvolvimento e o crescimento craniofacial das crianças. A anomalia de raiz curta é uma alteração decorrente do efeito tardio do tratamento quimioterápico em pacientes pediátricos, em comparação com indivíduos saudáveis. É considerada uma alteração exclusiva dos pacientes que realizaram quimioterapia<sup>111,112</sup>.

A formação radicular se dá a partir da bainha de Hertwig. Os odontoblastos são responsáveis pela morfogênese e pelo desenvolvimento estrutural da bainha de Hertwig através da molécula reguladora de b-catenina, essencial para tal processo. Os primeiros e segundos pré-molares, incisivos inferiores e os segundos molares permanentes são mais comumente afetados pelos agentes antineoplásicos<sup>111,112</sup>.

O tratamento antineoplásico, quando o dente se encontra durante a fase de desenvolvimento radicular, pode causar interrupção ou diminuição da atividade mitótica e secreção da matriz dentinária durante a odontogênese e (ou) rizogênese da sua formação, tendo como consequência o fechamento precoce do ápice radicular, o que resulta em raízes curtas, cônicas, afiladas ou rombas, fechamento precoce apical e formato apical podendo variar em “V”, “Y” ou “U”<sup>18,61,113</sup>.

As anomalias de raiz curta podem ser classificadas com base na classificação de Miho. A Figura 3 exemplifica essa classificação, apresentando seis tipos, baseados na morfologia radicular e na relação entre coroa e raiz. O “VO” apresenta coroa dentária com ausência total de formação radicular; o “V1” apresenta proporção entre coroa e raiz menor que 1, com ápice em V; o “V2” é maior que o V1, com ápice em V; “Y” significa que a relação entre coroa e raiz é menor que 1, com a porção final em forma de Y; “U1” é menor que 1, com o ápice em forma de U; e “U2” é maior que 1, com ápice em forma de U<sup>61</sup>.

**Figura 3** – Classificação dos diferentes tipos de raízes dentárias, decorrentes dos efeitos tardios do tratamento antineoplásico, destacando variações no formato e tamanho das raízes, categorizadas como normal, VO, V1, V2, Y, U1 e U2, com especificidades relacionadas ao formato apical.



Fonte Adaptado de Quispe *et al.*<sup>61</sup> (2019).

As raízes curtas, com região apical com formatos variados, são efeitos colaterais frequentes nos pacientes pediátricos submetidos ao tratamento quimioterápico, sendo necessária e imprescindível a realização de exame de imagem para identificar tal alteração. Em especial, durante o tratamento ortodôntico, em pacientes saudáveis, pode ocorrer uma reabsorção radicular como consequência. O mesmo tratamento pode ser realizado nos pacientes submetidos à quimioterapia, desde que se leve em consideração movimentos leves e curtos; mas, dependendo do tipo de conformação radicular, esse tratamento poderá ser contraindicado<sup>18,61,113</sup>.

### 3.9.6 Taurodontia

Outra anomalia do desenvolvimento radicular é a taurodontia, que apresenta alteração na sua forma, e também pode ocorrer tardiamente em pacientes pediátricos que realizaram tratamento antineoplásico. Atualmente, essa alteração é considerada um marcador de anormalidades orofaciais<sup>113,114</sup>.

A etiologia da taurodontia não está definida ao certo, assim como outras alterações e anomalias do desenvolvimento dentário, mas apresenta forte associação a pacientes com diagnóstico de algumas síndromes, como a síndrome de Down e a síndrome de Klinefelter.

Além disso, pode ocorrer em pacientes com fissura labiopalatina, hipodontia, amelogênese imperfeita, ou submetidos a quimioterapia durante a primeira infância, com defeito no número de cromossomos X, responsável pelo desenvolvimento do esmalte, osteogênese imperfeita, entre outros<sup>113-115</sup>.

A taurodontia consiste em uma deformidade da morfologia interna do dente, evidenciando um aumento do corpo da câmara pulpar no sentido coroa-ápice e apresentando uma conformação visivelmente retangular. O assoalho da câmara pulpar é deslocado no sentido mais apical de dentes multirradiculares, como os molares<sup>113,114,116</sup>.

O diagnóstico da taurodontia se dá através de radiografias panorâmicas e periapicais. É mais comum em molares inferiores permanentes e nos segundos molares superiores, podendo ocorrer em um lado ou em ambos os lados. Além dos dentes permanentes, os dentes decíduos podem ser afetados, e é imprescindível que o diagnóstico seja realizado antes do início do tratamento odontológico, para evitar complicações durante esse processo<sup>113-116</sup>.

A taurodontia pode ser classificada de acordo com seu grau de deslocamento da câmara pulpar em direção apical. A Figura 4 exemplifica a classificação: ela pode ser leve (hipotaurodontia), média (mesotaurodontia) e grave (hipertaurodontia), de acordo com o deslocamento do assoalho da câmara pulpar em direção apical<sup>18,61,113,116,117</sup> (Figura 4).

**Figura 4** – Classificação da taurodontia em quatro categorias: dente normal, hipotaurodontia, mesotaurodontia e hipertaurodontia, com destaque para as alterações na anatomia da câmara pulpar.

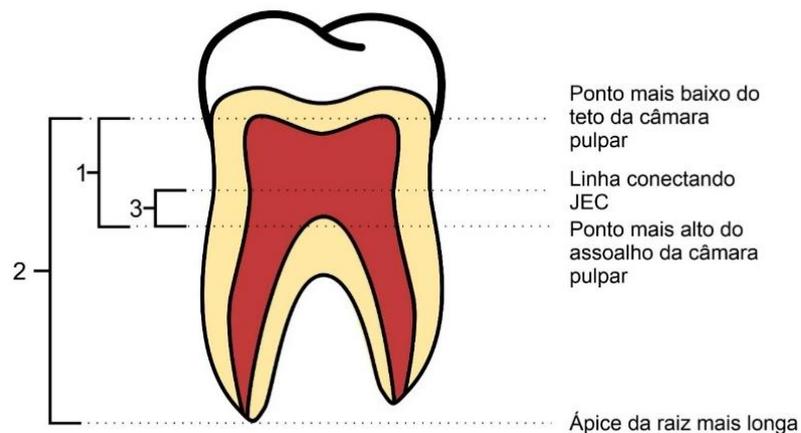


Fonte: Adaptado de Neville *et al.*<sup>116</sup> (2016).

Outra classificação usada para avaliar a taurodontia é a apresentada por Shifman e Chanannel<sup>118</sup> (1978), conforme é ilustrado na Figura 10, a qual considera a distância do ponto mais baixo do teto da câmara pulpar e o ponto mais alto do assoalho pulpar. Uma adaptação

foi realizada e estabeleceu níveis de variáveis. Na variável 1, é avaliada a altura da câmara pulpar entre o ponto mais baixo do teto da câmara pulpar e o ponto mais alto do piso da câmara pulpar; a variável 2 avalia a distância entre o ponto mais baixo do teto da câmara pulpar e o ápice da raiz mais longa; e a variável 3 avalia a distância da junção esmalte-cimento (JEC) e o ponto mais alto do piso da câmara pulpar<sup>114,115,117,118</sup> (Figura 5).

**Figura 5** – Classificação que avalia a distância do ponto mais baixo do teto da câmara pulpar e o ponto mais alto do assoalho pulpar, definida como variável 1, variável 2 e variável 3, representadas através dos números 1, 2 e 3 na figura.



Fonte: adaptado de Shifman e Chanannel<sup>118</sup> (1978).

O índice taurodonte, apresentado por Shifman e Chamannel<sup>118</sup> (1978), é determinado a partir da divisão da distância entre o ponto mais baixo do teto da câmara pulpar e o ponto mais alto do assoalho pulpar, pela distância entre o ponto mais baixo do teto e do ápice da câmara pulpar, e esse resultado é multiplicado por 100. O Quadro 5 apresenta a classificação do índice taurodonte. Se o valor obtido após a multiplicação for menor que 20, o índice é considerado normal; valor maior que 20, até 30, é classificado como hipotaurodonte; maior que 30 até 40, é classificado como mesotaurodonte; e valores maiores que 40 são considerados como hipertaurodonte<sup>118</sup> (Quadro 5).

**Quadro 5** – Índice taurodonte a partir da divisão da distância entre o ponto mais baixo do teto da câmara pulpar e o ponto mais alto do assoalho pulpar, pela distância entre o ponto mais baixo do teto e do ápice da câmara pulpar.

ÍNDICE TAURODONTE	
Forma da raiz	Índice taurodonte
Normal	Menos de 20
Hipotaurodonte	De 20 a 30
Mesotaurodonte	Mais de 30 - 40
Hipertaurodonte	Maior que 40

Fonte: Shifman e Chamannel<sup>118</sup> (1978).

Apesar de a taurodontia ser observada apenas radiograficamente, é uma alteração que tem impacto muito importante durante o tratamento endodôntico, devido a sua morfologia interna, bem como impacto em tratamento ortodôntico, devido ao fato de mudar a resistência da ancoragem necessária para a movimentação dentária durante o tratamento<sup>115,116,118</sup>.

Os dentes taurodônticos não devem ser usados como pilares protéticos durante a fase de reabilitação, após realização do tratamento de canal, pois as raízes são curtas, o que não confere estabilidade à coroa protética<sup>115,116</sup>. Em relação à cirurgia de exodontia, considera-se uma situação complexa, devido ao deslocamento da região de furca para apical. Essa característica é considerada vantajosa em alterações periodontais, pois apresenta melhor prognóstico, já que reduz o risco de comprometimento da região de furca<sup>115,116</sup>.

### 3.9.7 Cárie dentária

Segundo Tanem *et al.*<sup>77</sup> (2022), a cárie dentária apresenta maior prevalência em pacientes que realizaram quimioterapia. A cárie dentária é uma doença extremamente complexa. Ao longo dos anos, os fatores etiológicos foram mudando, evidenciando sua complexidade<sup>75,77</sup>.

Na atualidade, ela é considerada uma doença multifatorial, relacionada ao estilo de vida, à condição socioeconômica, a noções e práticas de higiene oral, redução do fluxo salivar, bem como tem forte relação com a presença de dieta rica em açúcar, acarretando uma

disbiose bucal, ou seja, um desequilíbrio constante do biofilme dental, com uma predominância de bactérias acidogênicas e acidúricas que promovem a desmineralização da estrutura dentária<sup>119</sup>.

O diagnóstico das lesões de cárie é feito através da inspeção clínica visual. Existem vários índices para classificar o estágio da lesão de cárie. Um deles é o *International Caries Detection and Assessment System (ICDAS)*, índice para avaliar as lesões de cárie universal, assim como o índice Cariado Perdidos e Obturados permanentes (CPOD), padronizado pela Organização Mundial da Saúde<sup>120,121</sup>.

A Figura 6 ilustra o ICDAS, que identifica lesões de cáries iniciais até as mais avançadas. A avaliação se dá através de escores de zero a seis, sendo zero atribuído a uma superfície hígida, e o escore seis à lesão de maior severidade. As lesões podem ser categorizadas, de acordo com a severidade, em lesões iniciais com os escores um e dois; lesões moderadas, indicadas pelos escores três e quatro; e as lesões severas, que são identificadas com os escores cinco e seis<sup>119-121</sup>.

**Figura 6** – Classificação das lesões de cárie dentária através do *International Caries Detection and Assessment System (ICDAS)*.

ICDAS							
ESCORE:	0	1	2	3	4	5	6
							
							
	Dente hígido.	Mancha branca visível após secagem de 5 segundos, sem perda de continuidade, restrita a região de sulco.	Mancha branca visível em superfície úmida, sem perda de continuidade, restrita a região de sulco.	Perda de continuidade marcada por uma cavitação em região de esmalte com coloração opaca.	Sombreamento em região de dentina.	Cavitação em esmalte com exposição de dentina subjacente envolvendo mais da metade da superfície analisada, com coloração opaca pigmentada.	Cavitação em esmalte com exposição de dentina subjacente envolvendo mais da metade da superfície analisada, com coloração opaca pigmentada.

Fonte: adaptado de Magalhães et al.<sup>119</sup> (2020).

Os fatores que contribuem para o surgimento de cáries incluem uma variedade de microrganismos, fluxo salivar inadequado, baixa exposição ao flúor e condições nutricionais

favoráveis para seu desenvolvimento<sup>122</sup>. Com isso, a diminuição do fluxo salivar, devido à terapia antineoplásica, contribui para o desenvolvimento do risco de cárie, devido ao aumento do potencial cariogênico da microflora bucal cariogênica<sup>123</sup>. Esse risco é mais pronunciado em pacientes mais jovens, pois o efeito se manifesta rapidamente e pode progredir mais rápido, em comparação com aqueles que terminaram o tratamento há mais tempo<sup>123</sup>.

O resultado desses processos provoca perda progressiva de minerais nos tecidos dentários, possibilitando o desenvolvimento de lesões de cárie<sup>122</sup>. Além disso, a alteração de fluxo salivar afeta fatores salivares, como a capacidade tampão, o que aumenta os níveis de desmineralização e a quantidade de mucina, deixando a mucosa sem proteção contra traumas e sem propriedades lubrificantes, tornando difícil a deglutição e a formação do bolo alimentar<sup>122</sup>.

A cárie dentária é uma doença complexa do biofilme, que cria períodos prolongados de baixo pH na boca, resultando em uma perda líquida de minerais dos dentes<sup>124</sup>. A cárie dentária se forma através de uma interação complexa, ao longo do tempo, entre bactérias produtoras de ácido e carboidratos fermentáveis, e muitos fatores do hospedeiro, incluindo dentes e saliva<sup>124</sup>.

As bactérias que causam cáries desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da doença. Existem, pelo menos, dois grupos principais de bactérias envolvidos, conhecidos como estreptococos (especialmente *Streptococcus mutans*) e lactobacilos (principalmente *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus casei/paracasei* e *Lactobacillus salivarius*)<sup>124</sup>. Essas bactérias metabolizam carboidratos fermentáveis, produzindo ácidos orgânicos, o que as torna acidogênicas. Os ácidos que elas produzem, como ácido láctico, acético, fórmico e propiônico, contribuem significativamente para o processo de cárie dentária<sup>124</sup>.

Assim como uma criança saudável, os pacientes com diagnóstico de neoplasia desenvolvem cárie secundária ao consumo de dietas ricas em açúcar e carboidratos, porém vários fatores os predispõem a um risco aumentado de cárie, incluindo quimioterapia, radiação, medicamentos e idade no momento do diagnóstico<sup>124</sup>.

A quimioterapia foi identificada como uma causa de aumento do risco de cáries, sendo o risco mais elevado naqueles com tratamento prolongado<sup>125</sup>. Ademais, o uso de medicações à base de soluções orais é comumente preferido, ao invés de cápsulas ou comprimidos. Sua administração é comum em pacientes pediátricos, e, na maioria das vezes, elas têm uma base de açúcar, que é um fator de risco adicional para o desenvolvimento de cárie<sup>20</sup>.

### 3.9.8 Cronologia da erupção dentária

A cronologia do desenvolvimento dos dentes permanentes e decíduos é considerada como um processo fisiológico, complexo<sup>126,127</sup>. O início de formação do germe dentário ocorre na vida intrauterina: os dentes decíduos começam sua mineralização por volta da décima quarta semana de vida intrauterina e continuam até os quinze anos de idade, até o fechamento do ápice dos dentes permanentes<sup>126,127</sup>.

Existem agentes quimioterápicos que possuem diferentes modos de ação, visando diferentes estágios do ciclo celular<sup>128</sup>. Os ameloblastos e odontoblastos, que são células importantes para formação dentária, são suscetíveis a danos causados pela quimioterapia, dependendo de sua posição no ciclo celular<sup>128</sup>.

Além dos quimioterápicos usados durante o tratamento antineoplásico, terapias direcionadas à neoplasia, com medicamentos antirreabsortivos, como bisfosfonatos, denosumabe e bevacizumabe, vêm sendo realizadas recentemente em crianças, durante o tratamento<sup>129,130</sup>. Esses medicamentos já são amplamente usados em pacientes adultos. Para crianças, uma das indicações se deve ao efeito colateral do tratamento da osteonecrose relacionado à quimioterapia e para curar a reabsorção óssea patológica associada à neoplasia<sup>129,130</sup>.

Deve-se considerar que a erupção dentária é um processo fisiológico para os dentes decíduos e permanentes<sup>129-131</sup>. Para que ocorra esse processo, osteoclastos e osteoblastos desempenham um papel importantíssimo na iniciação da esfoliação do dente decíduo e erupção do dente permanente<sup>130,132</sup>. Nesse momento, ocorre a reabsorção óssea osteoclástica, e se espera que a administração de medicamentos antirreabsortivos afete o desenvolvimento dentário<sup>129-132</sup>.

O modo como os medicamentos antirreabsortivos atuam nos ossos tem sido extensivamente estudado, mas pouco se sabe sobre como esses agentes atuam no dente durante o desenvolvimento dentário<sup>130,132</sup>. Entretanto, os bisfosfonatos têm impacto na remodelação óssea, inibindo o processo osteoclástico, que interfere diretamente no processo de esfoliação dos dentes decíduos e, conseqüentemente, ocasiona um atraso na erupção dentária<sup>129,130</sup>.

A adequada erupção dentária, em conjunto com o devido crescimento craniofacial, leva à oclusão funcional, que é importante para a mastigação e, conseqüentemente, para a nutrição, bem como para a aparência estética. A erupção dentária é um marco fundamental no processo de crescimento e desenvolvimento das crianças. A falha na erupção dentária acarretará

aspectos negativos na vida das crianças, gerando baixa autoestima e dificuldade de convívio social<sup>130</sup>.

Vale ressaltar que existe uma sequência de erupção detalhada para dentição decídua e permanente<sup>130</sup>. A erupção dentária é caracterizada pelo movimento dentário de sua posição não funcional, no interior do osso alveolar, para sua posição funcional, em cavidade bucal, para desempenhar suas funções<sup>130</sup>. A erupção dentária ocorre a partir de três processos diferentes. O primeiro é a movimentação dentária pré-eruptiva, seguida da movimentação dentária eruptiva e, por fim, a movimentação dentária pós-eruptiva<sup>130,131</sup>.

Para que ocorra cada etapa do processo eruptivo, ocorrem interações entre o epitélio e as células mesenquimais. Na fase pré-eruptiva, as células epiteliais se diferenciam em ameloblasto, dando origem ao esmalte dental. Posteriormente, ocorre a formação da dentina, a partir das células mesenquimais da papila dentária que se diferenciam em odontoblastos. A associação entre o esmalte e a dentina se dá a partir do crescimento do botão. Essa fase perdura até a completa formação da coroa dentária<sup>130,131,133-135</sup>.

O movimento eruptivo do dente é caracterizado pela passagem da posição intraóssea, na maxila ou mandíbula, para sua posição na cavidade bucal<sup>130,131,133-135</sup>. Esse movimento é decorrente da formação radicular. À medida que vai ocorrendo a formação da dentina radicular e o cemento, se inicia a reabsorção do osso alveolar. Nesse momento, à medida que a formação radicular vai evoluindo, o periodonto se desenvolve em conjunto, permitindo que a coroa passe, de sua posição intraóssea, para cavidade bucal<sup>130,131,133-135</sup>. Por fim, vem a fase pós-eruptiva, quando o dente poderá exercer sua função de cortar, triturar e amassar os alimentos, além de permitir articulação das palavras e promover a estética facial<sup>130,131,133-135</sup>.

A sequência de erupção para dentição decídua, como é ilustrada na Quadro 6, tem início pelos incisivos centrais inferiores, seguidos dos incisivos centrais superiores por volta do sexto e sétimo mês; em seguida, vêm os incisivos laterais superiores e inferiores entre o sétimo e oitavo mês; por volta do décimo segundo e décimo quinto mês, ocorre a erupção dos primeiros molares; o canino superior e o inferior erupcionam em torno do décimo oitavo e vigésimo mês; por fim, a erupção dos segundos molares ocorre entre do vigésimo quarto ao trigésimo sexto mês de vida, finalizando a erupção dos dentes decíduos, com o total de vinte dentes: oito incisivos, quatro caninos e oito molares<sup>136</sup>.

**Quadro 6** – Sequência média de erupção dos dentes decíduos, detalhando o momento aproximado em que cada dente aparece durante o desenvolvimento infantil, a erupção dos dentes pode variar individualmente.

Erupção dos dentes Decíduos <sup>d</sup>			
ARCADA SUPERIOR - MAXILA		ARCADA INFERIOR - MANDIBULA	
DENTE	MESES	DENTE	MESES
Incisivo central	6 a 7	Incisivo central	6 a 7
Incisivo lateral	6 a 7	Incisivo lateral	6 a 7
Canino	18 a 20	Canino	18 a 20
Primeiro molar	12 a 15	Primeiro molar	12 a 15
Segundo molar	24 a 36	Segundo molar	24 a 36

Fonte: Adaptado de Welbury<sup>136</sup> (2012).

A erupção dos dentes permanentes se inicia com a erupção do primeiro molar. Nesse momento, o paciente entra em uma fase transitória da dentição, denominada dentição mista, onde apresenta, na cavidade bucal, dentes decíduos e permanentes no mesmo momento<sup>136</sup>.

Na Quadro 7, é possível observar a sequência de erupção dos dentes permanentes. Inicia-se com a erupção do primeiro molar, entre cinco e sete anos; seguem-se os incisivos centrais, por volta dos seis aos oito anos; em seguida, os incisivos laterais, entre sete e nove anos; os caninos erupcionam entre nove e doze anos; em seguida os pré-molares, entre dez e doze anos; posteriormente os segundos molares, entre doze e treze anos; finalizando a sequência de erupção, entre dezessete e vinte e um anos, surgem os terceiros molares<sup>136</sup>.

**Quadro 7** – Sequência média de erupção dos dentes permanentes, a erupção dos dentes pode variar individualmente.

ERUPÇÃO DOS DENTES PERMANENTES			
ARCADA SUPERIOR - MAXILA		ARCADA INFERIOR - MANDIBULA	
DENTE	ANO	DENTE	ANO
Incisivo central	7 a 8	Incisivo central	6 a 7
Incisivo lateral	8 a 9	Incisivo lateral	7 a 8
Canino	11 a 12	Canino	9 a 10
Primeiro pré-molar	10 a 11	Primeiro pré-molar	10 a 12
Segundo pré-molar	10 a 12	Segundo pré-molar	11 a 12
Primeiro molar	6 a 7	Primeiro molar	5 a 6
Segundo molar	12 a 13	Segundo molar	12 a 13
Terceiro molar	17 a 21	Terceiro molar	17 a 21

Fonte: Adaptado de Welbury<sup>136</sup> (2012).

### 3.9.9 Desenvolvimento dentário

A avaliação da cronologia de erupção dentária e da idade dentária é possível através das radiografias panorâmicas, nas quais se observa o desenvolvimento radicular e se classificam os estágios de desenvolvimento. Nolla<sup>137</sup>, em 1960, em seu estudo, avaliou o desenvolvimento dentário da região da mandíbula e maxila separadamente, desde a formação do germe dentário até a completa calcificação. A partir da avaliação, definiu dez estágios de desenvolvimento dentário, e, para cada estágio, correlacionou a idade cronológica média<sup>137,138</sup>.

Na Figura 7, é possível observar a classificação de Nolla, que foi feita através da mineralização da estrutura dentária e definiu os estágios, sendo o estágio 0 correspondente à ausência de cripta dentária; o estágio 1, início da presença da cripta dentária; o estágio 2, correspondente ao início da calcificação dentária; o estágio 3, que apresenta um terço da coroa dentária completa; o estágio 4, que apresenta a formação de dois terços da coroa dentária; o estágio 5, em que a coroa dentária está quase completa; estágio 6, quando a coroa dentária está totalmente completa; o estágio 7, início da formação radicular, representado por um terço

de raiz completa; o estágio 8, com dois terços da raiz completa; o estágio 9, em que a raiz está quase completa, mas apresenta o ápice radicular aberto; e o estágio 10, quando o ápice radicular está completo, sinalizando o fechamento apical da raiz e completa formação dentária<sup>137</sup>.

**Figura 7** – Classificação dos dez estágios de mineralização das estruturas dentárias proposto por Nolla.

ESTÁGIOS DE NOLLA				
Estágio 0				Ausência de cripta
Estágio 1				Presença de cripta
Estágio 2				Início da calcificação
Estágio 3				1/3 da coroa completa
Estágio 4				2/3 da coroa completa
Estágio 5				Coroa quase completa
Estágio 6				Coroa completa
Estágio 7				1/3 da raiz completa
Estágio 8				2/3 da raiz completa
Estágio 9				Raiz quase completa, mas ápice aberto
Estágio 10				Raiz completa e com ápice fechado

Fonte: adaptado de Nolla<sup>137</sup> (1960).

Os Quadros 8 e 9 mostram a classificação para determinar a idade dentária. É recomendado classificar os setes dentes, sendo excluído o terceiro molar de uma metade da arcada dentária, e realizar a soma das classificações<sup>137</sup>. A partir dessa soma, será obtido um valor que será comparado com o Quadro, que indica a idade correspondente do paciente<sup>137</sup>.

Existem dois Quadros: um específico para o sexo feminino e outro para o sexo masculino. Cada Quadro apresenta valores pré-definidos para realizar a análise das medidas dos sete dentes da região da maxila, para os sete dentes da mandíbula, e valores para a soma dos sete dentes da maxila e da mandíbula juntos<sup>137</sup>.

**Quadro 8** – Idade dentária determinada para o sexo feminino a partir da soma dos sete dentes da maxila e mandibulares da hemiarcada, excluindo os terceiros molares.

<b>NORMAS DE IDADE PARA DENTES MAXILARES E MANDIBULARES DE MENINAS</b> (excluindo terceiros molares)			
<b>Idade em anos</b>	<b>Soma dos estágios para 7 dentes mandibulares</b>	<b>Soma dos estágios para 7 dentes maxilares</b>	<b>Soma dos estágios para 14 dentes maxilares e mandibulares</b>
3	24.6	22.2	46.8
4	32.7	29.6	62.3
5	40.1	37.9	78.0
6	46.6	43.4	90.0
7	52.4	49.5	101.9
8	57.4	54.9	112.3
9	58.4	59.6	118.0
10	64.3	63.4	127.7
11	66.3	64.0	130.3
12	67.9	67.8	135.7
13	68.9	69.2	138.1
14	69.4	69.7	139.1
15	69.8	69.8	139.6
16	70.0	70.0	140.0
17	70.0	70.0	140.0

Fonte: adaptado de Nolla<sup>137</sup> (1960).

**Quadro 9** – Idade dentária determinada para o sexo masculino a partir da soma dos sete dentes da maxila e mandibulares da hemiarcada, excluindo os terceiros molares.

<b>NORMAS DE IDADE PARA DENTES MAXILARES E MANDIBULARES DE MENINOS</b> (excluindo terceiros molares)			
<b>Idade em anos</b>	<b>Soma dos estágios para 7 dentes mandibulares</b>	<b>Soma dos estágios para 7 dentes maxilares</b>	<b>Soma dos estágios para 14 dentes maxilares e mandibulares</b>
3	22.3	18.9	41.2
4	30.3	26.1	56.4
5	37.1	33.1	70.2
6	43.0	39.6	82.6
7	48.7	45.5	94.2
8	53.7	50.8	104.5
9	57.9	55.5	113.3
10	61.5	59.5	121.0
11	64.0	62.6	126.6
12	66.8	65.3	131.6
13	67.8	67.3	135.1
14	69.0	68.5	137.5
15	69.7	69.3	139.0
16	70.0	70.0	140.0
17	70.0	70.0	140.0

Fonte: Adaptado de Nolla<sup>137</sup> (1960).

A partir das somas dos dentes, será obtido um valor referente à idade equivalente da criança. Por exemplo, após somar os sete dentes da região maxilar e sete dentes da região mandibular de uma menina, se a soma dos quatorze dentes apresentar um valor de 101.9, significa que essa menina apresenta uma idade de sete anos de idade dentária<sup>137</sup> (Quadros 9 e 10).

O método de Demirjian é utilizado para realizar a avaliação da idade dentária, que é determinada pelo grau de calcificação dentária, por meio de radiografias panorâmicas<sup>138</sup>. Demirjian<sup>138</sup> (1973) classificou oito estágios de maturidade dentária, de A a H para cada dente. Foram avaliados os sete dentes permanentes inferiores do lado esquerdo, seguindo a ordem: segundo molar, primeiro molar, segundo pré-molar, primeiro pré-molar, canino, incisivo lateral e incisivo central<sup>138</sup>. Caso se apresente ausência de alguma unidade, é utilizada a unidade dentária correspondente do lado oposto. Em caso de ausência da unidade correspondente, é avaliado o dente antagonista<sup>138</sup>.

Os dentes foram classificados de A a H, e cada letra indicou um nível de calcificação, sendo levado em consideração o estágio O, para os casos em que não houve presença de calcificação dentária<sup>138</sup>.

Na Figura 8, é possível observar a classificação dos estágios de maturação dentária. No estágio A, é possível observar, nos dentes multirradiculares, o início da calcificação da cripta dentária na parte superior, compatível com um ou mais cones invertidos, com ausência de fusão entre eles. O estágio B apresenta união dos pontos de calcificação, formando uma ou mais cúspides, iniciando a formação da superfície oclusal. No estágio C, a superfície oclusal está totalmente formada pela presença do esmalte, se inicia o depósito de dentina, e os contornos da câmara pulpar apresentam curvatura. Já no estágio D, a coroa está totalmente formada, e se inicia a formação radicular a partir da presença de uma pequena espícula; nos dentes unirradiculares, a borda superior da câmara pulpar se apresenta definida e, nos dentes multirradiculares, a câmara pulpar apresenta um formato trapezoidal. No estágio E, os dentes unirradiculares e as paredes da câmara pulpar se encontram retas, com a presença do corno pulpar; já nos molares, é possível observar uma bifurcação inicial da raiz, calcificação em forma de semi-lua, em ambos os dentes, e o tamanho da raiz é inferior à altura da coroa. No estágio F, nos dentes unirradiculares, a câmara pulpar apresenta formato triangular e ápice com formato de funil; já nos dentes multirradiculares, a região de bifurcação se apresenta calcificada, raízes com contornos mais nítidos e definidos com terminação em forma de funil e o comprimento de ambas as raízes se encontra igual ou superior à altura da coroa. No estágio G, as paredes radiculares se encontram paralelas entre si, com ápice parcialmente aberto. Já no estágio H, a extremidade apical está completa, com fechamento, e se verifica a presença da membrana periodontal ao redor da raiz do ápice<sup>138</sup>.

**Figura 8** – Estágio de desenvolvimento dentário dos molares, pré-molares, caninos e incisivos permanentes proposto por Demirjian. São classificados em oito estágios de mineralização dentária, da letra A à H.



Fonte: adaptado de Demirjian<sup>138</sup> (1973).

Os critérios norteadores desse método se basearam na forma da coroa dentária e na proporção relativa entre coroa e raiz, ao invés de seu tamanho absoluto, eliminando, assim, a influência de possíveis erros radiográficos, como alongamento ou encurtamento. Após a análise das imagens, foi fornecido um conjunto de pontuações para cada estágio de cada dente, e foi realizada a análise, separando por sexo, feminino e masculino, através de quadros, separadamente, conforme está ilustrado no Quadro 10<sup>138</sup>.

**Quadro 10** – Pontuação autoponderada para o sexo feminino e o masculino, que será utilizada para avaliar os estágios de desenvolvimento dentário dos sete dentes da mandíbula do lado esquerdo.

Pontuações autoponderadas para estágios odontológicos									
7 dentes (lado esquerdo mandibular)									
Meninos									
Dente	Estágio								
	0	A	B	C	D	E	F	G	H
M <sub>2</sub>	0.0	2.1	3.5	5.9	10.1	12.5	13.2	13.6	15.4
M <sub>1</sub>				0.0	8.0	9.6	12.3	17.0	19.3
PM <sub>2</sub>	0.0	1.7	3.1	5.4	9.7	12.0	12.8	13.2	14.4
PM <sub>1</sub>			0.0	3.4	7.0	11.0	12.3	12.7	13.5
C				0.0	3.5	7.9	10.0	11.0	11.9
I <sub>2</sub>				0.0	3.2	5.2	7.8	11.7	13.7
I <sub>1</sub>					0.0	1.9	4.1	8.2	11.8
Meninas									
Dente	Estágio								
	0	A	B	C	D	E	F	G	H
M <sub>2</sub>	0.0	2.7	3.9	6.9	11.1	13.5	14.2	14.5	15.6
M <sub>1</sub>				0.0	4.5	6.2	9.0	14.0	16.2
PM <sub>2</sub>	0.0	1.8	3.4	6.5	10.6	12.7	13.5	13.8	14.6
PM <sub>1</sub>			0.0	3.7	7.5	11.8	13.1	13.4	14.1
C				0.0	3.8	7.3	10.3	11.6	12.4
I <sub>2</sub>				0.0	3.2	5.6	8.0	12.2	14.2
I <sub>1</sub>					0.0	2.4	5.1	9.3	12.9
NB: Estágio 0 sem calcificação									

Fonte: adaptado de Demirjian<sup>138</sup> (1973).

Após estabelecer a pontuação para cada indivíduo, a pontuação da maturação dentária foi convertida para a idade dentária de acordo com o sexo feminino ou masculino, conforme representado nos Quadros 11 e 12.<sup>138</sup>

**Quadro 11** – Conversão da pontuação da maturidade dentária para o sexo masculino, a partir da classificação e soma dos sete dentes mandibulares esquerdos.

Conversão da pontuação de maturidade para idade dentária (7 dentes)							
Meninos							
Idade	Pontuação	Idade	Pontuação	Idade	Pontuação	Idade	Pontuação
3.0	12.4	7.0	46.7	11.0	92.0	15.0	97.6
.1	12.9	.1	48.3	.1	92.2	.1	97.7
.2	13.5	.2	50.0	.2	92.5	.2	97.8
.3	14.0	.3	52.0	.3	92.7	.3	97.8
.4	14.5	.4	54.3	.4	92.9	.4	97.9
.5	15.0	.5	56.8	.5	93.1	.5	98.0
.6	15.6	.6	59.6	.6	93.3	.6	98.1
.7	16.2	.7	62.5	.7	93.5	.7	98.2
.8	17.0	.8	66.0	.8	93.7	.8	98.2
.9	17.6	.9	69.0	.9	93.9	.9	98.3
4.0	18.2	8.0	71.6	12.0	94.0	16.0	98.4
.1	18.9	.1	73.5	.1	94.2		
.2	19.7	.2	75.1	.2	94.4		
.3	20.4	.3	76.4	.3	94.5		
.4	21.0	.4	77.7	.4	94.6		
.5	21.7	.5	79.0	.5	94.8		
.6	22.4	.6	80.2	.6	95.0		
.7	23.1	.7	81.2	.7	95.1		
.8	23.8	.8	82.0	.8	95.2		
.9	24.6	.9	82.8	.9	95.4		
5.0	25.4	9.0	83.6	13.0	95.6		
.1	26.2	.1	84.3	.1	95.7		
.2	27.0	.2	85.0	.2	95.8		
.3	27.8	.3	85.6	.3	95.9		
.4	28.6	.4	86.2	.4	96.0		
.5	29.5	.5	86.7	.5	96.1		
.6	30.3	.6	87.2	.6	96.2		
.7	31.1	.7	87.7	.7	96.3		
.8	31.8	.8	88.2	.8	96.4		
.9	32.6	.9	88.6	.9	96.5		
6.0	33.6	10.0	89.0	14.0	96.6		
.1	34.7	.1	89.3	.1	96.7		
.2	35.8	.2	89.7	.2	96.8		
.3	36.9	.3	90.0	.3	96.9		
.4	38.0	.4	90.3	.4	97.0		
.5	39.2	.5	90.6	.5	97.1		
.6	40.6	.6	91.0	.6	97.2		
.7	42.0	.7	91.3	.7	97.3		
.8	43.6	.8	91.6	.8	97.4		
.9	45.1	.9	91.8	.9	97.5		

Fonte: adaptado de Demirjian<sup>138</sup> (1973).

**Quadro 12** – Conversão da pontuação da maturidade dentária para o sexo feminino, a partir da classificação e soma dos sete dentes mandibulares esquerdos.

Conversão da pontuação de maturidade para idade dentária (7 dentes)							
Meninas							
Idade	Pontuação	Idade	Pontuação	Idade	Pontuação	Idade	Pontuação
3.0	13.7	7.0	51.0	11.0	94.5	15.0	99.2
.1	14.4	.1	52.9	.1	94.7	.1	99.3
.2	15.1	.2	55.5	.2	94.9	.2	99.4
.3	15.8	.3	57.8	.3	95.1	.3	99.4
.4	16.6	.4	61.0	.4	95.3	.4	99.5
.5	17.3	.5	65.0	.5	95.4	.5	99.6
.6	18.0	.6	68.0	.6	95.6	.6	99.6
.7	18.8	.7	71.8	.7	95.8	.7	99.7
.8	19.5	.8	75.0	.8	96.0	.8	99.8
.9	20.3	.9	77.0	.9	96.2	.9	99.9
4.0	21.0	8.0	78.8	12.0	96.3	16.0	100.0
.1	21.8	.1	80.2	.1	96.4		
.2	22.5	.2	81.2	.2	96.5		
.3	23.2	.3	82.2	.3	96.6		
.4	24.0	.4	83.1	.4	96.7		
.5	24.8	.5	84.0	.5	96.8		
.6	25.6	.6	84.8	.6	96.9		
.7	26.4	.7	85.3	.7	97.0		
.8	27.2	.8	86.1	.8	97.1		
.9	28.0	.9	86.7	.9	97.2		
5.0	28.9	9.0	87.2	13.0	97.3		
.1	29.7	.1	87.8	.1	97.4		
.2	30.5	.2	88.3	.2	97.5		
.3	31.3	.3	88.8	.3	97.6		
.4	32.1	.4	89.3	.4	97.7		
.5	33.0	.5	89.8	.5	97.8		
.6	34.0	.6	90.2	.6	98.0		
.7	35.0	.7	90.7	.7	98.1		
.8	36.0	.8	91.1	.8	98.2		
.9	37.0	.9	91.4	.9	98.3		
6.0	38.0	10.0	91.8	14.0	98.3		
.1	39.1	.1	92.1	.1	98.4		
.2	40.2	.2	92.3	.2	98.5		
.3	41.3	.3	92.6	.3	98.6		
.4	42.5	.4	92.9	.4	98.7		
.5	43.9	.5	93.2	.5	98.8		
.6	45.2	.6	93.5	.6	98.9		
.7	46.7	.7	93.7	.7	99.0		
.8	48.0	.8	94.0	.8	99.1		
.9	49.5	.9	94.2	.9	99.1		

Fonte: adaptado de Demirjian<sup>138</sup> (1973).

A idade dentária é considerada como um marcador da idade cronológica das crianças em processo de desenvolvimento. Na literatura, até o presente momento, não está definido como o tratamento para a neoplasia infantil influencia na idade dentária. Entretanto, durante o desenvolvimento dentário, os dentes apresentam susceptibilidades à ocorrência de distúrbios no desenvolvimento. Acredita-se que influências externas, como trauma dental, deficiências nutricionais, desordens genéticas, tratamentos radioterápicos e quimioterápicos afetam diretamente o desenvolvimento dentário, acarretando distúrbios também na erupção radicular<sup>127, 137,139-141</sup>.

A abordagem multidisciplinar, com ênfase na saúde bucal, é essencial para garantir não apenas a sobrevivência, mas também a qualidade de vida, em longo prazo, dos pacientes que vencem a neoplasia infantil<sup>140</sup>. Além de tratar problemas imediatos, como infecções e inflamações, o cirurgião-dentista também orienta os pacientes e suas famílias sobre a importância da higiene oral e oferece estratégias para minimizar os efeitos colaterais dos tratamentos oncológicos<sup>140</sup>. Educação e orientação são fundamentais para garantir que as crianças mantenham uma boa saúde oral durante e após o tratamento do câncer<sup>140</sup>.

Os pacientes que sobrevivem ao tratamento do antineoplásico enfrentam desafios contínuos ao longo da vida. As complicações dentárias e orais podem persistir ou surgir anos após o tratamento inicial, exigindo vigilância constante e cuidados preventivos<sup>140</sup>. Problemas como hipoplasia do esmalte, má oclusão dentária e alterações no desenvolvimento dentário podem impactar negativamente a qualidade de vida, sendo importante um monitoramento regular para detectar e tratar esses problemas o mais cedo possível<sup>140</sup>.

Portanto, a abordagem multidisciplinar, com ênfase na saúde bucal, é essencial para garantir não apenas a sobrevivência, mas também a qualidade de vida, em longo prazo, dos pacientes que vencem a neoplasia hematológica infantil<sup>140</sup>. A colaboração entre os profissionais de saúde é fundamental para oferecer um cuidado integral e centrado no paciente, abordando todas as dimensões do bem-estar físico e emocional das crianças e de suas famílias<sup>140</sup>.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, observacional, realizado sob os paradigmas quantitativo e qualitativo.

### 4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos pacientes:

- diagnosticados com leucemia mieloide aguda ou leucemia linfóide aguda abaixo de 18 anos de idade;
- que realizaram tratamento para leucemia no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP);
- que realizaram exames e (ou) tratamento odontológico no serviço de estomatologia no HCFMRP, no período de janeiro de 2015 a novembro de 2023;
- que realizaram exame radiográfico panorâmico após o tratamento oncológico, no aparelho de raios X do HCMRP (Ortophos XG 3D/Ceph) da Sirona Dental Co., com fator de ampliação constante de 1,25x, fatores de exposição variando de acordo com o perfil dos pacientes, e operando de 60-90KVp, 5-16mA, no ciclo de exposição de P1-Panoramic exposure; serão consideradas apenas imagens radiográficas com ótimo padrão para avaliação, armazenadas no formato TIFF com, no mínimo, 282dpi de resolução.

### 4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos pacientes:

- com histórico prévio de deformidades ósseas, trauma facial, assimetrias ou submetidos a cirurgias maxilares;
- cujas imagens radiográficas estivessem fora dos padrões de qualidade estabelecidos para este estudo;

- que evoluíram para óbito devido a complicações sistêmicas durante o tratamento oncológico.

#### 4.4 ASPECTOS ÉTICOS E COLETA DE DADOS CLÍNICOS

Participaram deste estudo pacientes diagnosticados com leucemia mieloide aguda ou leucemia linfóide aguda abaixo de 18 anos, atendidos no HCFMRP entre os anos de 2015 e 2023, o que caracterizou este estudo como retrospectivo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia (FOUFBA) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) (CAAE 79463124.7.0000.5024) (ANEXO). Como se trata de uma pesquisa que envolve seres humanos, foram observadas as normas da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), e foi solicitada ao Serviço de Arquivo Médico do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (SAMEHCFMRP/USP) a autorização para levantamento nosológico e acesso aos prontuários dos pacientes que apresentaram leucemia mieloide aguda e leucemia linfóide aguda, diagnosticados abaixo dos 18 anos, que possuíam imagens radiográficas panorâmicas da maxila ou mandíbula com qualidade padrão, atendidos no Serviço de Estomatologia entre os anos de 2015 e 2023.

Em seguida, foi realizada a exportação das radiografias panorâmicas do sistema de armazenamento de imagens do HCFMRP para o Google Drive e dos dados de interesse do sistema de acesso aos prontuários denominado ATHOS. O acesso ao sistema foi realizado nas dependências da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, na sala de radiologia, localizada no prédio do Departamento de Estomatologia, Saúde Coletiva e Odontologia Legal – DESCOL.

Foram obtidos os seguintes dados dos prontuários médicos dos pacientes: diagnóstico, sexo, etnia, idade, data de nascimento, data de diagnóstico, data de óbito, tempo de sobrevivência, peso, altura, medicamentos, tratamento, hábitos, óbito e motivo do óbito.

#### 4.5 ANÁLISE DAS IMAGENS

Para a análise das imagens, foram convidados dois cirurgiões-dentistas com uma média de 8 anos de experiência em radiologia e imagiologia odontológica. Para início das análises, foi necessária a calibração dos avaliadores, e para tanto, 10% da amostra foi utilizada. Foi realizado um treinamento prévio junto ao pesquisador com mais de 20 anos de

experiência em radiologia e imaginologia odontológica, e somente quando o coeficiente de correlação intraclasse (CCI) foi superior a 0.90, o avaliador iniciou a avaliação. Em caso de discordância entre os dois avaliadores, foi realizado um consenso forçado. Permanecendo a discordância, um terceiro avaliador foi convidado para resolução da discordância.

#### 4.6 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA

A anormalidade dentária de desenvolvimento e a lesão de cárie foram avaliadas através da análise das radiografias panorâmicas realizadas no HCFMRP. As imagens radiográficas foram submetidas à análise minuciosa, sendo possível observar presença de lesão de cárie e anormalidades dentárias de desenvolvimento, como taurodontia, anomalia de raiz curta, microdontia e hipodontia.

A análise do desenvolvimento dentário, através das radiografias panorâmicas, foi realizada com a avaliação dos estágios de formação dos dentes permanentes, conforme os critérios propostos por Nolla<sup>137</sup> (1960). Essa análise incluiu a observação de incisivos, caninos, pré-molares e molares das arcadas superior e inferior de uma hemiarcada, excetuando-se os terceiros molares. Os dentes foram avaliados de acordo com o estágio de mineralização dentária. Nolla<sup>137</sup> (1960) propôs dez estágios de mineralização, que se iniciam pela presença da cripta dentária até a completa formação do ápice radicular (Figura 7).

A idade dentária foi determinada a partir da soma dos sete dentes de uma hemiarcada da região da mandíbula e de sete dentes de uma hemiarcada da região da maxila, excluindo os terceiros molares. Foram elaborados um Quadro destinado ao sexo feminino e outro ao masculino (Quadros 9 e 10). Cada Quadro inclui valores pré-definidos para a análise das medidas dos sete dentes da maxila, dos sete dentes da mandíbula e da soma total dos dentes das duas regiões. Com base nessa soma, foi gerado um valor que foi incluído nesses Quadros, indicando a idade dentária correspondente do paciente.

O método de Demirjian foi utilizado para avaliar a idade dentária com base no grau de calcificação dos dentes, considerado um parâmetro mais estável. A análise foi realizada por meio de radiografias panorâmicas digitais, classificando as inovações de maturidade dentária em oito categorias, de A a H, para cada dente (Figura 8).

Foram avaliados os sete dentes permanentes inferiores do lado esquerdo (segundo molar, primeiro molar, segundo pré-molar, primeiro pré-molar, canino, incisivo lateral e incisivo central). Na ausência de algum dente, utilizou-se o correspondente do lado oposto; se

esse também estivesse, ausente, avaliava-se o dente antagonista. Nos casos sem calcificação dentária, classificou-se o estágio como O.

A análise comparou as radiografias com os diagramas propostos por Demirjian<sup>138</sup> (1973), levando-se em consideração a forma da coroa e a proporção entre coroa e raiz, minimizando a influência de distorções radiográficas (Figura 8). Cada etapa recebeu uma pontuação específica, posteriormente convertida em idade dentária, diferenciando os sexos masculino e feminino (Quadros 11 a 13). Uma vez estabelecida a idade dentária do paciente, foi avaliada a correlação entre a idade dentária e a idade cronológica, para uma melhor compreensão do desenvolvimento dentário.

#### 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando-se o *software R*, versão 4.4.1 (R Core Team, 2024). Inicialmente, foi conduzida uma análise descritiva das variáveis, com a apresentação da frequência absoluta e relativa para variáveis categóricas, e média e desvio padrão para variáveis numéricas.

Para a comparação das médias entre os grupos de interesse, foi utilizado o teste T de Student para variáveis numéricas, avaliando as idades biológicas entre os grupos. Já para a comparação das diferentes idades cronológicas obtidas por métodos distintos, foi empregado o teste T para variáveis pareadas. Em todos os testes, foi considerado um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

## 5 RESULTADOS

Inicialmente, foram coletadas 363 radiografias panorâmicas de acordo com o levantamento realizado no Serviço de Arquivo Médico do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (SAMEHCFMRP/USP). Considerando os critérios de inclusão e exclusão, 93 radiografias foram selecionadas. Após essa seleção, 24 radiografias se encaixaram na metodologia deste trabalho e, então, tiveram os seus prontuários clínicos e exames de imagem avaliados. Posteriormente, 5 exames radiográficos foram excluídos do estudo por ausência de algum dado importante no prontuário e (ou) baixa qualidade radiográfica que impossibilitasse a análise.

Dentre as radiografias selecionadas, 19 compuseram o grupo de pessoas que realizaram o exame radiográfico após ter finalizado o tratamento oncológico. A idade dos indivíduos, no momento do diagnóstico, variou de 2 a 16 anos, (média e desvio padrão (DP) = 6,32 ±4,33 anos). Entre os 19 indivíduos avaliados, observou-se uma predominância do sexo masculino, representado por 12 indivíduos (63,2%) da amostra, enquanto o sexo feminino correspondeu a 7 indivíduos (36,8%). Em relação à distribuição étnica, 11 participantes (57,9%) foram classificados como brancos, 6 (31,6%) como pardos e 2 (10,5%) como pretos.

A Tabela 1 demonstra os resultados obtidos neste estudo e indica a prevalência das principais anomalias dentárias no grupo comprovado (n=19). A agenesia foi observada em 1 indivíduo, representando 5,3% da amostra. A microdontia afetou 3 indivíduos, o que corresponde a 15,8% dos participantes. A taurodontia apresentou maior prevalência, com 10 indivíduos afetados, o que equivale a 52,6% da amostra. E, por fim, a raiz curta foi observada em 3 indivíduos, representando também 15,8% dos participantes.

**Tabela 1** – Prevalência das anormalidades dentárias no grupo de estudo.

<b>Variáveis</b>	<b>n=19</b>	<b>%</b>
Agnesia	1	5,3
Microdontia	3	15,8
Taurodontia	10	52,6
Raiz curta	3	15,8

O estudo incluiu 19 pacientes, com um total de 720 dentes avaliados. Foram observadas diversas anomalias dentárias, com a seguinte distribuição: agenesia em 8 dentes, representando 1,11% do total de dentes confirmados; microdontia em 11 dentes, correspondendo a 1,53%; taurodontia em 32 dentes, o que equivale a 4,44%; e raízes curtas em 24 dentes, representando 3,33%.

Na Tabela 2, verifica-se que a média de dentes avaliados foi de 37,89 para todas as anomalias dentárias comprovadas. Os resultados mostraram variações significativas na quantidade de dentes afetados por cada condição. A agenesia apresentou uma média de 0,42 dentes afetados, correspondendo a 1,20% dos dentes avaliados. Já a microdontia teve uma média de 0,58 dentes afetados, o que representou apenas 1,56% dos dentes avaliados. A taurodontia revelou uma média de 1,74 dentes afetados, o que equivale a 5,23% dos dentes avaliados. A alteração de raiz curta apresentou uma média de 1,26 dentes afetados, resultando em 3,91% dos dentes avaliados.

**Tabela 2** – Frequência e porcentagem de dentes afetados por diferentes anomalias dentárias.

<b>Anomalia dentária</b>	<b>Média de dentes avaliados</b>	<b>Média de dentes afetados</b>	<b>% médio de dentes afetados</b>
<b>Agenesia</b>	37,89	0,42	1,20
<b>Microdontia</b>	37,89	0,58	1,56
<b>Taurodontia</b>	37,89	1,74	5,23
<b>Raiz curta</b>	37,89	1,26	3,91

Fonte: dados da pesquisa.

Outro achado adicional foi a presença de lesão de cárie, que apresentou uma prevalência de 10 indivíduos afetados, correspondendo a 52,6% da amostra. Em relação ao total de 720 dentes avaliados, a lesão de cárie afetou 31 dentes, ou 4,31% do total. A média de dentes avaliados foi de 37,89, sendo que a presença de lesão de cárie apresentou uma média de 1,68 dentes afetados, representando 4,62% dos dentes avaliados.

A estimativa da idade dentária, em pacientes após tratamento antineoplásico, está apresentada na Tabela 3. Foram apresentados 7 casos de subestimação (idade dentária menor) da idade dentária pelo método de Nolla. Estimativas próximas ou iguais à idade cronológica

ocorreram em 7 pacientes, enquanto superestimações (idade dentária maior) foram identificadas em 5 casos. Por outro lado, o método Demirjian demonstrou, em 3 pacientes, idade dentária próxima ou igual à idade cronológica, 9 casos de superestimação (idade dentária maior) e 7 de subestimação (idade dentária menor).

**Tabela 3** – Estimativa da idade dentária em pacientes pós-tratamento antineoplásico.

Paciente	IC	ID-IN	ID-ID
1	16	16	15,9
2	13	14	15,8
3	10	10	8,7
4	11	12	10
5	8	8	7,7
6	17	16	16
7	7	7	7,5
8	8	5	6,8
9	12	11	10,6
10	6	6	7,7
11	14	13	12,3
12	15	15	16
13	5	6	7,4
14	20	15	17,7
15	4	3	3
16	9	12	12,6
17	4	5	5
18	7	6	7,5
19	8	8	8,8

Fonte: dados da pesquisa.

Legenda: idade cronológica, IC; idade dentária – índice de Nolla, ID-IN; idade dentária – índice Demirjian, ID-ID.

Na Tabela 4, são apresentados os resultados da comparação entre a idade cronológica e as idades estimadas pelos métodos de Nolla e Demirjian, em pacientes após tratamento antineoplásico. A análise incluiu as variáveis índice cronológico (IC) e índice dentário – índice Nolla (ID-IN). Para a variável IC, a média da idade foi de 10,2 anos (DP =  $\pm 4,6$ ), e o p-valor foi de 0,420, indicando que não houve diferença estatisticamente significativa entre a idade cronológica e as estimativas das idades dentárias, quando foi utilizado o método de Nolla. Já para a variável ID-IN, a média da idade estimada foi de 9,9 anos (DP =  $\pm 4,2$ ), com p-valor de 0,420, sugerindo que não há uma diferença significativa entre a idade cronológica e a estimativa de idade dentária com a utilização do método de Nolla. Para o método de

Demirjian (ID-DI), a comparação entre a idade cronológica e a estimativa das idades dentárias revelou uma média de 10,2 anos ( $DP = \pm 4,6$ ) para o índice IC, com p-valor de 0,680. Similarmente, para o ID-IN, a média da idade estimada foi de 9,9 anos ( $DP = \pm 4,2$ ), com p-valor de 0,099, o que também não sugere diferenças estatisticamente significativas entre as idades cronológicas e as estimativas baseadas no método de Demirjian.

**Tabela 4** – Comparação entre idade cronológica e estimativa das idades dentárias pelos métodos de Nolla e Demirjian em pacientes pós-tratamento antineoplásico.

Variáveis	Idade		p-valor
	Média	Desvio padrão	
IC	10,2	4,6	0,420
ID-IN	9,9	4,2	
IC	10,2	4,6	0,680
ID-ID	10,4	4,3	
ID-IN	9,9	4,2	0,099
ID-ID	10,4	4,3	

Fonte: dados da pesquisa.

Legenda: idade cronológica, IC; idade dentária – índice Nolla, ID-IN; idade dentária – índice Demirjian, ID-ID.

Na Tabela 5, apresentam-se as diferenças entre a idade cronológica e as idades dentárias estimadas pelos métodos de Nolla e Demirjian, com os respectivos desvios padrão, erro da média e p-valores. As variáveis analisadas foram índice cronológico – índice Nolla (IC – ID – IN), índice cronológico – índice Demirjian (IC – ID – DI) e índice Nolla – índice Demirjian (ID – IN – ID – DI). A diferença entre o índice cronológico e o índice Nolla (IC – ID – IN) apresentou uma média de 0,3158 ( $DP = \pm 1,6684$ ), com erro da média de 0,3282 e p-valor de 0,420, indicando que não houve diferença estatisticamente significativa entre as idades cronológicas e as estimativas das idades dentárias com o uso do método de Nolla.

Para a diferença entre o índice cronológico e o índice Demirjian (IC – ID – DI), a média não foi calculada (indicada por "-"), e o desvio padrão foi de 1,6412 ( $DP = \pm 1,6412$ ), com erro da média de 0,3765 e p-valor de 0,680, sugerindo também que não houve diferença estatisticamente significativa entre a idade cronológica e a estimativa de idade dentária com utilização do método de Demirjian. A diferença entre o índice Nolla e o índice Demirjian (ID – IN – ID – DI) teve uma média de 0,1579 ( $DP = \pm 1,6412$ ), com erro da média de 0,3765 e p-

valor de 0,099. Embora o p-valor esteja próximo de 0,05, ele ainda não é suficientemente pequeno para indicar uma diferença estatisticamente significativa entre as idades dentárias estimadas pelos métodos de Nolla e Demirjian.

**Tabela 5** – Diferenças entre a idade cronológica e as idades dentárias através das estimadas pelos métodos de Nolla e Demirjian.

Variável	Média	Desvio padrão	Erro padrão da média	Valor p
IC - ID-IN	,3158	1,6684	0,3828	0,420
IC - ID-ID	,1579	1,6412	0,3765	0,680
ID-IN - ID-ID	-4737	1,1855	0,2720	0,099

Fonte: dados da pesquisa.

Legenda: idade cronológica, IC; idade dentária – índice Nolla, ID-IN; idade dentária – índice Demirjian, ID-ID.

## 6 DISCUSSÃO

Com o aumento das taxas de sobrevivência de crianças com neoplasias hematológicas, cresce também o risco de surgirem problemas de saúde relacionados a tratamentos oncológicos<sup>14,15</sup>. A quimioterapia, uma das abordagens mais utilizadas para tratar neoplasias malignas em pacientes pediátricos, está associada a efeitos tóxicos significativos na odontogênese, sendo capaz de interferir no desenvolvimento dentário<sup>14,15</sup>.

Segundo Jodłowska e Postek- Stefańska<sup>15</sup> (2022), vários fatores podem influenciar o desenvolvimento da anormalidade dentária, como a idade ao diagnóstico, o estágio de desenvolvimento dentário e o início da terapia antineoplásica, os quais comprometem a saúde a longo prazo, devido às toxicidades tardias.

A hipodontia ou agenesia dentária, foi observada em apenas 1 paciente (5,3%) no grupo avaliado. Apesar da baixa prevalência, esse achado reflete o impacto potencial do tratamento antineoplásico na odontogênese, especialmente em indivíduos expostos à quimioterapia em estágios iniciais do desenvolvimento imunológico. Outros estudos com maior amostragem podem apresentar achados mais significativos, como o estudo de Stolze *et al.*<sup>75</sup> (2022) e Jodłowska e Postek-Stefańska<sup>15</sup> (2022).

Os resultados deste estudo corroboram os dados de Jodłowska e Postek-Stefańska<sup>14</sup> (2022), em que a hipodontia foi considerada uma anomalia dentária rara. Após análise de 243 dentes, apenas 20 dentes apresentaram hipoplasia. Segundo Jodłowska e Postek-Stefańska<sup>14</sup> (2022), ainda não se pode afirmar a significância entre comprometimento do germe dental e idade do paciente no início da terapia quimioterápica, embora tenha sido observada associação entre exposição precoce à quimioterapia e presença de agenesia.

De acordo com Quispe *et al.*<sup>61</sup> (2019), em indivíduos saudáveis, a maior prevalência de hipodontia ocorre nos terceiros molares, seguidos dos segundos pré-molares e incisivos laterais superiores. Tanto no grupo de estudo quanto no grupo de controle, os segundos pré-molares foram os dentes mais afetados, correspondendo a 11% e 4%, respectivamente<sup>61</sup>. A hipodontia ou agenesia teve maior prevalência no estudo de Talekar, Musale e Kothare<sup>16</sup> (2022) em que, dentre 34 crianças com diagnóstico de câncer e que realizaram quimioterapia, 8 apresentaram hipodontia, o que correspondeu a 23,5%<sup>16</sup>.

A microdontia foi identificada em 3 pacientes (15,8%) no presente trabalho e teve uma média de 0,58 dentes afetados, o que representou apenas 1,56% dos dentes avaliados. A

prevalência de microdontia entre os indivíduos avaliados sugere uma associação relevante com os efeitos da quimioterapia na odontogênese.

No estudo de Quispe *et al.*<sup>61</sup> (2019), a microdontia foi a anormalidade dentária mais prevalente, afetando 18 dentes. Além disso, foi a única alteração de desenvolvimento associada tanto à idade de diagnóstico quanto ao tratamento quimioterápico. Observou-se a presença de alterações dentárias mais significativas em pacientes com idades menores, como, por exemplo, pacientes com 71 meses no momento do diagnóstico e no início do tratamento, sendo, então, um resultado dos distúrbios ocorridos durante a fase de morfodiferenciação da odontogênese.

No presente grupo de estudo, os dentes mais frequentemente acometidos pela microdontia foram os segundos pré-molares e os segundos molares. Vale ressaltar que a área de pré-molares está situada em uma região de complexidade anatômica, podendo sofrer sobreposições e distorções, resultando em variação na altura e angulação dos dentes. Esse padrão está em consonância com estudos como o de Quispe *et al.*<sup>61</sup> (2019) que também relataram uma alta prevalência de anomalias nesses mesmos tipos de dentes. A vulnerabilidade desses dentes pode estar relacionada ao estágio específico de desenvolvimento, no qual os germes são afetados pelos agentes antineoplásicos<sup>61</sup>.

O tratamento antineoplásico, especialmente quando iniciado durante fases críticas da odontogênese, pode interferir significativamente na morfodiferenciação dos germes ocultos. Estudos como os de Stolze *et al.*<sup>75</sup> (2022) demonstraram que a microdontia é mais prevalente em pacientes que iniciaram a quimioterapia antes dos seis anos de idade. No entanto, no presente estudo, embora a média de idade ao diagnóstico geral tenha sido de 6,32 anos, esses achados sugerem que a microdontia pode ocorrer em pacientes tratados em idades menores, como também em indivíduos expostos ao tratamento em fases mais avançadas do desenvolvimento dentário, ainda que de forma menos frequente.

A taurodontia foi a anomalia dentária mais prevalente no presente estudo, identificada em 10 pacientes (52,6%) do grupo avaliado, revelando uma média de 1,74 dentes afetados, o que equivale a 5,23% dos dentes avaliados. Vale ressaltar a relação entre a ocorrência dessa anomalia e os efeitos tardios do tratamento oncológico, em especial a quimioterapia durante a fase da odontogênese.

A prevalência de taurodontia no estudo de Stolze *et al.*<sup>75</sup> (2022) foi de 2%, sendo, assim, a menor prevalência em comparação com as dos demais estudos. Apenas 3 dentes apresentaram alterações, enquanto, no estudo de Jodłowska e Postek-Stefańska<sup>78</sup> (2021), a

taurodontia esteve presente em 16 dentes, sendo que um mesmo paciente apresentou 12 dentes alterados.

Jodłowska e Postek-Stefańska<sup>78</sup> (2021) relataram uma alta incidência da taurodontia em sobreviventes de câncer pediátrico, especialmente naqueles expostos a agentes quimioterápicos durante os eventos iniciais de formação dentária. A taurodontia está frequentemente associada a perturbações na morfogênese e na histodiferenciação celular, processos diretamente afetados por quimioterápicos que interferem na atividade celular<sup>78</sup>.

No presente estudo, os dentes mais acometidos pela taurodontia foram os molares, especificamente os segundos molares. Esse achado é consistente com a literatura, como no estudo de Stolze *et al.*<sup>75</sup> (2022), que também destacaram os molares permanentes como os mais suscetíveis a essa anomalia. A alta prevalência de taurodontia nos segundos molares pode ser atribuída ao fato de esses dentes se desenvolverem em aspectos críticos da odontogênese, período em que a quimioterapia frequentemente interfere nos processos de morfogênese e histodiferenciação celular<sup>113-116</sup>. Essa vulnerabilidade estrutural e funcional torna os segundos molares mais propensos a apresentarem alterações como a taurodontia<sup>113-116</sup>.

A presença de raiz curta foi identificada em 3 pacientes (15,8%) e apresentou uma média de 1,26 dentes afetados, resultando em 3,91% dos dentes avaliados. No estudo de Halperson *et al.*<sup>18</sup> (2022), essas alterações foram as de maior prevalência, 21%, o que representa 160 dentes alterados de um total de 3070 dentes. Os resultados de Stolze *et al.*<sup>75</sup> (2022) corroboram os do presente estudo, uma vez que a anomalia de raiz curta teve maior prevalência no seu estudo 14,6%, correspondendo a 21 dentes alterados.

Interrupções ou perturbações durante a fase de morfogênese e histodiferenciação celular podem resultar em anomalias de raízes curtas. Estudos como o de Halperson *et al.*<sup>18</sup> (2022) e Stolze *et al.*<sup>75</sup> (2022) apontaram que a raiz curta é frequentemente observada em pacientes submetidos ao tratamento antineoplásico durante os primeiros anos de vida, quando os processos de rotina celular e a deposição de matriz radicular estão em andamento. No presente estudo, a média de idade ao diagnóstico foi de 6,32 anos, o que sugere que o impacto do tratamento coincide com fases importantes do desenvolvimento radicular.

As lesões de cárie dentária foram observadas em 10 pacientes (52,6%) do grupo avaliado, exibindo uma média de 1,68 dentes afetados, representando 4,62% dos dentes avaliados. Essa alteração foi a segunda mais prevalente no presente estudo, indicando uma forte associação entre o tratamento oncológico e o aumento da suscetibilidade à lesão de cárie dentária em pacientes pediátricos.

Stolze *et al.*<sup>75</sup> (2022) mostraram que, devido ao tratamento quimioterápico, a disfunção da glândula salivar e xerostomia podem surgir como efeito tardio, e, com isso, os pacientes têm uma maior prevalência de desenvolver problemas bucais como gengivite e cárie dentária. Em seu estudo, a saúde bucal foi avaliada em 154 sobreviventes do câncer pediátrico; desses, 96,8% realizaram quimioterapia<sup>75</sup>. O aumento da susceptibilidade à cárie dentária correspondeu a 20,4% dos pacientes. Embora o tratamento oncológico seja um fator importante, a cárie dentária é uma doença multifatorial, que também depende de outros fatores, como dieta, hábitos de higiene oral, condições socioeconômicas e acesso a cuidados odontológicos<sup>75</sup>.

A prevalência de cárie dentária, neste estudo (52,6%), é consistente com registros na literatura, como se encontra no trabalho realizado por Halperson *et al.*<sup>18</sup> (2022), que reforça a maior susceptibilidade do desenvolvimento de lesões de cáries após tratamento com quimioterapia na população pediátrica. Em seu estudo, o CPOD foi de 6,69, superior em 1,66, relatada para crianças saudáveis de 12 anos em Israel<sup>18</sup>.

A avaliação da idade dentária em pacientes submetidos a tratamentos oncológicos revela importantes descobertas sobre o impacto desses tratamentos na maturação dentária<sup>142</sup>. A estimativa da idade dentária, elaborada pelos métodos de Demirjian e Nolla, é amplamente utilizada em odontologia forense e pediátrica para correlacionar a maturidade dentária com a idade cronológica<sup>143,144</sup>. Neste estudo, uma análise de pacientes submetidos ao tratamento antineoplásico mostrou diferenças relevantes entre os métodos.

Os resultados deste estudo corroboram as evidências existentes de que tratamentos antineoplásicos, como a quimioterapia e a radioterapia, podem impactar significativamente o desenvolvimento e a idade dentária em crianças submetidas a tratamentos oncológicos<sup>61,145,146</sup>.

No presente trabalho, o método de Demirjian apresentou maior alinhamento entre a idade dentária e a cronológica, com uma diferença média de 0,1579 anos e (DP =  $\pm 1,641$ ) anos ( $p = 0,680$ ). Já no método de Nolla, a idade dentária se apresentou menor quando correlacionada com a idade cronológica, com uma diferença média de 0,3158 anos e (DP =  $\pm 1,6684$ ) ( $p = 0,099$ ). Esses resultados estão de acordo com o estudo de Vasconcelos *et al.*<sup>146</sup> (2009), que encontraram uma maior precisão do método de Demirjian em crianças sobreviventes de leucemia linfoblástica aguda (LLA), embora a sua aplicação, nesses contextos, possa enfrentar limitações quando se trata de pacientes pediátricos submetidos a tratamento antineoplásicos.

O atual trabalho é consistente com estudos como o de Dan *et al.*<sup>144</sup> (2022), que demonstraram maior precisão do método de Demirjian em diferentes situações, embora ambas

as metodologias apresentem variações dependendo do contexto populacional e clínico<sup>145</sup>. Entretanto, no presente estudo, os impactos não foram estatisticamente significativos quando avaliados isoladamente para ambos os métodos, destacando-se a necessidade de considerações individualizadas.

No método de Nolla, foi revelada uma idade dentária menor do que a cronológica em 7 dos 19 pacientes avaliados, representando (36,84%) da amostra. Por outro lado, 7 pacientes (36,84%) apresentaram estimativas da idade dentária próximas ou iguais às da idade cronológica, enquanto, em 5 casos (26,32%), a idade dentária foi maior do que a cronológica.

Em contrapartida, o método Demirjian demonstrou, em 9 casos (47,37%), que a idade dentária foi maior do que a idade cronológica; apenas 3 (15,79%) pacientes apresentaram idade dentária a próxima ou igual à idade cronológica, enquanto, em 7 pacientes (36,84%), a idade dentária foi menor do que a idade cronológica.

Assim como foi evidenciado no estudo de Flores, Monti e Brunotto<sup>145</sup> (2015), o impacto dos tratamentos oncológicos, como quimioterapia e radioterapia, pode alterar o desenvolvimento dentário, retardando a erupção dentária. O presente estudo confirmou que, embora o método Demirjian apresente um nível de tendência a apresentar a idade dentária maior do que a cronológica, ele ainda é mais confiável em comparação ao método de Nolla, que frequentemente apresenta a idade dentária com valor menor do que a cronológica, especialmente em crianças mais jovens. Esse achado é consistente com a observação de que o método Demirjian é mais robusto frente às condições clínicas que afetam o crescimento<sup>61,145,146</sup>.

No estudo de Vasconcelos *et al.*<sup>146</sup> (2009), os pacientes diagnosticados com leucemia linfoblástica aguda tratados com quimioterapia e radioterapia apresentaram idade dentária mais avançada em relação à cronológica, achado compatível com os resultados obtidos neste trabalho e com o estudo de Flores, Monti e Brunotto<sup>145</sup> (2015).

O paciente 2 do estudo, cuja idade cronológica era de 13 anos, apresentou, pelo método Demirjian, uma estimativa de 15,8 anos, contra 13 anos pelo método Nolla. Isso indica que, em alguns casos, o método Demirjian pode apresentar a idade dentária maior do que a cronológica, mas ainda mantém uma maior consistência ao avaliar a maturação dentária. Já o paciente 1, com idade cronológica de 16 anos, apresentou uma idade dentária de 15,9 anos pelo método Demirjian e 15 anos pelo método Nolla, mostrando uma proximidade maior do método Demirjian com a idade cronológica.

A circunstância de a idade dentária se apresentar maior do que a cronológica, em pacientes submetidos à terapia do câncer, pode ser justificada pela influência direta da

quimioterapia na formação radicular, conforme é sugerido pelo estudo de Vasconcelos *et al.*<sup>146</sup> (2009). Esse impacto resulta no fechamento prematuro dos ápices dentários, alterando os padrões esperados de desenvolvimento precoce<sup>146</sup>. No entanto, os mecanismos exatos pelos quais os agentes quimioterápicos afetam o desenvolvimento dos germes dentários ainda são pouco compreendidos, dificultando a avaliação detalhada da estrutura dentária, resultando, em alguns casos, num valor da idade dentária maior do que a cronológica através do método Demirjian<sup>146</sup>.

No estudo de Duruk, Gundogdu e Duman<sup>143</sup> (2022), foram comparados os métodos de Demirjian e Nolla para estimar a idade dentária com base na idade cronológica em crianças turcas de 3 a 17 anos. De modo contrário aos resultados obtidos em outros estudos<sup>145,146</sup> com metodologia similar, nesse, demonstrou-se que, no método de Nolla, a idade dentária apresentou valor menor do que a idade cronológica, enquanto, no método de Demirjian, a idade dentária apresentou valor maior do que a idade cronológica. Embora ambos apresentem boa capacidade preditiva (77,4% para Nolla e 74,2% para Demirjian), o método de Nolla foi mais preciso nessa amostra<sup>143</sup>.

O estudo de Melo e Ata-Ali<sup>147</sup> (2017) comparou a precisão dos métodos de Nolla e Demirjian na estimativa da idade dentária em relação à idade cronológica, em uma população espanhola de pacientes entre 7 e 21 anos, com 2.641 radiografias. Os resultados mostraram que, no método de Nolla, a idade dentária apresentou valor menor do que a idade cronológica em 0,213 anos, enquanto o método de Demirjian apresentou valor da idade dentária maior do que a cronológica em 0,853 anos. Os erros técnicos foram de 0,84% para Nolla e 0,62% para Demirjian. A combinação linear dos métodos aumentou a capacidade preditiva para 99,2%. Os resultados deste estudo estão em consonância com as conclusões dos estudos anteriores realizados por Duruk, Gundogdu e Duman<sup>143</sup> (2022), Vasconcelos *et al.*<sup>146</sup> (2009).

De forma geral, os resultados destacam que o método de Nolla tem maior tendência a apresentar a idade dentária com valores menores do que a idade cronológica, especialmente em pacientes mais jovens, enquanto o método de Demirjian é avaliado de forma mais confiável, com estimativas de que, na maioria dos casos, se aproximam da idade cronológica ou apresentam uma idade dentária discretamente maior do que a idade cronológica. Diante do exposto, os dados sugerem que o método Demirjian é preferível para a avaliação da maturação dentária em contextos clínicos complexos, como em pacientes submetidos a tratamento antineoplásico, por apresentar uma maior precisão.

## 7 CONCLUSÃO

Pacientes pediátricos com diagnóstico de leucemia, submetidos ao tratamento antineoplásico apresentaram maior probabilidade de desenvolver efeitos adversos tardios no complexo maxilomandibular. No presente estudo, foi possível observar o impacto que os tratamentos oncológicos têm sobre a odontogênese nos pacientes pediátricos, indicando uma prevalência significativa das anormalidades dentárias, destacando a presença da taurodontia, raiz curta e microdontia.

Além disso, a análise das idades dentárias, realizada por meio dos métodos de Nolla (1960) e Demirjian (1973), não mostrou diferenças estatisticamente significativas em relação à idade cronológica dos pacientes. Contudo, ambos os métodos são viáveis para mensurar a idade dentária. Vale ressaltar que pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos, especialmente em idades precoces e durante fases críticas do desenvolvimento dental, podem apresentar uma idade dentária superior à cronológica, devido à interferência do tratamento na maturidade dentária e no desenvolvimento radicular.

Este estudo fornece informações importantes para os profissionais da saúde, destacando a importância do acompanhamento odontológico rigoroso em pacientes pediátricos que passaram por tratamento oncológico para leucemia, auxiliando na detecção precoce, prevenção e tratamento. A integração entre odontologia e oncologia é, portanto, essencial para garantir a saúde bucal e, conseqüentemente, melhora na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares.

## REFERÊNCIAS

1. GAZZINELLI, L. B. *et al.* Manejo odontológico em crianças com leucemia aguda sob tratamento antineoplásico. **Rev. Uningá**, Maringá, v. 55, p. 2, 2018. DOI: <https://doi.org/10.46311/2318-0579.55.eUJ28>.
2. MARTINS, E. S. *et al.* Agravos bucais e desenvolvimento da dentição em pacientes com leucemia: revisão integrativa. **J. Health Biol. Sci.**, Fortaleza, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2020. DOI: <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.2953.p1-9.2020>.
3. NASCIMENTO, P. B. L. do *et al.* Avaliação das manifestações orais em crianças e adolescentes internos em um hospital submetidos à terapia antineoplásica. **Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr.**, Paraíba, v.13, n.3, p.279-285, 2013. DOI: 10.4034/PBOCI.2013.133.09.
4. SILVA, C. de S. da; SOUSA, R. R. de; CARDOSO, R. de O. Leucemia linfocítica aguda na infância e suas complicações. **Rev. Inic. Científica Ext.**, Goiás, v. 1, n. 2, p. 109-113, 2018.
5. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 16 jun. 2024.
6. SOUZA, C. M. C. de *et al.* Avaliação da qualidade de vida de sobreviventes de leucemia na infância. **Temas psicol.**, [s.l.], v. 20, n. 2, p. 436-450, 2012. DOI: <https://doi.org/10.9788/TP2012.2-12>.
7. FELICIANO, S. V. M.; SANTOS, M. de O.; POMBO-DE-OLIVEIRA, M. S. Incidência e mortalidade por câncer entre crianças e adolescentes: uma revisão narrativa. **Rev. Bras. Cancerol.**, Rio de Janeiro, v. 64, n. 3, p. 389-396, set. 2018. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n3.45>.
8. KAPLAN, J. A. Leukemia in children. **Pediatr. Rev.**, [s.l.], v. 40, n. 7, p. 319-331, jul. 2019. DOI: 10.1542/pir.2018-0192.
9. WINTER, M. L. *et al.* Análise do perfil epidemiológico de leucemias pediátricas e a sua evolução no Brasil durante o período de 2010 a 2020. **Braz J. Health Rev.**, Paraná, v. 5, n. 2, p. 4211-4225, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n2-017.
10. SARAIVA, D. da C. A.; SANTOS, S. da S.; MONTEIRO, G. T. R. Tendência de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes nas capitais dos estados brasileiros: 1980-2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 27, n. 3, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000300004>
11. PONCE-TORRES, E. *et al.* Oral manifestations in pediatric patients receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. **J. Clin. Pediatr. Dent.**, Cingapura, v. 34, n. 3, p. 275-279, 2010. DOI: 10.17796/jcpd.34.3.y060151580h301t7.

12. WEBER, M. D.; MEREY, L. S. F.; SOARES-MARANGONI, D. de A. Habilidades funcionais e qualidade de vida em crianças com leucemia linfoblástica aguda. **ConScientiae Saúde**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 17042, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5585/conssaude.v19n1.17042>
13. GUEDES, A. C. *et al.* Saúde bucal em crianças hospitalizadas com câncer: conhecimentos e práticas dos cuidadores. **Res. Soc. Dev.**, São Paulo, v. 10, n. 11, p. e143101119341, ago. 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i11.19341.
14. JODŁOWSKA, A.; POSTEK-STEFANÓSKA, L. Duration and dose of chemotherapy and dental development. **Dent. Med. Probl.**, Breslávia, 59, n. 1, p. 45-58, 2022. DOI: 10.17219/dmp/138914.
15. JODŁOWSKA, A.; POSTEK-STEFANÓSKA, L. Systemic anticancer therapy details and dental adverse effects in children. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, basel, v. 19, n. 11, p. 6936, 2022. DOI: 10.3390/ijerph19116936.
16. TALEKAR, A. L.; MUSALE, P. K.; KOTHARE, S. S. Dental caries and dental anomalies in children undergoing chemotherapy for malignant diseases. **Int. J. Clin. Pediatr. Dent.**, India, v. 15, n. 4, p. 428-432, 2022. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-2417.
17. VESTERBACKA, M. *et al.* Disturbances in dental development and craniofacial growth in children treated with hematopoietic stem cell transplantation. **Orthod. Craniofac. Res.**, Oxford, v. 15, n. 1, p. 21-29, 2012. DOI: 10.1111/j.1601-6343.2011.01533.x.
18. HALPERSON, E. *et al.* The prevalence of dental developmental anomalies among childhood cancer survivors according to types of anticancer treatment. **Sci. Rep.**, Londres, v. 12, p. 4485, 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-08266-1.
19. CARRILLO, C. M. *et al.* Dental anomalies in children submitted to antineoplastic therapy. **Clinics** (São Paulo), v. 69, n. 6, p. 433-437, June 2014. DOI: 10.6061/clinics/2014(06)11.
20. STOLZE, J. *et al.* Long-term effects of childhood cancer treatment on dentition and oral health: a dentist survey study from the DCCSS LATER 2 study. **Cancers**, [s.l.], v. 13, n. 21, p. 5264, 2021. DOI: 10.3390/cancers13215264.
21. SEOW, W. K. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. **Aust. Dent. J.**, Australia, v. 59, Suppl. 1, p. 143-154, 2014. DOI: 10.1111/adj.12104.
22. TEIXEIRA, L. A. D. S.; PORTO, M. A. T.; NORONHA, C. P. **O câncer no Brasil: passado e presente**. Brasília-DF: Outras Letras, 2012. p. 13.
23. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Rio de Janeiro: INCA, 2024. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 08 dez. 2024.
24. COSTA, L. S. *et al.* Panorama das manifestações bucais decorrente do tratamento do câncer infantil: Uma revisão integrativa. **Res. Soc. Dev.**, São Paulo, v. 10, n. 8, p. e35510817072, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i8.17072.

25. MA, H.; SUN, H.; SUN, X. Survival improvement by decade of patients aged 0–14 years with acute lymphoblastic leukemia: a SEER analysis. **Sci. Rep.**, Londres, v. 4, p. 4227, 2014. DOI: 10.6004/jnccn.2020.0001.
26. CHENNAMADHAVUNI, A. *et al.* **Leukemia**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <https://www.statpearls.com>. Acesso em: 08 dez. 2024.
27. ARBER, D. A. *et al.* The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. **Blood**, [s.l.], v. 127, n. 20, p. 2391-2405, 2016. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544.
28. SANTOS, P. C. J. de L. (coord). **Hematologia: métodos e interpretação**. São Paulo: Roca, 2013. 450 p.
29. MONTSERRAT, E.; MORENO, C. Chronic lymphocytic leukaemia: a short overview. **Ann. Oncol.**, [s.l.], v. 19, supl. 7, p. vii320-vii325, 2008. DOI: 10.1093/annonc/mdn460.
30. ZWAAN, M. C. *et al.* Acute leukemias in children with Down syndrome. **Pediatr. Clin North Am.**, Estados Unidos, v. 55, n. 1, p. 53-70, Feb. 2008. DOI: 10.1016/j.pcl.2007.11.001.
31. ZIMMERMANN, C. *et al.* Dental treatment in patients with leukemia. **J. Oncol.**, Estados Unidos, v. 2015, p. 571739, 2015. DOI: 10.1155/2015/571739
32. BROWN, P. *et al.* Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. **J. Natl. Compr. Canc. Netw.**, Estados Unidos, v. 18, n. 1, p. 81-112, 2020. DOI: 10.6004/jnccn.2020.0001.
33. CORNELL, R. F.; PALMER, J. Leucemia aguda em adultos. **Dis. Segunda-feira**, [s.l.], v. 58, n. 4, p. 219-238, 2012.
34. SIM, K. W.; O'BRIEN, S. M. Leucemia linfocítica crônica: diagnóstico e tratamento. **Mayo Clinic Proc.**, Rochester, v. 81, n. 8, p. 1105-1129, 2006.
35. LAN, X. *et al.* Prevalence of symptoms in children with acute lymphoblastic leukaemia: a systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**, [s.l.], v. 23, n. 1, p. 1113, 2023. DOI: 10.1186/s12885-023-11581-z.
36. STELIAROVA-FOUCHER, E. *et al.* International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. **Lancet Oncol.**, London, v. 18, n. 6, p. 719-731, 2017. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30186-9.
37. TERWILLIGER, T.; ABDUL-HAY, M. J. B. C. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. **Blood Cancer J.**, Estados Unidos, v. 7, n. 6, p. e577, 2017. DOI: 10.1038/bcj.2017.53.
38. JABBOUR, E.; KANTARJIAN, H. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. **Am. J. Hematol.**, Estados Unidos, v. 95, n. 6, p. 691-709, 2020. DOI: 10.1002/ajh.25792.
39. SASAKI, K.; MITANI, K. Molecular pathogenesis of chronic myeloid leukemia. **Nihon Rinsho**, [s.l.], v. 67, n. 10, p. 1894-1899, 2009.

40. STRATI, P. *et al.* Prevalence and characteristics of central nervous system involvement by chronic lymphocytic leukemia. **Haematologica**, [s.l.], v. 101, n. 4, p. 458, 2016. DOI: 10.3324/haematol.2015.136556.
41. HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em hematologia**. Porto Alegre: Artmed, 2013. p. 454.
42. HALLEK, M.; AL-SAWAF, O. Chronic lymphocytic leukemia: 2022 update on diagnostic and therapeutic procedures. **Am. J. Hematol.**, Estados Unidos, v. 96, n. 12, p. 1679-1705, 2021. DOI: 10.1002/ajh.26367.
43. FRIEDMAN, D. L. *et al.* Subsequent neoplasms in 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. **J. Natl. Cancer Inst.**, Estados Unidos, v. 102, n. 14, p. 1083-1095, 2010. DOI: 10.1093/jnci/djq238.
44. DAVIS, A. S.; VIERA, A. J.; MEAD, M. D. Leukemia: an overview for primary care. **Am. Fam. Physician**, [s.l.], v. 89, n. 9, p. 731-738, 2014.
45. BISPO, J. A. B.; PINHEIRO, P. S.; KOBETZ, E. K. Epidemiology and Etiology of Leukemia and Lymphoma. **Cold Spring Harb Perspect. Med.**, Estados Unidos, v. 10, n. 6, p. a034819, 2020. DOI: 10.1101/cshperspect.a034819.
46. MIRANDA-FILHO, A. *et al.* Epidemiological patterns of leukaemia in 184 countries: a population-based study. **Lancet Haematol**, China, v. 5, n. 1, p. e14-e24, 2018. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30232-6.
47. HALLEK, M. *et al.* Diretrizes para o diagnóstico e tratamento da leucemia linfocítica crônica: um relatório do Workshop Internacional sobre Leucemia Linfocítica Crônica atualizando as diretrizes do National Cancer Institute-Working Group de 1996. **Leucemia**, São Paulo, v. 111, n. 12, p. 5259, 2008. DOI: 10.1182/blood-2007-06-093906
48. DANTAS, G. K. S. *et al.* Diagnóstico diferencial da leucemia linfóide aguda em pacientes infanto-juvenis. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Minas Gerais, v. 13, n. 2, p. 3-18, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v13i1.1877>.
49. VIZCAÍNO, M. *et al.* Guía de atención integral para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfóide aguda en niños, niñas y adolescentes. **Rev. Colomb. Cancerol.**, Colômbia, v. 20, n. 1, p. 37-39, 2016.
50. AMIN, H. M. *et al.* Having a higher blast percentage in circulation than bone marrow: clinical implications in myelodysplastic syndrome and acute lymphoid and myeloid leukemias. **Leukemia**, São Paulo, v. 19, n. 9, p. 1567-1572, 2005. DOI: 10.1038/sj.leu.2403876.
51. WEINKAUFF, R. *et al.* Use of peripheral blood blasts vs bone marrow blasts for diagnosis of acute leukemia. **Am. J. Clin. Pathol.**, Philadelphia, v. 111, n. 6, p. 733-740, 1999. DOI: 10.1093/ajcp/111.6.733.
52. HAMERSCHLAK, N. *et al.* Estudo retrospectivo do tratamento de leucemia mielóide aguda com o transplante de medula óssea: a experiência brasileira. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 28, p. 11-18, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842006000100005>.

53. SHIMONY, S.; STAHL, M.; STONE, R. M. Acute myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. **Am. J. Hematol.**, Estados Unidos, v. 98, n. 3, p. 502-526, 2023. DOI: 10.1002/ajh.26822.
54. SWERDLOW, S. H. *et al.* The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. **Blood**, Washington, v. 127, n. 20, p. 2375-2390, 19 maio 2016. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>
55. ARBER, D. A. *et al.* International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. **Blood**, Washington, v. 140, n. 11, p. 1200-1228, 2022. DOI: 10.1182/blood.2022015850.
56. HUANG, X.; CORTES, J.; KANTARJIAN, H. Estimations of the increasing prevalence and plateau prevalence of chronic myeloid leukemia in the era of tyrosine kinase inhibitor therapy. **Cancer**, [s.l.], v. 118, n. 12, p. 3123-3127, 15 June 2012. DOI: 10.1002/cncr.26679.
57. JABBOUR, E.; CORTES, J. E.; KANTARJIAN, H. M. Monitoramento molecular na leucemia mieloide crônica: resposta aos inibidores da tirosina quinase e implicações prognósticas. **Câncer**, [s.l.], v. 112, n. 10, p. 2112-2118, 2008.
58. SCHOCH, C. *et al.* Comparação de análise de bandas cromossômicas, interfase e hipermetáfase-FISH, PCR qualitativa e quantitativa para diagnóstico e acompanhamento em leucemia mieloide crônica: um estudo em 350 casos. **Leucemia**, São Paulo, v. 16, p. 53-59, 2002.
59. HALLEK, M. *et al.* iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. **Blood**, Washington, v. 131, n. 25, p. 2745-2760, 2018. DOI: 10.1182/blood-2017-09-80639.
60. RAWSTRON, A. C. *et al.* Reproducible diagnosis of chronic lymphocytic leukemia by flow cytometry: An European Research Initiative on CLL (ERIC) & European Society for Clinical Cell Analysis (ESCCA) Harmonisation project. **Cytometry B Clin. Cytom.**, Estados Unidos, v. 94, n. 1, p. 121-128, 2018. DOI: 10.1002/cyto.b.21595.
61. QUISPE, R. A. *et al.* A case-control study of dental abnormalities and dental maturity in childhood cancer survivors. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, Estados Unidos, v. 128, n. 5, p. 498-507.e3, nov. 2019. DOI: 10.1016/j.oooo.2019.07.005.
62. HUDSON, M. M. *et al.* Long-term follow-up care for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors. **Pediatrics**, Califórnia, v. 148, n. 3, p. e2021053127, Sept. 2021. DOI: 10.1542/peds.2021-053127.
63. KIŞ, H. C. *et al.* Does childhood chemotherapy affect mandibular bone structures in a lifetime? **Dent. Med. Probl.**, Wrocław, v. 59, n. 4, p. 495-501, out.-dez. 2022. DOI: 10.17219/dmp/146752.
64. CHANG, J. H. *et al.* Acute lymphoblastic leukemia. **Pediatr. Blood Cancer**, Estados Unidos, v. 68, supl. 2, p. e28371, maio 2021. DOI: 10.1002/pbc.28371.
65. INABA, H.; GREAVES, M.; MULLIGHAN, C. G. Acute lymphoblastic leukaemia. **Lancet**, London, v. 381, n. 9881, p. 1943-1955, jun. 2013. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62187-4.

66. LEHNEN, C. *et al.* Leucemia linfocítica aguda: relato de caso. **Braz J. Dev.**, [s.l.], v. 7, n. 11, p. 103246-103260, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n11-105.
67. PADMINI, C.; BAI, K. Y. Oral and dental considerations in pediatric leukemic patient. **ISRN Hematol**, [s.l.], p. 895721, 4 Mar. 2014. DOI: 10.1155/2014/895721.
68. BASSAN, R.; HOELZER, D. Modern therapy of acute lymphoblastic leukemia. **J. Clin. Oncol.**, Estados Unidos, v. 29, n. 5, p. 532-543, 2011. DOI: 10.1200/JCO.2010.30.1382.
69. PATEL, A.; BURDEN, D. J.; SANDLER, J. Medical disorders and orthodontics. **J. Orthod.**, Estados Unidos, v. 36, supl. 1, p. 1-21, dez. 2009. DOI: 10.1179/14653120723346.
70. AL-ANSARI, S. *et al.* Tooth formation as experimental model to study chemotherapy on tissue development: effect of a specific dose of temozolomide/veliparib. **Genes (Basel)**, v. 13, n. 7, p. 1198, jul. 4, 2022. DOI: 10.3390/genes13071198.
71. MALCZEWSKA, M. *et al.* Avanços recentes nas opções de tratamento para leucemia linfoblástica aguda na infância. **Cânceres**, Basileia, v. 14, n.8, 2021. DOI: 10.3390/cancers14082021
72. RAHIMAN, E. A. *et al.* Acute neurological complications during acute lymphoblastic leukemia therapy: A single-center experience over 10 years. **Indian J. Cancer**, Índia, v. 58, n. 4, p. 545-552, out./dez. 2021. DOI: 10.4103/ijc.IJC\_422\_19.
73. ŚLIWA-TYTKO, P. *et al.* Neurotoxicity associated with treatment of acute lymphoblastic leukemia chemotherapy and immunotherapy. **Int. J. Mol. Sci.**, Basel, v. 23, n. 10, p. 5515, 15 May 2022. DOI: 10.3390/ijms23105515.
74. PUI, C. H. Precision medicine in acute lymphoblastic leukemia. **Front. Med.**, [s.l.], v. 14, n. 6, p. 689-700, dez. 2020. DOI: 10.1007/s11684-020-0759-8.
75. STOLZE, J. *et al.* Prevalence and risk factors for hyposalivation and xerostomia in childhood cancer survivors following different treatment modalities - A Dutch Childhood Cancer Survivor Study Late Effects 2 Clinical Study (DCCSS LATER 2). **Cancers (Basel)**, v. 14, n. 14, p. 3379, jul. 2022. DOI: 10.3390/cancers14143379.
76. HERNANDEZ, M. *et al.* Long-term adverse effects of acute myeloid leukemia treatment on odontogenesis in a child. **Int. J. Clin. Pediatr. Dent.**, India, v. 12, n. 3, p. 243-246, May/June 2019. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-1614.
77. TANEM, K. E. *et al.* Oral and dental late effects in long-term survivors of childhood embryonal brain tumors. **Support Care Cancer**, Germany, v. 30, n. 12, p. 10233-10241, dez. 2022. DOI: 10.1007/s00520-022-07405-8.
78. JODŁOWSKA, A.; POSTEK-STEFANŚKA, L. Tooth development in the light of chemotherapy-induced agenesis in cancer survivors. **J. Stomatology**, [s.l.], v. 74, p. 28-33, 2021. DOI: 10.5114/jos.2021.104695.
79. VAN NISTELROOIJ, N. *et al.* Combining public datasets for automated tooth assessment in panoramic radiographs. **BMC Oral Health**, London, v. 24, n. 1, p. 387, mar. 26, 2024. DOI: 10.1186/s12903-024-04129-5.

80. GNANASEKARAN, F. *et al.* Visual interpretation of panoramic radiographs in dental students using eye-tracking technology. **J. Dent. Educ.**, Estados Unidos, v. 86, n. 7, p. 887-892, July 2022. DOI: 10.1002/jdd.12899.
81. ZHU, J. *et al.* Artificial intelligence in the diagnosis of dental diseases on panoramic radiographs: a preliminary study. **BMC Oral Health**, London, v. 23, n. 1, p. 358, jun. 3, 2023. DOI: 10.1186/s12903-023-03027-6.
82. TERLEMEZ, A. *et al.* Comparison of cone-beam computed tomography and panoramic radiography in the evaluation of maxillary sinus pathology related to maxillary posterior teeth: Do apical lesions increase the risk of maxillary sinus pathology? **Imaging Sci. Dent.**, Korea, v. 49, n. 2, p. 115-122, jun. 2019. DOI: 10.5624/isd.2019.49.2.115.
83. DAYI, B. *et al.* A novel deep learning-based approach for segmentation of different type caries lesions on panoramic radiographs. **Diagnostics** (Basel), v. 13, n. 2, p. 202, 5 Jan. 2023. DOI: 10.3390/diagnostics13020202.
84. CORRÊA, L. D. S. A. Hipoplasia de esmalte: abordagem restauradora com resina composta. **Rev. Bras. Odontol.**, Rio de Janeiro, v. 76, p. 116, 2019.
85. PAULO, M. L. de; FRANÇA, M. M. C. de. Hipoplasia de esmalte dentário: revisão de literatura. **SciGen**, Minas Gerais, v. 3, n. 2, p. 276-282, nov. 2022. Disponível em: <https://scientiageneralis.com.br/index.php/SG/article/view/458>. Acesso em: 9 jun. 2024.
86. JESUS, F. A. de. **Hipoplasia do esmalte e as desigualdades sociais** - revisão sistemática. 2021. 29f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Dentária) – Faculdade de Medicina Dentária, Universidade do Porto, Porto, 2021.
87. ROCHA, V. I. P. *et al.* dental approach to Proteus Syndrome: a case report. **Res. Soc. Devel.**, [s.l.], v. 11, n. 9, p. 1-10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i9.32078>.
88. GUAGNANO, R. *et al.* Long-term effect of anticancer therapy on dentition of Italian children in remission from malignant disease: a cross-sectional study. **Eur. J. Paediatr. Dent.**, Italy, v. 23, n. 2, p. 131-136, June 2022. DOI: 10.23804/ejpd.2022.23.02.11.
89. BUSENHART, D. M. *et al.* Adverse effects of chemotherapy on the teeth and surrounding tissues of children with cancer: a systematic review with meta-analysis. **Oral Oncol.**, Uberlândia, v. 83, p. 64-72, ago. 2018. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.06.001.
90. SEREMIDI, K. *et al.* Late effects of chemo and radiation treatment on dental structures of childhood cancer survivors. A systematic review and meta-analysis. **Head Neck**, Estados Unidos, v. 41, n. 9, p. 3422-3433, Sept. 2019. DOI: 10.1002/hed.25840.
91. DEFABIANIS, P.; BOCCA, N.; ROMANO, F. Prevalence and association of dental anomalies and tooth decay in Italian childhood cancer survivors. **J. Clin. Pediatr. Dent.**, Singapore, v. 47, n. 5, p. 81-87, set. 2023. DOI: 10.22514/jocpd.2023.056.
92. BUTERA, A. *et al.* Assessment of Genetical, Pre, Peri and Post Natal Risk Factors of Deciduous Molar Hypomineralization (DMH), Hypomineralized Second Primary Molar (HSPM) and Molar Incisor Hypomineralization (MIH): A Narrative Review. **Children** (Basel), v. 8, n. 6, p. 432, 21 May 2021. DOI: 10.3390/children8060432.

93. ALZHRANI, A. Y.; ALAMOUDI, N. M. H.; EL MELIGY, O. A. E. S. Contemporary Understanding of the Etiology and Management of Molar Incisor Hypomineralization: A Literature Review. **Dent. J.** (Basel), v. 11, n. 7, p. 157, jun. 23, 2023. DOI: 10.3390/dj11070157.
94. BEKES, K.; STEFFEN, R.; KRÄMER, N. Update of the molar incisor hypomineralization: Würzburg concept. **Eur. Arch. Paediatr. Dent.**, London, v. 24, n. 6, p. 807-813, Dec. 2023. DOI: 10.1007/s40368-023-00848-5.
95. MENDONÇA, F. L. *et al.* Comparison between two molar incisor hypomineralization detection criteria in epidemiological surveys. **Int. J. Paediatr. Dent.**, United Kingdom, v. 34, n. 4, p. 313-320, July 2024. DOI: 10.1111/ipd.13127.
96. GOEL, N. *et al.* Molar Incisor Hypomineralization: Clinical Characteristics with Special Emphasis on Etiological Criteria. **J. Pharm. Bioallied. Sci.**, India, v. 13, supl. 1, p. S651-S655, June 2021. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS\_801\_20.
97. ENAX, J. *et al.* Remineralization Strategies for Teeth with Molar Incisor Hypomineralization (MIH): A Literature Review. **Dent. J.** (Basel), v. 11, n. 3, p. 80, mar. 13, 2023. DOI: 10.3390/dj11030080.
98. JUÁREZ-LÓPEZ, M. L. A. *et al.* Etiological Factors of Molar Incisor Hypomineralization: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Dent. J.** (Basel), v. 11, n. 5, p. 111, abr. 24, 2023. DOI: 10.3390/dj11050111.
99. BUTERA, A. *et al.* Avaliação de fatores de risco genéticos, pré, peri e pós-natais de hipomineralização de molares decíduos (DMh), segundos molares decíduos hipomineralizados (hspm) e hipomineralização de incisivos molares (mih): uma revisão narrativa. **Crianças**, [s.l.], v. 8, p. 432, 2021.
100. PAREDE, A.; LEITH, R. Opções contemporâneas de tratamento para hipomineralização de incisivos molares. **JIDA**, [s.l.], v. 66, p. 36-43, 2020.
101. JIMÉNEZ, A. D. P. *et al.* Dental caries prevention in pediatric patients with molar incisor hypomineralization: a scoping review. **J. Clin. Pediatr. Dent.**, Singapore, v. 47, n. 4, p. 9-15, jul. 2023. DOI: 10.22514/jocpd.2023.030.
102. REIS, P. P. G. *et al.* Do patients with molar incisor hypomineralization have more dental anxiety and behavior management problems? A systematic review with meta-analysis. **Braz Oral Res.**, São Paulo, v. 37, p. e069, 10 July 2023. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0069.
103. CHEN, Y. *et al.* Non-syndromic occurrence of true generalized microdontia with hypodontia: a case report. **Medicine**, Baltimore, v. 98, n. 26, p. e16283, 2019. DOI: 10.1097/MD.00000000000016283.
104. CORDEIRO, W. A. *et al.* Agnesia dental e seu manejo em pacientes pediátricos: uma revisão de literatura. **Braz. J. Implantol. Health Sci.**, Macapá, v. 5, n. 5, p. 1731-1748, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p1731-1748>

105. SANTOS, D. J. D. S.; MIGUEL, J. A. M. Association between hypodontia of permanent maxillary lateral incisors and other dental anomalies. **Dental Press J. Orthod.**, São Paulo, v. 25, n. 6, p. 69-78, Nov./Dec. 2020. DOI: 10.1590/2177-6709.25.6.069-078.bbo.
106. AMORIM, A. V. do; SOBRINHO, S. I. Avaliação da prevalência de agenesia dentária. **Editora**, Paraná, p. 1397-140, 14 jun. 2023. DOI: <https://doi.org/10.56238/ciesaudesv1-104>. Disponível em: <https://sevenpublicacoes.com.br/index.php/editora/article/view/1547>. Acesso em: 10 jun. 2024.
107. FERREIRA, R. F.; FRANZIN, L. C. D. S. Agenesia dentária: importância deste conceito pelo cirurgião-dentista. **Uningá Review**, Maringá, v. 19, n. 3, 2014.
108. ŞEN YAVUZ, B. *et al.* Is there an association between molar incisor hypomineralization and developmental dental anomalies? A case-control study. **BMC Oral Health**, London, v. 23, n. 1, p. 776, 21 Oct. 2023. DOI: 10.1186/s12903-023-03540-8.
109. KHAN, E. B. *et al.* Prevalence of microdontia among patients undergoing orthodontic treatment. **Liaquat Natl. J. Prim. Care**, Pakistan, v. 2, n. 2, p. 74-78, 2020.
110. RUYSSINCK, L. *et al.* Impact of hematopoietic stem cell transplantation on dental development. **Biol. Blood Marrow Transplant.**, Estados Unidos, v. 25, n. 1, p. 107-113, 2019. DOI: 10.1016/j.bbmt.2018.08.027.
111. ÇETİNER, D. *et al.* Oral and dental alterations and growth disruption following chemotherapy in long-term survivors of childhood malignancies. **Support Care Cancer**, Germany, v. 27, n. 5, p. 1891-1899, May 2019. DOI: 10.1007/s00520-018-4454-0.
112. YAMAMOTO, T. *et al.* Anti-tumor chemotherapeutic agents induce developmental disorders of tooth germ. **J. Oral Maxillofac. Surg. Med. Pathol.**, Amsterdam, v. 24, n. 4, p. 208-212, Nov. 2012. DOI: 10.1016/j.ajoms.2012.05.007.
113. TRIMERIDOU, A.; ARHAKIS, A.; ARAPOSTATHIS, K. Presentation of a case of short root anomaly in an 11-year-old child. **Case Rep. Dent.**, United Kingdom, p. 1-7, 2023. DOI: 10.1155/2023/1766133.
114. MACDONALD, D. Taurodontism. **Oral Radiol.**, São Paulo, v. 36, n. 2, p. 129-132, Apr. 2020. DOI: 10.1007/s11282-019-00386-1.
115. PACH, J. *et al.* Clinical implications of a diagnosis of taurodontism: A literature review. **Adv. Clin. Exp. Med.**, Poland, v. 31, n. 12, p. 1385-1389, dez. 2022. DOI: 10.17219/acem/152120.
116. NEVILLE, B. W. *et al.* **Patologia oral & maxilofacial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
117. DA, Y. *et al.* An improved diagnostic method for taurodontism and a comparative study on its effectiveness evaluation. **PLoS One**, Estados Unidos, v. 19, n. 5, p. e0302810, 7 May 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0302810.
118. SHIFMAN, A.; CHANANNEL, I. Prevalence of taurodontism found in radiographic dental examination of 1,200 young adult Israeli patients. **Community Dent Oral Epidemiol**, Denmark, v. 6, n.4, p. 200-203, 1978. DOI: 10.1111/j.1600-0528.1978.tb01150.x.
119. MAGALHÃES, A. C. *et al.* **Cariologia: da base à clínica**. São Paulo: Editora Manole, 2020.

120. EKSTRAND, K. R. *et al.* The International Caries Detection and Assessment System - ICDAS: A systematic review. **Caries Res.**, Switzerland, v. 52, n. 5, p. 406-419, 2018. DOI: 10.1159/000486429.
121. ABREU-PLACERES, N. *et al.* Understanding dentists' caries management: The COM-B ICCMS questionnaire. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, Denmark, v. 46, n. 6, p. 545-554, 2018. DOI: 10.1111/cdoe.12388.
122. BORDONI, N. E.; SALGADO, P. A.; SQUASSI, A. F. Comparison between indexes for diagnosis and guidance for treatment of dental caries. **Acta Odontol. Latinoam.**, [s.l.], v. 34, n. 3, p. 289-297, 31 Dec. 2021. DOI: 10.54589/aol.34/3/289.
123. GAWADE, P. L. *et al.* A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer. **Pediatr. Blood Cancer**, Estados Unidos, v. 61, n. 3, p. 407-416, 2014. DOI: 10.1002/pbc.24842.
124. DAYO, A. F. *et al.* Radiology of Dental Caries. **Dent. Clin. North Am.**, Estados Unidos, v. 65, n. 3, p. 427-445, jul. 2021. DOI: 10.1016/j.cden.2021.02.002.
125. HORNER, A. J.; NATIVIO, D. G. Unique factors affecting the management and prevention of caries in the childhood cancer survivor. **J. Pediatr. Health Care**, St Louis, v. 33, n. 1, p. 53-57, jan. 2019. DOI: 10.1016/j.pedhc.2018.06.002.
126. SCHROUR, I.; MASSLER, M. Studies in tooth development. The growth pattern of human teeth. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v. 27, n.11, p. 1918-1931, 1940. DOI: <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1940.0340>
127. RODRIGUES, G. A. **Análise das condições bucais em crianças sobreviventes ao câncer infantil.** 2009. 167f. Dissertação (Mestrado)- Universidade de Brasília, Brasília-DF, 2009.
128. KING, E. Oral sequelae and rehabilitation considerations for survivors of childhood cancer. **Br Dent. J.**, Rio de Janeiro, v. 226, n. 5, p. 323-329, mar. 2019. DOI: 10.1038/s41415-019-0043-y.
129. HERNANDEZ, M. *et al.* Use of new targeted cancer therapies in children: effects on dental development and risk of jaw osteonecrosis: a review. **J. Oral Pathol. Med.**, Dinamarca, v. 46, n. 5, p. 321-326, mai. 2017. DOI: 10.1111/jop.12516.
130. ARAI, Y. *et al.* Effects of antiresorptive medications on tooth root formation and tooth eruption in paediatric patients. **Orthod. Craniofac. Res.**, Oxford, v. 26, supl. 1, p. 29-38, Dec. 2023. DOI: 10.1111/ocr.12637.
131. WISE, G. E.; KING, G. J. Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement. **J. Dent. Res.**, São Paulo, v. 87, n. 5, p. 414-434, May 2008. DOI: 10.1177/154405910808700509.
132. LÉZOT, F. *et al.* Preclinical evidence of potential craniofacial adverse effect of zoledronic acid in pediatric patients with bone malignancies. **Bone**, [s.l.], v. 68, p. 146-152, Nov. 2014. doi: 10.1016/j.bone.2014.08.018.
133. NANCY, A. **Ten Cate. histologia oral: desenvolvimento, estrutura e função.** Rio de Janeiro: Elsevier SaúdeCiências, 2017.

134. RICHMAN, J. M. Shedding new light on the mysteries of tooth eruption. **PNAS**, Estados Unidos, v. 116, n. 2, p. 353-355, 2019. DOI: 10.1073/pnas.1819412116.
135. NAGATA, M.; ONO, N.; ONO, W. Mesenchymal progenitor regulation of tooth eruption: A view from PTHrP. **J. Dent. Res.**, São Paulo, v. 99, n. 2, p. 133-142, Feb. 2020. DOI: 10.1177/0022034519882692.
136. WELBURY, R. **Casos clínicos de ortodontia na odontopediatria**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
137. NOLLA, C. M. The development of permanent teeth. **J. Dent. Child.**, Estados Unidos, v. 27, n. 4, p. 254-256, 1960.
138. DEMIRJIAN, A. A new system of dental age assessment. **Human Biology**, [s.l.], v. 45, n. 2, p. 211, May 1973.
139. NWOKU, A.; KOCH, B. Effect of radiation injury on the growing face. **J. Maxillofac. Surg.**, Estados Unidos, v. 3, p. 28-43, 1975. DOI: 10.1016/s0301-0503(75)80010-5.
140. CALAMINUS, G. *et al.* Health-related quality of life in European childhood cancer survivors: Protocol for a study within PanCareLIFE. **JMIR Res. Protoc.**, Toronto, v. 10, n. 1, p. e21851, 25 Jan. 2021. DOI: 10.2196/2185.
141. GHOJOGH, M.; KOR, Y.; RAFIEMANESH, H. Leukemia in Iran: epidemiology and morphology trends. **Asian Pacific J. Cancer Prev.**, Thailand, v. 16, n. 17, p. 7759-7763, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.17.7759>.
142. KHOJASTEPOUR, L.; ZAREIFAR, S.; EBRAHIMI, M. Dental anomalies and dental age assessment in treated children with acute lymphoblastic leukemia. **Iran J. Ped. Hematol. Oncol.**, Iran, v. 4, n. 4, p. 172-177, 2014.
143. DURUK, G.; GUNDOGDU, T. P.; DUMAN, S. Accuracy of age estimation with Demirjian and Nolla methods in Eastern Turkish children aged 3-17 years old. **Eur. Oral Res.**, Istanbul, v. 56, n. 2, p. 80-87, 2022. DOI: 10.26650/eor.20221057985.
144. DAN, W. *et al.* Comparing the accuracy of Demirjian and Nolla methods and establishing a new method for dental age estimation in northeastern Chinese children. **Forensic Sci. Res.**, Oxford, v. 7, n. 4, p. 685-693, 2022. DOI: 10.1080/20961790.2021.2024655.
145. FLORES, A. P.; MONTI, C. F.; BRUNOTTO, M. Dental and chronological age in children under oncological treatment. **J. Forensic. Sci.**, [s.l.], v. 60, n. 2, p. 453-456, Mar. 2015. DOI: 10.1111/1556-4029.12678.
146. VASCONCELOS, N. P. *et al.* Dental maturity assessment in children with acute lymphoblastic leukemia after cancer therapy. **Forensic Sci. Int.**, Ireland, v. 184, n. 1-3, p. 10-14, 30 Jan. 2009. DOI: 10.1016/j.forsciint.2008.11.009.
147. MELO, M.; ATA-ALI, J. Accuracy of the estimation of dental age in comparison with chronological age in a Spanish sample of 2641 living subjects using the Demirjian and Nolla methods. **Forensic Sci. Int.**, Ireland, v. 270, p. 276.e1-276.e7, Jan. 2017. DOI: 10.1016/j.forsciint.2016.10.001.

## ANEXO - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa

FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA (FOUFBA) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
BAHIA - UFBA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação radiográfica e radiomorfométrica mandibular de pacientes pediátricos com diagnóstico de leucemia linfóide e mieloide aguda

**Pesquisador:** PATRICIA MIRANDA LEITE RIBEIRO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 79463124.7.0000.5024

**Instituição Proponente:** Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.870.416

#### Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Informações do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas dos arquivos Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1988487, de 29/04/2024).

A leucemia corresponde um grupo heterogêneo de doenças hematológicas malignas decorrentes da proliferação descontrolada de células neoplásicas por conta de diferenciação prejudicada e morte celular programada. A falha de maturação das células precursoras desencadeia um acúmulo de blastos na medula óssea com supressão da hematopoiese normal, levando à deficiência de leucócitos maduros, eritrócitos e plaquetas (Cammarata-Scalisi et al., 2020). As alterações malignas das células tronco-hematopoiéticas podem ser resultado de uma combinação de fatores genéticos e/ou ambientais (Andrade et al., 2008). A classificação das leucemias é complexa e

**Endereço:** Av. Araújo Pinho nº 62 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar  
**Bairro:** Canela **Município:** SALVADOR **CEP:** 40.110-150  
**UF:** BA **Telefone:** (71)3283-8965 **Fax:** (71)3283-9025 **E-mail:** cepodobahia@ufba.br

FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA (FOUFBA) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
BAHIA - UFBA



Continuação do Parecer: 6.870.416

seus subtipos são reconhecidos com base na célula origem e estágio de diferenciação. O critério para classificação da leucemia é histológico e se baseia em dois critérios: (1) semelhança entre as células leucêmicas e as células normais (mielóide ou linfocítica/linfoblástica) e (2) curso clínico da doença (aguda ou crônica) (Francisconi et al., 2016). As leucemias são a forma mais comum de câncer pediátrico em crianças menores de 15 anos, com incidência mundial de 3,7 por 100.000 e são responsáveis por cerca 4% das mortes por doenças malignas (Cammarata-Scalisi et al., 2020). Nessa fase, as leucemias mais prevalentes se apresentam na sua forma aguda. A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é tipo mais comum em idade pediátrica e representa a maioria dos tipos de leucemia infantil (75% de todas as leucemias recém-diagnosticadas e 25% de todas as doenças malignas na infância) (Francisconi et al., 2016). Devido a sua rápida evolução as leucemias agudas se agravam em curto espaço de tempo e o seu tratamento comumente demanda uma combinação de quimioterapia e radioterapia. Nas últimas décadas, o prognóstico dessa modalidade tem melhorado bastante, resultando em uma taxa de remissão de 80% associada ao aumento da sobrevida dos pacientes (Molinari et al., 2017; Lupi et al., 2018). A falta de especificidade tanto dos agentes quimioterápicos quanto da radioterapia em termos de diferenciação de células neoplásicas de células normais metabolicamente ativas pode resultar em anormalidades dentárias e faciais (Sonis et al., 1990), levando os indivíduos com esse

**Endereço:** Av. Araújo Pinho nº 62 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-150  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8965 **Fax:** (71)3283-9025 **E-mail:** cepodobahia@ufba.br

FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA (FOUFBA) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
BAHIA - UFBA



Continuação do Parecer: 6.870.416

diagnóstico a apresentar além das comorbidades decorrentes da própria doença, efeitos adversos consequentes do próprio tratamento antineoplásico (Andrade et al., 2008; Molinari et al., 2017). A extensão dessas anormalidades depende de fatores como o tipo de agente quimioterápico usado, a meia-vida do agente e o número de células em fases suscetíveis do ciclo celular (Çetiner et al., 2019). As alterações em cavidade bucal podem ocorrer como primeiros sinais da doença, tais como sangramento gengival espontâneo, hiperplasia gengival, ulceração oral e petéquias, sem presença de traumas locais, fatores irritantes associados aos sinais e sintomas sistêmicos que podem levar a uma detecção precoce da doença aumentando as chances de cura (Martins et al., 2020). Devido aos altos índices de renovação celular na cavidade bucal de crianças, as mesmas desenvolvem mais manifestações orais quando comparadas aos adultos (Nascimento et al., 2013). O tratamento quimioterápico em pacientes pediátricos traz a possibilidade de cura e junto a isso, efeitos colaterais severos na cavidade oral, desde lesões ou alterações bucais como a mucosite oral, candidíase pseudomembranosa, lesões aftosas, disgeusia, disfagia, exacerbação da gengivite causando sangramento e/ou hemorragia gengival, xerostomia devido à baixa produção salivar denominada hipossalivação e maior suscetibilidade a infecções bacterianas, fúngicas e virais (Nascimento et al., 2013; Martins et al., 2020; Guedes et al., 2021). Embora as manifestações orais da leucemia e as manifestações imediatas ao tratamento antineoplásico sejam mais discutidas na

**Endereço:** Av. Araújo Pinho nº 62 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-150  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8965 **Fax:** (71)3283-9025 **E-mail:** cepodobahia@ufba.br

FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA (FOUFBA) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
BAHIA - UFBA



Continuação do Parecer: 6.870.416

literatura, os efeitos da terapia no longo prazo em pacientes oncológicos pediátricos ainda não está claro (Çetiner et al., 2019). Dentre os efeitos tardios, encontramos anomalias dentárias e radiculares e maior prevalência de lesão cariosa (Sonis et al., 1990; Lupi et al., 2018; Çetiner et al., 2019; Cammarata-Scalisi et al., 2020). Outras alterações do complexo maxilo-mandibular podem ser percebidas em radiografias panorâmicas dos maxilares em crianças diagnosticadas com leucemia aguda, como alterações no desenvolvimento das criptas dentárias, destruição da lâmina dura, deslocamento de dentes, alteração na cronologia de erupção dentária (Gazzinelli et al., 2018). Algumas terapias antineoplásicas, com o uso de corticosteroides, quimioterápicos e radioterapia predis põem o paciente à perda mineral óssea (Wasilewski-Masker et al., 2008) sendo crucial o acompanhamento mesmo após o tratamento oncológico. Os primeiros dois anos após o término do tratamento constituem o período mais crítico para a perda óssea, com recuperação e neoformação óssea após esse tempo (Molinari et al., 2017). No que diz respeito a alterações na densidade óssea, a absorptometria de dupla energia por raios x (DEXA) é atualmente o padrão ouro para a determinação da densidade mineral óssea, mas o alto custo desse procedimento não permite sua aplicação no contexto de todos os pacientes (Kato et al., 2020). Como alternativa ao DEXA, a avaliação radiomorfométrica se apresenta como uma opção viável e de baixo custo, através da avaliação de determinados padrões mandibulares (Kato et al., 2020). Os exames de imagem

**Endereço:** Av. Araújo Pinho nº 62 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-150  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8965 **Fax:** (71)3283-9025 **E-mail:** cepodobahia@ufba.br

FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA (FOUFBA) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
BAHIA - UFBA



Continuação do Parecer: 6.870.416

são

fundamentais na Odontologia, sendo um instrumento importante que complementa o diagnóstico de cáries, doença periodontal, lesões ósseas e outras alterações que não são observadas à palpação, assim como avaliar a perda óssea do indivíduo (Lins e Bastos, 2014). O tecido ósseo mineralizado é um tecido dinâmico, com potencial para crescer e sofrer remodelação, permanecendo ativo durante toda a vida. O seu crescimento relacionase aos centros de ossificação, a partir dos quais irá sofrer processos de maturação, até que o crescimento cesse com a fusão das epífises. Todo esse processo pode ser acompanhado através das radiografias, permitindo a comparação de métodos para identificação da sua cronologia, possibilitando, assim, a estimativa da idade (Carvalho et al., 2010). Diante disto, o presente estudo tem como objetivo realizar uma avaliação radiográfica e radiomorfométrica mandibular de crianças com diagnóstico de leucemia submetidas a tratamento oncológico.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

- Descrever os aspectos radiográficos e radiomorfométricos do complexo maxilomandibular de de pacientes pediátricos com diagnóstico de leucemia linfóide e mielóide agudas.

Objetivo Secundário:

- Caracterizar a população do estudo em relação a sexo, idade e diagnóstico;- Avaliar a cronologia de erupção dentária;- Avaliar anomalias e alterações de erupção dentária;- Avaliar a microarquitetura óssea em radiografias panorâmicas através da dimensão fractal maxilo mandibular, classificação de Klemetti e índice panorâmico mandibular.

**Endereço:** Av. Araújo Pinho nº 62 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-150  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8965 **Fax:** (71)3283-9025 **E-mail:** cepodobahia@ufba.br

FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA (FOUFBA) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
BAHIA - UFBA



Continuação do Parecer: 6.870.416

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Os riscos ao paciente são muito baixos, como a possibilidade do paciente se sentir constrangido por ter seus exames acessados pelos envolvidos nessa pesquisa. Para realização desse estudo, não haverá necessidade de contato com o paciente para acompanhamento ou realização de novos exames. Não haverá divulgação de dados pessoais, imagem do rosto do paciente ou qualquer outro dado que possa identificá-lo.

**Benefícios:**

Não há nenhum benefício direto ao paciente, apenas a contribuição para a ciência que poderá ser revertida para os pacientes, oriundo do melhor entendimento das manifestações radiográficas estudadas.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo unicêntrico, longitudinal, retrospectivo e observacional. Não haverá armazenamento de amostras em banco de material biológico. Previsão de início maio/2024 e término, dezembro/2024.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Recomendações:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata-se de análise das pendências emitidas no parecer 6.827.984 de 15 de Maio de 2024.

1- Deve-se incluir a instituição Hospital das clínicas de Ribeirão Preto como coparticipante do estudo, no formulário das informações básicas da plataforma Brasil. Uma vez que a mesma cederá o acervo com os prontuários para a pesquisa. É importante identificar essa instituição adequadamente, pois se a instituição coparticipante estiver vinculada a um CEP na Plataforma

**Endereço:** Av. Araújo Pinho nº 62 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-150  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8965 **Fax:** (71)3283-9025 **E-mail:** cepodobahia@ufba.br

FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA (FOUFBA) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
BAHIA - UFBA



Continuação do Parecer: 6.870.416

Brasil, o protocolo de pesquisa passará por nova tramitação no CEP da instituição coparticipante.

RESPOSTA: Já consta na informações básicas da pesquisa os dados da instituição coparticipante como CNPJ e nome do responsável

RESULTADO: "Pendência 1" ATENDIDA

2- Alterar no formulário "Informações Básicas do Projeto", que o projeto propõe dispensa de TCLE. Marcar "SIM"

RESPOSTA: Foi alterado em 'Informações básicas da pesquisa' - Dispensa de TCLE:

O projeto dispensa o uso de TCLE visto que, não tem contato algum com o paciente e serão consultados apenas os arquivos de exames de imagens de radiografias. Todas as informações serão mantidas em sigilo e asseguraremos o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados, preservando integralmente o anonimato e a imagem do sujeito bem como a sua não estigmatização

RESULTADO: "Pendência 2" ATENDIDA

**Considerações Finais a critério do CEP:**

A plenária acompanha o parecer do relator.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1988487.pdf	21/05/2024 11:12:24		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	ComentarioeConsideracoessobreaPesquisa.docx	21/05/2024 11:12:08	LICIANE MARIANO DOS SANTOS MENEZES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOCEPLICIANECOMHCRPMarco260324.docx	21/05/2024 11:09:53	LICIANE MARIANO DOS SANTOS MENEZES	Aceito

**Endereço:** Av. Araújo Pinho nº 62 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-150  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8965 **Fax:** (71)3283-9025 **E-mail:** cepodobahia@ufba.br

FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA (FOUFBA) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
BAHIA - UFBA



Continuação do Parecer: 6.870.416

Outros	assinaturaservicoarquivomedicohcrpusp.pdf	29/04/2024 12:33:24	LICIANE MARIANO DOS SANTOS MENEZES	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	declaraCAoimagemhcfmrpuspassinadopatriciacOpia.pdf	29/04/2024 12:31:56	LICIANE MARIANO DOS SANTOS MENEZES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termoautores.pdf	29/04/2024 12:27:01	LICIANE MARIANO DOS SANTOS MENEZES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termodeanuenciaufba.pdf	29/04/2024 12:26:49	LICIANE MARIANO DOS SANTOS MENEZES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensadetcle.pdf	29/04/2024 12:26:32	LICIANE MARIANO DOS SANTOS MENEZES	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	28/04/2024 17:46:09	LICIANE MARIANO DOS SANTOS MENEZES	Aceito
Orçamento	ORcAMENTOcep24.docx	26/03/2024 19:04:27	LICIANE MARIANO DOS SANTOS MENEZES	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMAcep24.docx	26/03/2024 19:03:49	LICIANE MARIANO DOS SANTOS MENEZES	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 06 de Junho de 2024

Assinado por:  
**FABÍOLA BASTOS DE CARVALHO**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Av. Araújo Pinho nº 62 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-150  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8965 **Fax:** (71)3283-9025 **E-mail:** cepodobahia@ufba.br



Instituto de Ciências da  
Saúde Programa de Pós  
Graduação

Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas  
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100  
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>