

SEQÜELAS DENTAIS E MAXILOFACIAIS EM PACIENTES TRATADOS DE LEUCEMIAS LINFOCÍTICAS AGUDAS NA INFÂNCIA

VIRGÍNIA MARIA CIRCHIA PINTO

**Dissertação apresentada à
Fundação Antônio Prudente
para a obtenção do título
de Mestre em Ciências.
Área de Concentração: Oncologia**

Orientador: Dr. Luiz Fernando Lopes

São Paulo

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa
Hospital do Câncer A.C. Camargo

Pinto, Virgínia Maria Círchia

Seqüelas dentais e maxilofaciais em pacientes tratados de leucemias agudas na infância / Virgínia Maria Circhia Pinto – São Paulo, 2005.

112p.

Dissertação(mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Luiz Fernando Lopes

Descritores: 1. DENTE/efeitos de drogas/efeitos de radiação. 2. DESENVOLVIMENTO MAXILOFACIAL. 3. LEUCEMIAS. 4. SOBREVIVENTES DE LONGO PRAZO. 5. QUIMIOTERAPIA/efeitos adversos. 6. RADIOTERAPIA/efeitos adversos.

DEDICATÓRIA

Aos **meus pais, Juraci e José,**

Por terem me ensinado a ser mais forte depois da adversidade e a olhar o outro, sempre, com os olhos do coração.

*À minha **mãe**, pela presença e exemplo eternos, impressos em sua ausência.*

*Ao meu **pai**, pela coragem, apoio, força e amor transmitidos em todos os dias de minha vida.*

*Às minhas **filhas, Mariana e Natália,***

Que, silenciosamente, transformaram meus momentos de estudo e ausência, em admiração e cumplicidade do amor.

*À minha **irmã Marta**, por ter me feito acreditar, do início ao fim, que eu seria capaz.*

*Aos meus **irmãos, João e Junior**, pelo amor, carinho e amizade que nos une e torna um porto seguro.*

*À **Oneida**, por nos ter trazido companheirismo e alegria de viver.*

*À **Inês**, pelo amor incondicional em nossas vidas.*

AGRADECIMENTOS

Ao **Dr. Luiz Fernando Lopes**, por acreditar em minha capacidade, conferiu-me a oportunidade de estudar e aprender. Sua excelência no tratamento dos pacientes com câncer e num outro momento, depois da cura, promover-lhes a dignidade humana contribuiu, profundamente, para meu crescimento humano e profissional. Pela confiança, amizade e sabedoria, minha gratidão eterna.

À **Dra Beatriz de Camargo**, pelo exemplo de trabalho, conhecimento e dedicação aos pacientes oncológicos, me fez acreditar num mundo melhor. Pela paciência e disposição em ensinar, fez-me confiar, nos momentos mais difíceis, que eu poderia fazer melhor, sempre.

À **Dra Maria do Rosário Latorre**, ao partilhar pacientemente, seus conhecimentos e experiência na análise estatística, transformou meu banco de dados em pesquisa e ciência.

Aos meus queridos e especiais amigos, **Joceli Manzolli, Márcia Isar, Denise Mezher, Gilda D'Agostini, Elisete Prado, Renata Fumi, Mariazinha, Rita Cavalcanti, Rubens Bollos, Paulo Cosso e Sérgio Batista**, por toda ajuda, apoio, amizade, carinho e presença em minha vida.

Ao **Dr. Alois Bianchi**, por ser o desbravador da Pediatria Oncológica no Brasil e nos presentear, todos os dias, com seu sorriso, amizade e carinho.

À **Equipe** de colegas do **Gepetto**, meu agradecimento pelo preenchimento das fichas, pelo aprendizado na dinâmica do dia a dia e pelo indispensável apoio em todos os momentos.

Aos professores da banca de qualificação, **Dra. Rita Cavalcanti, Dr. Marcos Curi, Dr. João Vitor Salvajoli e Prof^a Dra. Beatriz de Camargo**, meu agradecimento pelas opiniões e ensinamentos indispensáveis à execução deste estudo.

À **Pós-graduação da Fundação Antonio Prudente** no nome do **Dr. Luiz Fernando Lima Reis, da Sra. Ana Maria A. Kuniari e da Sra. Márcia Miwua Hiratani**, pela oportunidade que confere aos pós-graduandos de terem um ensino de excelência.

À **Sra Suely Francisco e Equipe da Biblioteca da Fundação Antonio Prudente**, pela competência e profissionalismo na revisão das referências bibliográficas e pela especial disponibilidade na busca dos artigos científicos.

Aos **médicos e funcionários da Pediatria** do Hospital A.C. Camargo, pela acolhida, amizade e dedicação em todos os momentos desse estudo.

À minha fiel secretária **Beatriz Aparecida Teixeira**, por todas as horas de ajuda, incentivo e alegria, desde o levantamento dos dados até o momento da conclusão.

À minha mestra em informática, **Mariana Pinto** por ter-me feito perder o medo do computador e ter diagramado, pacientemente, todos os elementos desta tese.

Ao meu dedicado amigo **Edison Veiga**, pela revisão e perfeição na correção ortográfica.

À minha professora de inglês, **Maria Bernadete**, pela disponibilidade e conhecimento.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

*Aos **Pacientes do Gepetto**,
por terem me mostrado o valor da vida,
a generosidade dela
e a capacidade humana infinita,
de recomeçar...*

RESUMO

Pinto VMC. **Seqüelas dentais e maxilofaciais em pacientes tratados de leucemias linfocíticas agudas na infância.** São Paulo; 2005. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente]

O objetivo do presente estudo foi descrever a freqüência dos efeitos tardios dentofaciais, nos pacientes do **Gepetto** - Grupo de Estudos **Pediátricos** sobre os **Efeitos Tardios** do Tratamento **Oncológico** que foram tratados de Leucemias Linfocíticas Agudas (LLA) na infância e verificar os fatores de risco clínicos e de tratamento para cada possível seqüela avaliada nos pacientes tratados com protocolos padronizados no período de 1980 a 1994. Para avaliação odontológica 90 pacientes foram submetidos a exame radiológico (ortopantográfico) e exame clínico bucal. Destes 90, 43,3% eram do sexo feminino e as alterações morfológicas dentofaciais encontradas foram: alteração da cor dos dentes- 78 (86,7%), hipoplasia dental- 64 (71,1%), microdontia- 54 (60,0%), necessidade de correção ortodôntica- 50 (55,6%), dente incluso- 40 (44,4%), hipodontia- 28 (31,1%), cárie- 26 (28,9%), taurodontia- 21 (23,3%), entre outras. As alterações dentofaciais não morfológicas, queixas e necessidades foram: necessidade de higiene oral 81- (90,0%), doença periodontal- 57 (63,3%), desconforto bucal- 19 (21,1%), entre outras. Na análise univariada houve significância ao avaliar a utilização ou não de radioterapia no estudo da alteração da cor do dente e da hipoplasia. Na variável hipoplasia a idade ao diagnóstico também foi fator significativo e a presença de hipodontia nos pacientes maiores de 5 anos foi em maior freqüência. As variáveis que se mantiveram significativas na análise múltipla foram: a) a hipoplasia dental quando relacionada à ação da radioterapia (Rxt), independente da idade. Entretanto, o risco foi 6,5 vezes maior para crianças menores de 5 anos de idade (88,2% n=30). As crianças que receberam dose igual ou maior que 2400 cGy apresentaram risco 3,5 vezes maior de apresentar hipodontia em relação às que receberam doses

de até 1800 cGy. A oncoterapia em crianças e adolescentes é fator de risco para o crescimento e desenvolvimento dentofacial. Segundo o IBGE Saúde-2005, 27,9 milhões de pessoas, (15,9% da população brasileira) nunca foram ao dentista. Os dados obtidos no presente estudo demonstram a importância e a necessidade de acompanhamento odontológico desta singular população. Educação, mudança de hábitos de higiene e dieta, avaliação bucal periódica, métodos de prevenção e acesso ao tratamento odontológico podem amenizar as necessidades individuais. À semelhança do que ocorre nos países desenvolvidos, deve-se estabelecer um protocolo de acompanhamento especializado para a saúde bucal e conseqüente melhora da qualidade de vida dos sobreviventes de leucemias da infância.

SUMMARY

Pinto VMC. **[Dentofacial sequelae in patients treated for acute leukemia in childhood]**. São Paulo; 2005. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente]

The objective of this research was to describe the frequency of dental facial late effects in Gepetto - Pediatrician Studies Group on Oncologic Treatment Late Effects patients treated for Acute Lymphocyte Leukemia (ALL) in childhood and verify the clinic risk and treatment factors on each of the dentalfacial late effects treated with standard protocols since 1980 to 1994. 90 patients treated for ALL were submitted to radio (ortopantographic) and mouth clinical exam for dental evaluation. 43,3% of those patients were women. After the clinical and mouth radio evaluation, the dental facial morphological changes found were: change in tooth color – 78 (86,7%), tooth hypoplasia - 64 (71,1%), microdontia – 54 (60,0%), orthodontics correction necessity - 50 (55,6%), tooth inclusion - 40 (44,4%), hypodontia - 28 (31,1%), cavity - 26 (28,9%), taurodontia - 21 (23,3%), primary retaintion tooth – 8 (8,9%) and incomplete rizogenese - 5 (5,6%). The non morphologic dental facial changes, complaints and necessities were: oral hygiene necessity 81 - (90,0%), periodontal disease - 57 (63,3%), mouthl discomfort - 19 (21,1%), visits to the dentist during the oncology treatment - 13 (14,4%), xerostomina - 11 (12,2%), non tipical swallow - 14 (15,6%), type of occlusion - Class I - (48,9%), Class II - (33,3%), Class III - (17,8%). In the univariad analysis the most significant changes were: a)tooth color change - age at the radio period ($p=0,023$) and total radiotherapy dose ($p=0,078$), b) hypoplasia - diagonistic age ($p=0,038$) and radiotherapy period age ($p=0,013$), c) microdental - diagonis age ($p=0,083$), d) orthodontic treatment necessity – total radiothrapy dose ($p=0,072$), e)hypodontia - diagonis age ($p=0,037$), risk group ($p=0,049$), radiotherapy local ($p=0,038$) and total radiotherapy dose ($p=0,010$) e f) cavity - radiotherapy local ($p=0,038$). The changes which were still significant in the

multiple analysis was: a) the dental hypoplasia when related to the Rxt action, regardless of age. However, the risk was 6.5 times greater for children under 5 years of age 88,2% (n=30) and 2.2 times greater for children over 5 years, 63,6% (n=28); (OR adjusted = 6,5; p=0,023), at the time of Rxt, using as reference non radiated children. Analysis of age impact to diagnosis showed no significant risk for children (radiated or not), when using this model (OR adjusted=0,65; p=0,540), b) as for hypodontia, except for non radiated children, the multivaried analysis showed that the dose of Rxt was a most important factor when used as a reference dose equal to or over 2400 cGy. Children who were given dose equal to or over 2400 were under a 3.5 times higher risk of hypodontia (OR adjusted=3,52; p=0,026). Besides it was observed that the age at the time of diagnosis was not as important a factor as was the Rxt dose. Contemporary oncotherapy in children and teenagers is a risk factor to dental growth as well as for the dentofacial development. According to IBGE Health - 2005, 27,9 million people, (15,9% of Brazilian population) never went to the dentist. The data obtained in this research show the importance and the necessity of odontological assistance to this singular population. Education, change in hygiene habits and a balanced diet, periodic mouth evaluation, prevention methods and odontological treatment access can assuage this individual necessities. Just as it happens in developed countries a protocol of specialized mouth treatment must be offered the population in order to improve life quality of survivors of childhood leukemia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Erupção dental aos nove meses de idade.	23
Figura 2	Erupção dental aos cinco anos de idade.	24
Figura 3	Erupção dental aos 10 anos de idade.	25
Figura 4	Cronologia da dentição humana.	26
Figura 5	Microdente.	47
Figura 6	Microdente e Taurodontia.	47
Figura 7	Microdente e arizogênese.	48
Figura 8	Hipoplasia dental, Alteração da cor do dente e doença periodontal.	48
Figura 9	Necessidade de correção ortodôntica, dente incluso, microdente e dente decíduo retido.	49
Figura 10	Dente decíduo retido, dente permanente incluso, Taurodontia, dente impactado.	49

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** Número e porcentagem de pacientes tratados de LLA segundo características demográficas e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004. 40
- Tabela 2** Número e porcentagem de pacientes tratados de LLA segundo a idade, campo e dose de Radioterapia matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004. 41
- Tabela 3** Frequência absoluta e relativa de pacientes tratados de LLA segundo as alterações dentofaciais morfológicas matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004 e avaliados entre maio de 2003 e março de 2004. 54
- Tabela 4** Frequência absoluta e relativa de pacientes tratados de LLA segundo as alterações dentofaciais não morfológicas matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004 e avaliados entre maio de 2003 e março de 2004. 55
- Tabela 5** Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de Alteração da Cor dos Dentes nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004. 57
- Tabela 6** Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de Hipoplasia nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004. 59

Tabela 7	Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de Microdentes nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.	61
Tabela 8	Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de necessidade tratamento ortodôntico nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.	63
Tabela 9	Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de dente incluso nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.	65
Tabela 10	Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de Hipodontia nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.	67
Tabela 11	Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de Cárie nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.	69
Tabela 12	Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de Taurodontia nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.	71

Tabela 13 Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de Oclusão nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.	73
Tabela 14 Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com o grau de seqüelas dentofaciais nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.	74
Tabela 15 Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com seqüela dental nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.	75
Tabela 16 Fatores de risco para hipoplasia. Análise múltipla (OR).	76
Tabela 17 Fatores de risco para hipodontia. Análise múltipla (OR).	77

GLOSSÁRIO

BFM Grupo Cooperativo Alemão de Tratamento de Leucemia: Berlim, Frankfurt e Munique.

Cárie dental doença que leva à desmineralização dentinária com decorrente desmoronamento da superfície do esmalte dental.

Dentes inclusos dentes que não erupcionaram e encontram-se impactados no interior do tecido ósseo.

Doença periodontal alteração da saúde gengival com presença de inflamação da mesma.

EUA Estados Unidos da América do Norte.

EUROCARE European Cancer Registry-based study of survival and care of cancer patients.

GBTLI Grupo Brasileiro de Tratamento de Leucemia na Infância.

Gepetto Grupo de Estudos Pediátricos sobre os Efeitos Tardios do Tratamento Oncológico.

Hipoplasia do esmalte má formação do esmalte dental com: a) espessura anormal do esmalte (mais fina) e visualização da dentina; b) espessura normal do esmalte com desenvolvimento alterado e aparência de neve (esmalte branco opaco); c) espessura anormal do esmalte mole, facilmente removível, pouco mineralizado e que pode sofrer erosão.

Hipodontia (anodontia parcial ou total) ausência parcial ou total de dentes sem história de extrações prévias.

LLA Leucemia Linfocítica Aguda.

Microdentes dentes menores do que o normal.

NCI National Cancer Institute -Instituto Nacional do Câncer, dos Estados Unidos.

Neuroeixo - radioterapia crânio espinhal Indicada para os tumores que possuem potencial de disseminação ao longo do neuroeixo através da circulação líquórica. Exemplos desses tumores incluem o meduloblastoma, outros tumores neuroectodérmicos primitivos e os tumores de células germinativas. Toda a superfície meníngea deve estar incluída nos campos de irradiação, que inclui desde o cérebro até um limite inferior do campo medular no nível da junção de S2-S3.

Oligodontia ausência parcial dos dentes.

QT Quimioterapia.

Retenção da dentição primária retenção da dentição decídua (de leite).

Rizogênese incompleta formação incompleta da raiz dental

Rxt Radioterapia .

SEER Surveillance Epidemiology and End Results-

Taurodontia alteração do desenvolvimento dos dentes, na qual o formato anatômico da câmara e do corpo pulpar encontram-se aumentados, o que é observado em exame radiográfico. A raiz dental sofre encurtamento e alargamento.

Tipos de oclusão segundo a classificação de - Classe I, II e III. É um processo de análise dos casos de mal-oclusão com o propósito de separá-los em um pequeno número de grupos, sendo que cada grupo é caracterizado por certas variações específicas e fundamentais na oclusão normal.

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Tipos de Cânceres Infantis	4
1.1.1	Leucemia na Infância	5
1.1.1.2	Leucemia Linfocítica Aguda	6
1.1.2	Tumores do sistema nervoso central	7
1.1.3	Linfomas	7
1.1.4	Retinoblastoma	7
1.1.5	Tumores renais	8
1.1.6	Tumores ósseos malignos	8
1.1.7	Sarcomas de partes moles	8
1.1.8	Outros	9
1.2	Tratamento dos cânceres infantis	9
1.2.1	Quimioterapia	9
1.2.2	Radioterapia	11
1.2.3	Tratamento das LLAs	13
1.2.3.1	Indução	14
1.2.3.2	Terapia profilática do Sistema Nervoso Central (SNC)	15
1.2.3.3	Terapia de manutenção	16
1.3	Seqüelas gerais do tratamento dos cânceres infantis	17
1.4	Odontogênese	20
1.5	Oclusão	27
1.6	Seqüelas odontológicas do tratamento	28
1.7	Seqüelas odontológicas da quimioterapia	28
1.8	Seqüelas odontológicas da radioterapia	28
1.9	Seqüelas na face	29
1.10	Formação do Gépétto	32
2	OBJETIVOS	34

3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	36
3.1	Casuística e seleção dos pacientes	37
3.1.1	Critérios de elegibilidade	38
3.1.2	Critérios de exclusão	39
3.1.3	Caracterização da amostra	39
3.2	Métodos	41
3.2.1	Exame clínico bucal	42
3.2.2	Exame radiológico	42
3.2.3	Variáveis	42
3.2.3.1	Variáveis sócio-demográficas	42
3.2.3.2	Variáveis relacionadas à doença e ao tratamento	44
3.2.3.3	Variáveis morfológicas	45
3.2.3.4	Variáveis não morfológicas	50
3.3	Análise dos dados e estatística	50
3.3.1	Processamento das informações	50
3.3.2	Análise estatística	51
3.3.3	Análise múltipla	51
4	RESULTADOS	52
4.1	Resultados descritivos	53
4.1.1	Morfológicos	53
4.1.2	Não morfológicos	54
4.2	Análise da associação entre as variáveis morfológicas de estudo e as características demográfico-clínicas	57
4.2.1	Alteração da cor do dente	56
4.2.2	Hipoplasia	58
4.2.3	Microdente	60
4.2.4	Necessidade de tratamento ortodôntico	62
4.2.5	Dente incluso	64
4.2.6	Hipodontia	66
4.2.7	Cárie	68
4.2.8	Taurodontia	70

4.2.9	Tipos de oclusão	72
4.2.10	Seqüela dentofacial	74
4.3	Análise Múltipla	76
5	DISCUSSÃO	78
5.1	Alteração da cor do dente	79
5.2	Hipoplasia	81
5.3	Microdentes	84
5.4	Necessidade de tratamento ortodôntico	86
5.5	Dente Incluso	88
5.6	Hipodontia	89
5.7	Cárie	90
5.8	Doença Periodontal	92
5.9	Taurodontia	93
5.10	Seqüelas dentofaciais	94
5.11	Considerações finais	95
6	CONCLUSÃO	98
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	100
8	BIBLIOGRAFIA	109

ANEXOS

Anexo I Classificação de Oclusão de ANGLE.

Anexo II Ficha Gepetto.

Anexo III Carta convocação

Anexo IV Carta de consentimento livre e esclarecido.

Anexo V Trabalhos apresentados em Congresso

Anexo VI – Folder Gepetto

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Câncer na infância, as atuais taxas de cura e as seqüelas deixadas pelo Tratamento.

Câncer é o termo usado para designar doenças nas quais as células se dividem de forma anormal, com crescimento descontrolado, proliferação contínua de células atípicas e com capacidade de invasão e destruição dos tecidos adjacentes. Células cancerígenas podem invadir tecidos próximos e se espalhar pela corrente sanguínea e sistema linfático, para outras partes do corpo. Há vários tipos de câncer. Ele pode surgir de qualquer tipo de célula e de qualquer tecido do organismo; não é uma doença única, mas um grande número de doenças classificadas de acordo com o tecido e o tipo de célula de origem. Leucemia é o câncer da medula óssea que dá origem ao sangue, e causa um grande número de células sanguíneas anormais que invadirão a corrente sangüínea (National Cancer Institute - NCI 2005). O câncer é a segunda maior causa de morte de adultos no mundo ocidental, e é uma das principais causas de morte, por doença, em crianças de 1 a 14 anos (American Cancer Society - ACS 2005). No entanto, o câncer pediátrico é raro, correspondendo aproximadamente a 1-2% da incidência de todos os cânceres (RIES et al. 2002). O conhecimento de sua incidência, prevalência, mortalidade e sobrevida são importantes indicadores do sistema de saúde. Atualmente, 70 a 80% das crianças com diagnóstico de câncer são curadas, com a expectativa de ser um sobrevivente, a longo prazo

(SCHWARTZ 2003). A cada ano há uma população crescente de sobreviventes, sendo hoje 01 sobrevivente para cada 1000 adultos jovens, com uma estimativa para o ano 2010, de que 04 terão sido tratados de um câncer na infância, para cada 1000 adultos jovens (KISSEN e WALLACE 2000).

Os efeitos tardios podem ter implicações variáveis, desde seqüelas menores como uma cicatriz cirúrgica simples ou alopecia induzida pela quimioterapia e radioterapia, até alterações que demandam um acompanhamento prolongado como a infertilidade. Podem ocorrer também deficiência de crescimento e prejuízo do desenvolvimento intelectual, ou ainda complicações envolvendo risco de morte, como a cardiomiopatia secundária aos antracíclicos ou neoplasias secundárias ao tratamento (SANTIN 2003). Seqüelas no crescimento dental (KASTE et al. 1998) e distúrbios do desenvolvimento craniofacial (DAHLLOF 1998) constituem essa lista de efeitos tardios.

A participação em um programa de acompanhamento a longo prazo pode prevenir o potencial de agressividade das seqüelas do tratamento do câncer infantil. Uma equipe multidisciplinar é capaz de orientar os sobreviventes sobre os possíveis fatores de risco e a necessária prevenção. Integração social, prevenção, detecção de segundo câncer e aconselhamento genético são os objetivos que caracterizam a missão do grupo **Gepetto**. Trata-se do primeiro programa brasileiro desse tipo (LOPES e BIANCHI 2000; RIGON 2002; RIGON et al. 2003).

1.1 TIPOS DE CÂNCERES INFANTIS

O câncer é a principal causa de morte, por doença, entre as crianças menores de 15 anos nos EUA. Sua incidência é relativamente rara neste grupo, com a média de uma a duas crianças desenvolvendo a doença a cada ano, para cada 10 mil crianças saudáveis (RIES et al. 2002). A análise da sobrevida com dados populacionais teve início nos Estados Unidos da América (EUA) com o programa Surveillance Epidemiology and End Results (SEER), em 1973. As taxas de mortalidade declinaram significativamente entre 1975 e 1995, chegando a 40%- com decréscimo estatisticamente significativo de 2,6% ao ano (NCI 2002). Mais tarde, iniciou-se o projeto denominado European Cancer Registry-based study of survival and care of cancer patients (EUROCARE), baseado em dados populacionais de toda a Europa (LA VECCHIA et al. 1991). A pesquisa é considerada hoje como o maior estudo de dados sobre a sobrevida do câncer pediátrico (COEBERGH et al. 2001; BERRINO et al. 2001). Recentemente foram comparados essas duas grandes análises populacionais (SEER e EUROCARE) com a finalidade de verificar diferenças da sobrevida da criança com câncer entre os dois continentes. E, diferentemente do que ocorre em adultos, a sobrevida da criança com câncer na Europa (excluindo o Leste) é semelhante a dos EUA, mostrando que em ambos existe igualdade de oportunidade para que crianças com câncer se tratem adequadamente (GATTA et al. 2002).

No Brasil, o único registro populacional de câncer pediátrico que apresentou taxas de sobrevida é o Registro Populacional de Goiânia, durante o período de 1989 a 1996. Os coeficientes de mortalidade mantiveram-se estáveis no período de 1978 a 1996 para o total de crianças e a taxa de sobrevida acumulada após 5 anos do diagnóstico foi de 34%, passando de 24%, em 1989/90, para 50%, em 1993/94 (BRAGA et al. 2000). Mostrou-se semelhante à de outras regiões em desenvolvimento e inferior às observadas na Europa Ocidental e EUA (64%-70%) (FRANCO 1997; GREENLEE et al. 2001).

A seguir, apresentaremos as diversas neoplasias que ocorrem na infância.

1.1.1 Leucemia na Infância

Apesar de rara, a leucemia é a doença maligna mais comum na infância, correspondendo aproximadamente a 30% dos casos. As leucemias são classificadas como agudas e crônicas, tomando-se como base o nível de maturação da população neoplásica.

Oitenta e cinco por cento das leucemias em crianças são da forma Linfocítica Aguda (LLA), 10% Não-Linfocítica Aguda (LNLA) e 5% Mielóide Crônica (LMC). As Leucemias Linfocíticas Crônicas (LLC) não se manifestam na faixa pediátrica (LOPES e MENDES 2000).

A diferenciação entre linfocíticas e não-linfocíticas, além de alguns sinais clínicos característicos de uma ou de outra, é sempre feita pela análise morfológica dos blastos da medula óssea e de exames de

citoquímica com colorações específicas destes blastos além de estudo de imunofenotipagem, citogenéticos e moleculares (SMITH et al. 1996; LOPES e MENDES 2000).

1.1.1.2 Leucemia Linfocítica Aguda

Incidem na população em uma freqüência de 1:25.000 indivíduos do grupo etário de 0 a 14 anos. O risco de uma criança desenvolver leucemia nos primeiros dez anos é de 1:2.880. A faixa etária de maior freqüência está entre 2 e 5 anos, sendo raro crianças apresentarem LLA abaixo dos 2 anos e acima dos 10 anos (LOPES 1999).

As leucemias agudas caracterizam-se por um grave defeito de maturação, induzindo a um acúmulo de células imaturas (blastos); há falha na produção de células hemáticas diferenciadas. É uma doença fulminante que, na ausência de intervenção médica, provoca a morte dentro de poucos meses. As Leucemias crônicas, ao contrário, são definidas por uma hiperplasia de elementos maduros. Tendem a constituir distúrbios relativamente indolentes nos seus estádios iniciais, porém tardiamente, podem transformar-se em neoplasias agressivas, semelhantes às leucemias agudas (LANGE et al. 1996; LOPES e MENDES 2000).

1. 1.2 Tumores do sistema nervoso central

Os tumores do sistema nervoso central são, atualmente, o maior desafio para a oncologia pediátrica. Representam, principalmente nos países desenvolvidos, o segundo grupo de diagnóstico mais comum na infância, contribuindo com cerca de 19 a 27% das neoplasias. Nos dados populacionais de Goiânia, apresentou 18,3% (BRAGA et al. 2002). Esses tumores localizam-se em locais de difícil acesso para tratamento cirúrgico, sendo mais de 93% localizados no encéfalo, enquanto que os tumores com localização medular correspondem a apenas 3-6%. O diagnóstico destes tumores está aumentando porque exames de imagem têm sido utilizados rotineiramente e também, a sua sobrevida melhorou em relação às outras neoplasias (GURNEY 1999).

1.1.3 Linfomas

Esse grupo compreende os linfomas de Hodgkin (LH) e os linfomas não-Hodgkin (LNH). Correspondem ao terceiro tipo de câncer mais comum em crianças norte-americanas, após as leucemias e os tumores do SNC, sendo responsáveis por cerca de 15% das neoplasias pediátricas (LITTLE 1999). Segundo registros da SEER, a sobrevida livre de eventos, em 5 anos, foi de 72% (1985-1994) (HANKEY et al. 1999).

1.1.4 Retinoblastoma

O retinoblastoma (RB), tumor intra-ocular maligno, pode ocorrer de forma familiar ou esporádica. Sua incidência aumentou na última década,

pela herança genética dos sobreviventes da doença. Correspondem a 2-4% das neoplasias que ocorrem na infância (LITTLE 1999). Dados registrados no SEER demonstraram que 93% estão vivos, livre de eventos, após 5 anos do diagnóstico.

1.1.5 Tumores renais

Representam de 5 a 10% dos cânceres da infância (LITTLE 1999). Entre os tumores renais que ocorrem na criança, 95% são os tumores embrionários denominados de nefroblastomas ou mais comumente chamados de Tumor de Wilms. Dados registrados pelo *SEER* demonstraram um acréscimo da sobrevida livre de eventos, 92% a 5 anos, de 1985 a 1994 (SEER 2005).

1.1.6 Tumores ósseos malignos

Consistem no tumor de Ewing e no osteossarcoma. Representam 5% dos cânceres que ocorrem na criança (LITTLE 1999). Dados do EURO CARE demonstram uma sobrevida livre de eventos, de 52% para os pacientes portadores de osteossarcoma e 50% para o de tumor de Ewing.

1.1.7 Sarcomas de partes moles

Correspondem a 4-8% de todos os cânceres na infância (LITTLE 1999). Os sarcomas de partes moles, que ocorrem mais comumente nas crianças, são os rabdomiossarcomas originários da musculatura esquelética.

De acordo com dados registrados pelo *SEER*, no período de 1985-1994, a sobrevida livre de eventos em 5 anos foi de 71% (HANKEY et al. 1999).

1.1.8 Outros

Outras neoplasias que ocorrem na criança e adolescentes são: os tumores de células germinativas, os tumores hepáticos, os carcinomas da adrenal, da tireóide, da nasofaríngeo, os melanomas, etc. Houve progresso em todos os casos, apesar de ser de difícil avaliação científica, devido ao pequeno número de casos.

1.2 TRATAMENTO DOS CÂNCERES INFANTIS

Avanços no diagnóstico e no tratamento, a indicação adequada e o aprimoramento de técnicas cirúrgicas, combinação de quimioterápicos, associação de radioterapia e suporte clínico apropriado, têm contribuído para as recentes taxas de remissão e cura das neoplasias da infância (SCHWARTZ 2001).

1.2.1 Quimioterapia

As drogas antineoplásicas trouxeram uma nova dimensão na luta contra o câncer. Tornaram-se o tratamento de escolha para várias doenças malignas, que se manifestam de forma disseminada e que não podem ser tratadas adequadamente pela cirurgia ou estão além dos limites de

segurança da radioterapia na prevenção da disseminação metastática de tumores primários, tratados localmente.

Farmacologicamente, o espectro das drogas antineoplásicas atualmente inclui agentes alquilantes, antimetabólitos, antibióticos, alcalóides da vinca e miscelânea (YAGIELA 1988).

As células neoplásicas seguem as mesmas fases de crescimento que as células normais: G0, G1, S (síntese), G2 e M (mitose). Os agentes quimioterápicos podem agir em uma determinada fase do ciclo celular (ciclo específico/fase específica); não específico/fase não específica); ou não agirem necessariamente em fases de crescimento celular, mas em células em repouso (fase G0), os chamados ciclos não-específicos (DE CAMARGO et al. 2000).

A administração de drogas antineoplásicas de forma combinada foi primeiramente efetuada para as leucemias linfocíticas agudas, que demonstraram um aumento significativo na resposta terapêutica, quando comparado com as terapias de droga única.

A quimioterapia é uma arma fundamental utilizada na grande maioria dos tratamentos dos diversos tumores que ocorrem na infância. Pode ser particularmente útil em pacientes menores de 3 anos de idade, para os quais os efeitos colaterais da radioterapia são proibitivos (DE CAMARGO et al. 2000).

Todas as drogas quimioterápicas matam ou prejudicam células tumorais suscetíveis através do bloqueio de uma via metabólica ou bioquímica sensível à droga. Algumas, como os antimetabólitos específicos

do ciclo celular, agem através da inibição da síntese do ácido desoxirribonucléico (DNA) e são mais eficazes contra células em rápida divisão. Outras, como os agentes alquilantes, agem através da interferência na função do ácido nucléico e produção de proteína por todo o ciclo de divisão celular, sendo, portanto, eficazes contra as células em proliferação e em repouso. Todas são extremamente citotóxicas e possuem pequenas margens de segurança (YAGIELA 1988).

Nenhuma droga utilizada é antineoplásica, mas sim drogas antiproliferativa, pois todas também têm seu papel no ciclo celular de células normais, seja na síntese do RNA/DNA, seja na função das topoisomerases.

A radio e quimioterapia apresentam especificidade de ação em populações tumorais de elevada proliferação. Esta especificidade está em função da procura de células indiferenciadas, que são as tumorais, tentando preservar as células normais que têm maior grau de diferenciação. Assim sendo, é fácil constatar que as células normais menos diferenciadas, mas que apresentam maior grau de proliferação, acabam sendo atingidas (DE CAMARGO et al. 2000).

1.2.2 Radioterapia

A radiação ionizante começou a ser usada para tratamento de doenças logo após a descoberta dos raios X por Roëntgen, em 1896. Devido ao seu uso empírico, entretanto, ocorreram inúmeras seqüelas adversas. Até que, em 1922, no Congresso de Oncologia de Paris, apresentou-se um caso de câncer de laringe tratado com relativo sucesso.

Mais tarde, em 1934, Coutard introduziu o conceito de radioterapia em dose fracionada e protraída (DE CAMARGO et al. 2000).

A radioterapia consiste no uso da radiação ionizante, produzida em aparelhos ou obtida de radioisótopos naturais ou artificiais, para fins terapêuticos.

Quanto aos tipos, as radiações podem ser divididas em: corpusculares (elétrons, prótons e nêutrons) e eletromagnéticas (raios X e raios Gama). Com relação às fontes, as radiações podem ser obtidas de aparelhos de radioterapia convencionais (ortovoltagem), aceleradores lineares e unidades de cobalto 60 (megavoltagem) (DE CAMARGO et al. 2000).

Uma fonte radioativa pode ser colocada à distância do paciente ou diretamente em contato com o tumor. No primeiro caso, o tratamento denomina-se teleterapia ou radiação externa e, no segundo, braquiterapia. A teleterapia emprega feixes externos de radiação e é o método adotado em cerca de 90% dos tratamentos radioterápicos. Utiliza-se, comumente, raios X produzidos em equipamentos de ortovoltagem e em aceleradores lineares, ou raios Gama, emitidos por unidades de cobalto 60.

A braquiterapia é a modalidade de tratamento radioterápico em que uma fonte de radiação (isótopo radiativo) é colocada diretamente em contato com o tecido tumoral. Tal condição permite que uma dose elevada seja liberada ao tumor com proteção dos tecidos normais circunvizinhos. Apesar do uso restrito em criança, apresenta uma aplicabilidade crescente (NOVAES 2003).

A radioterapia externa ou teleterapia é a modalidade radioterápica mais comumente adotada no tratamento de crianças. Utiliza habitualmente fótons de alta energia dos equipamentos de megavoltagem, sendo os aceleradores lineares preferíveis à unidade de cobalto. O emprego de radiação de ortovoltagem deve ser evitado em crianças, pois sua interação se dá por efeito fotoelétrico, fazendo com que a dose absorvida pelo tecido ósseo seja maior do que a absorvida pelos demais tecidos, aumenta os efeitos tardios de tratamento (PAULINO 2004).

Em 1985, as unidades usadas em radioterapia foram modificadas segundo o Sistema Internacional (SI), de forma que a exposição em Roëntgen (R) foi substituída para Coulomb por Quilograma (Com/Kg) e a Dose de Radiação Absorvida (rad) substituída pelo Gray (Gy), equivalendo 1 Gy à 100 rads (DE CAMARGO et al. 2000).

A radioterapia na infância é diferente da de adultos. A integração do radioterapeuta a equipes multidisciplinares permite a realização do melhor tratamento com a obtenção de maiores taxas de cura e a diminuição dos efeitos colaterais imediatos e tardios. Efeitos colaterais agudos e tardios são diretamente proporcionais à dose e ao volume irradiado e inversamente proporcionais à idade. Dependem também da região tratada, da técnica utilizada, do estado geral do paciente e da associação com outras modalidades terapêuticas (DE CAMARGO et al. 2000).

1.2.3 Tratamento das LLAs

Em 1948, Sidney Farber (LASKER 1973) iniciou a era moderna da quimioterapia do câncer com a demonstração da ação da aminotropina na LLA da infância. Em 1950, observou-se a resposta desta doença a várias outras drogas, algumas vezes com respostas dramáticas como o desaparecimento completo de todos os sinais clínicos e laboratoriais entrando por um período de remissão de semanas e até meses.

A partir de 1962, alguns centros, principalmente americanos, já tratavam a LLA na infância com intenções curativas. Os maiores avanços neste campo vieram da abertura do St. Jude Children's Research Hospital, com Donald Pinkel, que introduziu o conceito de terapêutica total com estudos seqüenciais, visando sempre a responder às mais profundas questões relativas ao prognóstico da LLA.

1.2.3.1 Indução

Sendo a leucemia uma doença disseminada em sua apresentação clínica, a terapêutica necessita basear-se no uso de drogas de ação sistêmica capazes de atingir as células blásticas nos vários tecidos do corpo humano. Algumas drogas como prednisona ou a vincristina, foram usadas, isoladamente com efetividade de 50%. Melhores respostas foram atingidas quando drogas com diferentes mecanismos de ação foram usadas em combinação. Uma das primeiras associações foi a da vincristina com a prednisona, com o que se atingiu 90% de remissão com 1 mês de tratamento (FREI e FREIREICH 1965). A associação de mais uma terceira

droga, como a daunomicina ou a L.asparaginase, a princípio pareceu não mudar significativamente o índice de remissão. Além disso, temia-se a toxicidade maior da associação de três drogas (SIMONE et al. 1975). Atualmente sabemos que a terceira droga, na fase de indução, melhora a intensidade da remissão e pode mudar o sucesso das fases seguintes, aumentando as chances de sobrevida livre de doença do paciente com LLA (FREI e SALLAN 1978).

1.2.3.2 Terapia profilática do Sistema Nervoso Central (SNC)

Com os avanços atingidos na fase de indução e posteriormente na manutenção, um número cada vez maior de crianças atingia e permanecia em remissão. Porém, alguns casos eram interrompidos pelo aparecimento de blastos leucêmicos no SNC, tornando-se o principal fator limitante à remissão completa permanente. As drogas usadas de forma sistêmica não atingiam os níveis adequados do líquido que permitiam que o SNC se comportasse com um reservatório quiescente de células leucêmicas. As células deste “santuário” num dado momento proliferam, determinando o escape no SNC. Com a associação da radioterapia de uso profilático ou terapêutico, reduziu-se ainda mais a frequência dos escapes e houve um aumento da proporção de pacientes em remissão completa contínua.

Os protocolos mais modernos incluem, na fase de consolidação (pós-indução), doses altas de methotrexate endovenosa com a profilaxia do SNC em substituição ou na diminuição da Rxt no SNC e na diminuição do número de quimioterápicos, sem comprometimento das taxas de sobrevida.

1.2.3.3 Terapia de manutenção

Uma vez alcançada a remissão completa, faz necessária a quimioterapia de consolidação e manutenção. O conceito de terapia de consolidação é a administração de um período de quimioterapia intensificada imediatamente após a indução, empregando outros agentes diferentes daqueles usados durante a indução, e escolhidos teoricamente para minimizar o desenvolvimento de resistência cruzada.

O grupo de estudos da Alemanha (BFM) emprega um protocolo pelo qual se usam uma indução e uma consolidação intensivas e um período de reindução e reconsolidação nas fases iniciais do tratamento de manutenção. Este grupo relatou uma sobrevida prolongada sem intercorrência em cerca de 65% das crianças com LLA, incluindo aquelas com características de alto risco (RIEHM et al. 1987).

A duração ideal do tratamento de manutenção não está bem definida. A maior parte dos centros continua o tratamento por um período de aproximadamente dois anos e meio. Embora tenha sido mostrado com clareza que não há benefícios na terapia de manutenção por cinco anos com parada do tratamento em três anos, existem dados com relação a durações de tratamentos significativamente mais curtas (NESBIT et al. 1983).

Investigadores do Hospital St. Jude demonstraram sucesso em 80% dos casos com tratamento total de dois anos e meio. Dos pacientes que recaíram, mais de 20% foram no primeiro ano pós-término do tratamento. Do segundo ao quarto ano pós-término do tratamento, encontraram risco de

recaída de aproximadamente 2% a 3% ao ano. Não houve recaída após o quarto ano sem quimioterapia (GEORGE et al. 1979).

1.3 SEQÜELAS GERAIS DO TRATAMENTO DOS CÂNCERES INFANTIS

A oncoterapia contemporânea aumenta cada vez mais a sobrevivência das crianças com câncer na infância, mas a quimioterapia e a radioterapia têm deixado seus efeitos. A natureza e a severidade do potencial de efeitos variam com a idade do diagnóstico, a dose e o protocolo de tratamento e, ainda, da região anatômica tratada (NCI 2004). A radioterapia e a quimioterapia atuam na inibição do crescimento das células, que se multiplicam rapidamente, interferindo na divisão celular. Nenhuma destas formas de terapia diferencia as células neoplásicas, que se dividem rapidamente, das células normais, que proliferam com rapidez, como as da mucosa bucal ou da medula óssea. Conseqüentemente, tanto a quimioterapia como a radioterapia produzem, freqüentemente, vários efeitos colaterais imediatos ou tardios que também podem manifestar-se em todo o corpo.

O câncer altera de várias formas a vida da criança. Alguns efeitos estão relacionados diretamente aos aspectos psicológicos durante o curso da doença ou do tratamento, porém a etiologia destes efeitos ainda não está totalmente clara. Atualmente, os pediatras oncologistas se perguntam o porquê de medir a qualidade de vida. As seqüelas encontradas nos últimos

30 anos e o avanço no tratamento têm mostrado que estes curados esperam viver com o mínimo de seqüelas possíveis (LOPES e BIANCHI 2000; LOPES et al. 2000).

As consultas clínicas efetuadas após o término do tratamento têm como finalidade confirmar que o paciente continua em remissão de sua doença, assim como avaliar as toxicidades relacionadas ao tratamento e o surgimento de segunda neoplasia. Testes de avaliação dos efeitos tardios incluem exame físico, laboratorial e estudo de imagens para análise dos órgãos ou sistemas: cérebro, coração, pulmões, tireóide, gônadas, medula óssea, ossos, dentes e tecidos de partes moles (músculos, cartilagens, entre outros). Testes psicológicos são aplicados para avaliação cognitiva, aprendizado, memória e estado emocional (RIGON 2002; RIGON et al. 2003).

Os efeitos tardios podem se manifestar mais precocemente ou a longo prazo, dependendo do tratamento utilizado e da idade da criança ao ser exposta a ele. Por exemplo: muitos dos efeitos ligados à radioterapia, tais como os endocrinológicos (crescimento, hipotireoidismo, entre outros), podem não ser manifestados nos primeiros anos após o término do tratamento. Alguns efeitos provocados pela quimioterapia podem também se manifestar mais tardiamente. É o caso de insuficiência renal, cardiomiopatia e perda de audição (LOPES e BIANCHI 2000; LOPES et al. 2000).

Nos Estados Unidos foi criado um grupo para estudo dos efeitos tardios denominado *Late Effects Study Group*, no qual pediatras oncologistas e outros especialistas, por meio de observações científicas,

passaram a estudar as experiências encontradas com os pacientes tratados de câncer e as relações encontradas entre os tipos de tratamentos propostos e as seqüelas descritas (UBBINK et al. 2002).

Hoje, curar não é suficiente; é preciso cuidar das complicações do tratamento da criança tratada de câncer da infância e que hoje estão fora de terapia. O papel do pediatra oncologista e sua equipe não termina com o tratamento do câncer. Sobreviventes do câncer infantil devem ser acompanhados durante sua adolescência e mesmo na vida adulta. Tem-se observado o impacto na qualidade de vida desses adultos jovens, dos efeitos tardios relacionados ao tratamento. Esses podem se manifestar mais precocemente ou a longo prazo, dependendo do tratamento utilizado e da idade da criança ao ser exposta ao tratamento. A essência é lembrar que eles continuam se desenvolvendo, tanto física quanto emocionalmente, durante o período pós-terapia (LOPES e BIANCHI 2000; LOPES et al. 2000).

Esses pacientes sobreviventes têm maior risco de desenvolver problemas de saúde e necessitam de cuidados profissionais constantes. A terapia curativa administrada para combater o câncer produz efeitos no crescimento e desenvolvimento dos tecidos. O risco pode ser modificado pela genética do sobrevivente, hábitos de estilo de vida, e comorbidade das condições de saúde. Por esse motivo, devem ser acompanhados por uma equipe multidisciplinar (OEFFINGER e HUDSON 2004).

1.4 ODONTOGÊNESE

Em torno da oitava semana de vida intra-uterina, inicia-se odontogênese. Nesta etapa do desenvolvimento, formam-se os germes dentais e as duas arcadas dentárias.

Após o início da formação dos dentes decíduos, a lâmina dental inicia também a formação de seus sucessores permanentes.

A lâmina dental é o resultado do processo proliferativo do epitélio bucal, que avança em direção ao mesênquima subjacente. Neste período, células da crista neural estão presentes entre as células mesenquimais e próximas ao epitélio bucal.

Pesquisas demonstram que as células que migraram da crista neural, capazes de induzir a formação dos germes dentais, completam sua rotas na mesma época, chegando ao seu destino em épocas ainda primitivas do desenvolvimento embrionário. Este fato leva a duas hipóteses:

1. As células migratórias posicionam-se cada grupo em cada região onde se formarão os germes dentais e permanecem nessa região em estado latente, aguardando o fator de indução para ser liberado em épocas diferentes. Como consequência, os germes iniciam o desenvolvimento também em épocas diferentes.
2. Imediatamente após a chegada dessas células processam-se os mecanismos de indução. As células induzidas permanecem em estado latente e em tempos diferentes, respondem a tais induções.

Qualquer que seja a hipótese adotada, a indução provoca uma proliferação das células da lâmina dental nas regiões onde mais tarde os

dentes deverão erupcionar. Após esta fase da odontogênese, segue-se a formação do dente propriamente dito, por meio de mecanismos que resultam na deposição da matriz orgânica, seguida de sua respectiva mineralização, o que garantirá a produção de esmalte e dentina. A diferenciação das células mesenquimais é que dará origem à polpa dental e ao periodonto.

Um germe dentário é formado por uma estrutura ectodérmica, que dará origem ao esmalte, e uma porção mesodérmica, que originará a polpa, dentina, cemento e as estruturas de suporte do dente (GUEDES-PINTO e ABRAMOWICZ 1978).

A seqüência da calcificação inicial dos dentes decíduos ocorre da seguinte maneira: incisivos centrais (14 semanas), primeiros molares (15 semanas e meia), incisivos laterais (16 semanas), caninos (17 semanas) e segundos molares (18 semanas). Porém, como os dentes decíduos se desenvolvem em diferentes velocidades, esta seqüência não é mantida em outras características subseqüentes de desenvolvimento (MOYERS 1988).

A erupção dental é uma das etapas de todo o fenômeno que tem início nos primórdios da odontogênese e acompanha por toda a vida o órgão dentário. Pode ser dividida em três fases:

1. **Fase pré-eruptiva** – tem seu início com a diferenciação dos germes dentários e termina com a completa formação da coroa (fase intra-óssea) (Figuras 1, 2, 3 e 4).
2. **Fase eruptiva** – inicia quando a coroa está formada e termina quando o dente chega ao plano de oclusão (fase intra e extra-óssea) (Figuras 1, 2, 3 e 4)..

-
3. **Fase pós-eruptiva** - inicia quando o dente entra em oclusão e termina com a queda do dente ou sua extração (fase extra-óssea).

Muitas são as teorias que tentam explicar o mecanismo de erupção dental. Entretanto, vale ressaltar que a somatória de todas elas e mais as observações clínicas têm valor relativo. É sabido que os movimentos de erupção de um dente são o resultado do crescimento diferencial entre dois órgãos (o dente e os ossos maxilares) que estão relacionados topograficamente e que estes fatores são subordinados ao código genético do indivíduo (MOYERS 1988; GUEDES-PINTO e ABRAMOWICZ 1978).

Erupção dental é o processo de desenvolvimento que movimenta um dente desde a sua posição na cripta, pelo processo alveolar, emergindo na cavidade bucal até ocluir com o seu antagonista (MOYERS 1988).

Como ponto de partida, pode-se dizer que, do nascimento até os seis ou sete meses de vida, a cavidade bucal da criança é edêntula, mas nem por isso deixa de experimentar crescimento em todas as direções para receber os dentes decíduos. Aproximadamente a partir do sexto mês, inicia-se a erupção dos dentes (Figura 1 e Figura 4), que ocorre na seguinte ordem para ambos os arcos: incisivo central, incisivo lateral, primeiro molar, canino e segundo molar, finalizando-se a erupção da dentição decídua entre os 3 e 4 anos de idade.



Fonte: UIC Film Series courtesy Department of Oral Biology, UIC College of Dentistry; Sperry Skulls generously loaned to me by Carla Evans, Department of Orthodontics UIC College of Dentistry; Schour & Massler Diagrams in Ash, M. Wheeler's Dental Anatomy Physiology and Occlusion 7th Ed W.B.Saunders permission requested 2/28/00

Figura 1 - Erupção dental aos nove meses de idade.

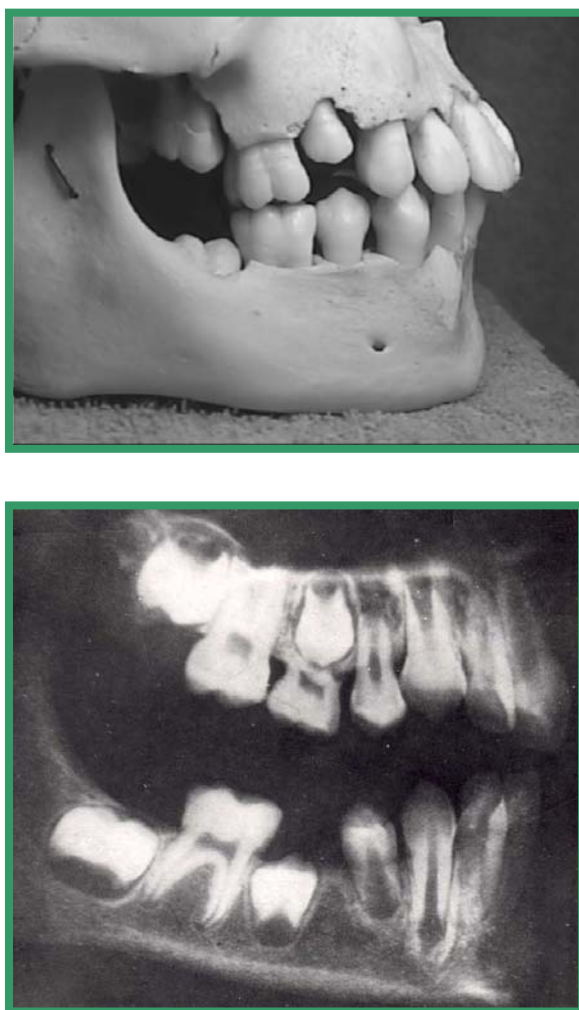


Fonte: UIC Film Series courtesy Department of Oral Biology, UIC College of Dentistry; Sperry Skulls generously loaned to me by Carla Evans, Department of Orthodontics UIC College of Dentistry; Schour & Massler Diagrams in Ash, M. Wheeler's Dental Anatomy Physiology and Occlusion 7th Ed W.B.Saunders permission requested 2/28/00

Figura 2 - Erupção dental aos cinco anos de idade.

Durante a erupção dos dentes permanentes, muitas atividades ocorrem simultaneamente: o dente decíduo reabsorve-se, a raiz do dente permanente aumenta, o processo alveolar cresce em altura e o dente permanente movimenta-se através do osso.

A cronologia de erupção corresponde à data que o dente irrompe na cavidade bucal. A seqüência de erupção é a ordem que os dentes irrompem na boca e, para alguns, é mais importante uma seqüência correta do que a cronologia (Figura 3)- (GUEDES-PINTO e ABRAMOWICZ 1978).

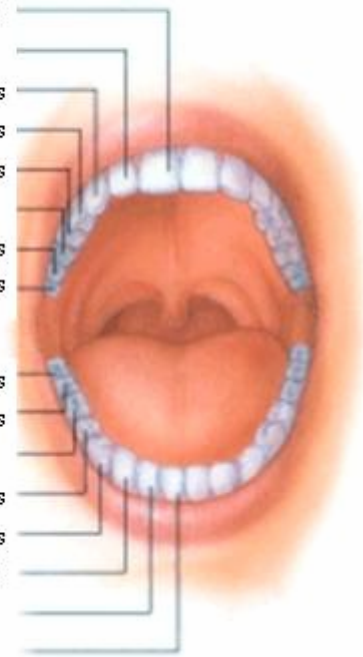


Fonte: UIC Film Series courtesy Department of Oral Biology, UIC College of Dentistry; Sperry Skulls generously loaned to me by Carla Evans, Department of Orthodontics UIC College of Dentistry; Schour & Massler Diagrams in Ash, M. Wheeler's Dental Anatomy Physiology and Occlusion 7th Ed W.B.Saunders permission requested 2/28/00.

Figura 3 - Erupção dental aos 10 anos de idade.

ERUPÇÃO DENTAL

MAXILAR	ERUPÇÃO PRIMÁRIA	ERUPÇÃO PERMANENTE
Incisivo Central	8-12 meses	7-8 anos
Incisivo Lateral	9-13 meses	8-9 anos
Canino	16-22 meses	11-12 anos
Primeiro Pré-molar		10-11 anos
Segundo Pré-molar		10-12 anos
Primeiro Molar	13-19 meses	6-7 anos
Segundo Molar	25-33 meses	12-13 anos
Terceiro Molar		17-21 anos
MANDÍBULA		
Terceiro Molar		17-21 anos
Segundo Molar	23-31 meses	11-13 anos
Primeiro Molar	14-18 meses	6-7 anos
Segundo Pré-molar		11-12 anos
Primeiro Pré-molar		10-12 anos
Canino	17-23 meses	9-10 anos
Incisivo Lateral	10-16 meses	
Incisivo Central	6-12 meses	6-7 anos



Fonte: <http://www.trimacdental.com/dentalinfo.htm>. Acessado em 20/10/2004.

Figura 4 - Cronologia da dentição humana

Sabe-se que, para os dentes decíduos, o fator genético é aquele cujo peso é maior na determinação da erupção, sendo que outros fatores, como os ambientais, locais e sistêmicos têm menor influência. Diferente do que ocorre na dentição permanente, onde fatores relativos ao indivíduo e ao ambiente e fatores sistêmicos e locais podem afetar a erupção.

A erupção permanente é mais precoce nas meninas do que nos meninos e pode ser explicado, porque as meninas na pré-puberdade e puberdade têm um desenvolvimento biológico mais rápido que os meninos. Assim como problemas endócrinos como hipotireoidismo e hipopituitarismo retardam o desenvolvimento dentário. Por outro lado, o distúrbio por excesso de funcionamento dessas glândulas provoca erupção precoce dos dentes (GUEDES-PINTO e ABRAMOWICZ 1978).

A prevenção, interceptação e correção das deformidades dentofaciais dependem da compreensão exata do crescimento e do desenvolvimento, relacionada à morfogênese e às influências ambientais do paciente.

1.5 OCLUSÃO

A classificação da maloclusão tem sido tradicionalmente uma ferramenta importante nos procedimentos de diagnóstico e planejamento do tratamento ortodôntico. Uma classificação ideal deveria sintetizar os dados do diagnóstico e inferir o plano de tratamento. Devido à importância da classificação das maloclusões, como um redutor dos dados de diagnóstico, relataremos de maneira sucinta sistemas como o de Angle, para a

classificação das anomalias dentofaciais citados por GUEDES-PINTO e ABRAMOWICZ (1978) **Anexo I.**

1.6 SEQÜELAS ODONTOLÓGICAS DO TRATAMENTO

Uma complicação que se apresenta com freqüência nos sobreviventes de câncer, a longo prazo, que receberam altas doses de quimioterapia e/ou radiação em cabeça e pescoço para malignidades infantis, é a alteração de crescimento e desenvolvimento dentofacial (PAJARI et al.1995).

1.7 SEQÜELAS ODONTOLÓGICAS DA QUIMIOTERAPIA

No que diz respeito aos efeitos secundários da oncoterapia na face e às alterações odontológicas, a quimioterapia induz a anormalidades na odontogênese, incluindo o impedimento do desenvolvimento da raíz (com ou sem fechamento apical), hipodontia (ausência e anormalidade de um ou mais dentes), microdontia (dente pequeno) e taurismo (alargamento da câmara pulpar) (KASTE et al. 1994).

1.8 SEQÜELAS ODONTOLÓGICAS DA RADIOTERAPIA

Os efeitos tardios da radiação no desenvolvimento dental incluem nanismo do dente e/ou da raíz, hipodontia e alteração da erupção dental.

Isto ocorre por que os mecanismos fisiológicos normais são afetados como resultado do dano celular permanente. São várias as complicações bucais decorrentes da radioterapia, dentre elas: fibrose e atrofia da mucosa, xerostomia (falta de saliva), cáries dentais de radiação, necrose dos tecidos moles, osteorradionecrose, disfunção gustativa, disfagia e fibrose muscular e cutânea. Algumas crianças recebem ambos os tipos de tratamento e distinguir os efeitos da quimioterapia dos da radiação é difícil (KANAFANI 1986).

Alterações na reprodução dos ameloblastos, função secretória e permeabilidade da membrana e trocas de cálcio através da membrana celular podem produzir anomalias de esmalte (hipoplasia de esmalte), manifestando-se clinicamente como manchas opacas. Alteração da atividade dos odontoblastos pode produzir encurtamento e crescimento irregular das raízes. A natureza e extensão das seqüelas dentais variam com a droga, dose e freqüência dos ciclos de tratamento oncológico bem como a idade em que foram ministradas (KASTE et al. 1994; PINTO et al. 2003).

1.9 SEQÜELAS NA FACE

Em geral, os transtornos de desenvolvimento nas crianças tratadas quando são menores de 12 anos de idade, em geral afetam o tamanho, a forma e a erupção dos dentes (KASTE et al. 1997), além de causarem desordens no desenvolvimento craniofacial (JAFFE et al. 1984). A formação anormal dos dentes se manifesta por meio de tamanho reduzido da coroa,

de raízes mais curtas e cônicas, da microdontia e, ocasionalmente, ocorrência de agenesia completa dos dentes. A erupção dos dentes pode retardar-se e pode apresentar com maior frequência a impactação dos caninos no maxilar. O tamanho encurtado da raiz se associa com processos alveolares reduzidos que, por sua vez, diminuem a dimensão vertical de oclusão (KASTE et al. 1995).

O crescimento do organismo humano é complexo. A evolução progressiva varia consideravelmente durante os períodos pré-natal e pós-natal. Daí a necessidade de o clínico que se propõe a atender crianças possuir os conhecimentos básicos necessários ao crescimento e ao desenvolvimento craniofacial.

As lesões induzidas pelo condicionamento dos centros de crescimento maxilar e mandibular podem afetar toda a maturação do complexo craniofacial. Como estas trocas tendem a ser simétricas, o efeito nem sempre é visto clinicamente e no geral, é preciso, uma análise cefalométrica para determinar a amplitude da afecção (JAFJE et al. 1984).

A função e o momento do tratamento ortodôntico nos pacientes com maloclusões relacionadas com anormalidades e outras alterações de crescimento e desenvolvimento dentais não estão estabelecidos completamente. O número de intervenções ortodônticas executadas com êxito está aumentando; entretanto, as diretrizes para este manejo, incluindo a força e o ritmo com que os dentes devem mover-se, permanecem indefinidos. Todavia, não se tem ainda estudos a fundo sobre a influência do hormônio de crescimento relativo ao desenvolvimento das estruturas

maxilares e mandibulares. Estes estudos podem influir nas recomendações para o tratamento ortodôntico (JAFJE et al. 1984).

Os efeitos tardios na face e cavidade bucal passam a ter relevância devido ao número crescente de sobreviventes, frente à necessidade de detecção destas alterações e ao tratamento dessa nova população (ROSENBERG et al. 1987).

De outra parte, deve-se destacar a importância desse estudo para que sejam desenvolvidos guias clínicos específicos, destinados a detectar, amenizar (através de métodos odontológicos de prevenção-orientação de higiene e fisioterapia oral) e tratar os efeitos tardios no sobrevivente dos cânceres da infância, além de propor um acompanhamento modelo para longo prazo (NCI 2004).

A frequência de anormalidades dentais é relevante e apresenta-se como microdontia, hipoplasia, agenesia dental, taurodontia e encurtamento da raiz. Num estudo com 76 crianças tratadas de LLA, apenas 13 não apresentaram alguma alteração dental, sendo que 63 (82,9%) crianças apresentaram pelo menos uma anormalidade. As anormalidades são provavelmente causadas por tipo, intensidade e idade ao tratamento oncológico que trazem importantes consequências para o desenvolvimento dental dessas crianças, tais como: atraso no desenvolvimento dental, microdontia, hipoplasia, agenesia dental, taurodontia e encurtamento das raízes dentais (MINICUCCI et al. 2003).

1.10 FORMAÇÃO DO GEPETTO

Um grupo multidisciplinar foi formado e coordenado por um oncologista pediátrico em janeiro de 1999 no Departamento de Pediatria do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer, A.C.Camargo, em São Paulo. Este grupo foi denominado **Gepetto** - Grupo de Estudos Pediátricos sobre os Efeitos Tardios do Tratamento Oncológico, sendo constituído pelo oncologista pediatra, cardiologista pediatra, endocrinologista pediatra, nefrologista pediatra, neuropediatra, psiquiatra, cirurgiã-dentista, assistente social, fonoaudióloga, fisioterapeuta, oncogeneticista e psicólogas.

Estudos estão em seguimento no **Gepetto**, com o objetivo de analisar os efeitos tardios da terapia oncológica. Após examinar 324 pacientes sobreviventes de cânceres da infância, tratados entre 1966 e 1991, uma das principais descobertas foi que, em apenas 36% das crianças sobreviventes de câncer não estava presente o efeito tardio do tratamento oncológico. Tal fato não havia sido detectado até o momento do estudo. Os números são muito semelhantes aos encontrados por Garré, (1994) 31% citados por (RIGON 2002; RIGON et al. 2003).

Na avaliação do mesmo grupo **Gepetto** (SANTIN 2003), Concluiu-se que, ao longo do acompanhamento tardio, o objetivo é buscar fatores de risco para a disfunção cardíaca nos pacientes que fazem uso dessa classe de antineoplásicos. Além disso, se faz necessário buscar métodos diagnósticos mais sensíveis na detecção precoce de alterações cardíacas. Nos dias atuais, explicar os motivos que levam alguns pacientes a

desenvolverem miocardiopatia grave, mesmo utilizando doses baixas de antraciclinas, é um desafio inusitado.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

1. Descrever a frequência dos efeitos tardios dentofaciais, nos pacientes do **Gepetto**, que foram tratados de LLA na infância;
2. Verificar os fatores de risco clínicos e de tratamento para cada um dos efeitos tardios dentofaciais encontrados nos pacientes tratados de LLA, com protocolos padronizados no período de 1980 a 1994.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 CASUÍSTICA E SELEÇÃO DOS PACIENTES

Foram avaliados os pacientes sobreviventes de câncer infantil, fora de tratamento há mais de 8 anos, tratados no Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A. C. Camargo, da Fundação Antônio Prudente, e que passaram por consulta no **Gepetto** desde seu início, em 1999. O grupo se reúne semanalmente, para uma revisão minuciosa dos prontuários, coletando dados como: idade ao diagnóstico, idade ao término do tratamento, tipo de neoplasia, estadio clínico, cirurgia (quando realizada), quimioterapia (drogas e doses utilizadas), radioterapia (região irradiada, dose e fracionamento), recaídas, complicações, tempo de remissão da doença e tempo fora de tratamento oncológico (LOPES e BIANCHI 2000; LOPES et al. 2000).

Dadas todas as informações necessárias a respeito do objetivo do grupo, e com o consentimento por escrito do paciente ou do responsável legal, aplica-se um questionário (**Anexo II**) para avaliar: escolaridade e dificuldades no aprendizado, capacidade laborativa (se aplicável) e problemas de efetivação no emprego relacionados com a doença ou com seqüelas do tratamento; atividade sexual (se aplicável); métodos anticoncepcionais; tipo de parto realizado (em pacientes do sexo feminino, se aplicável); questionamento quanto a hábitos e vícios (álcool, tabaco e drogas), presença de câncer na família, aspectos psíquicos e sociais. Na

seqüência: argüição de queixas sobre múltiplos órgãos e aparelhos (cefaléia, epilepsia, síncope, vertigens, queixas auditivas, visuais, olfativas, respiratórias, cardíacas, digestivas, renais, ortopédicas, ginecológicas e urológicas) e exame bucal.

Terminada a coleta de dados referente ao questionário, realiza-se o exame físico e a avaliação odontológica (**Anexo II**). Do total de 650 (100%) pacientes avaliados entre janeiro de 1999 a dezembro de 2002, foram registrados 121 (18,6%) pacientes tratados de leucemias, 147 (22,6%) pacientes de linfoma e 382 (58,8%) de Tumores Sólidos.

3.1.1 Critérios de elegibilidade

Os sobreviventes de Leucemias (121 pacientes) foram convocados por carta (**Anexo III**) a retornar para exame clínico odontológico e radiológico (radiografia ortopantográfica). Compareceram, em resposta à carta de convocação, 78 pacientes. Agregados a esses pacientes, chegaram mais 20 tratados de LLA, que passavam na primeira visita ao Ambulatório de rotina do **Gepetto**. Desta forma, obteve-se, inicialmente, uma amostra de 98 pacientes, registrados no período de maio de 2003 até março de 2004.

A avaliação odontológica foi realizada após consentimento livre e esclarecido, assinado pelo paciente ou seu responsável e após este consentimento foi realizada anamnese (**Anexo IV**), avaliação clínica e radiológica. Selecionou-se 90 pacientes para amostra e análise desse estudo, por terem sido tratados de LLA após 1980 e se incluírem em 1 dos 4 protocolos de tratamento vigentes e padronizados no Departamento de

Pediatria. Protocolo GBTLI - LLA80 - 8,9% (n=8), Protocolo GBTLI-LLA82 - 5,6% (n=5), Protocolo GBTLI-LLA 85 - 34,4% (n=31) e Protocolo BFM-86 - 51,1% (n=46).

3.1.2 Critérios de exclusão

Dos 98 pacientes, 4 foram tratados de LMA (Leucemia Mielóide Aguda), por outros protocolos e, por esse motivo, tiveram de ser excluídos da amostra. Dentre os 94 pacientes com LLA, 4 foram tratados antes do ano de 1980, sem protocolo específico e, portanto, também foram excluídos da amostra.

3.1.3 Caracterização da amostra

Foram avaliados clínica e radiograficamente 90 pacientes sobreviventes de LLA. Todos fizeram uso de quimioterapia. Quanto ao sexo, 56,7% eram do sexo masculino e 43,3% do sexo feminino (Tabela 1). As crianças foram tratadas no período de 1980 a 1994 e a idade ao diagnóstico variou de 1 ano a 13 anos e 7 meses sendo a idade média de 4 anos e 9 meses e mediana de 4 anos e 4 meses. Na época da avaliação no Gepetto, a idade mínima foi de 11 anos e 1 mês e a idade máxima de 27 anos e 6 meses, com média de 17 anos e 6 meses e mediana de 16 anos e 7 meses.

Na época do diagnóstico, 55,6% eram menores de 5 anos, 41,1% estavam entre 5 e 9 anos e 3,3% eram maiores de 10 anos. A maioria (77,8%) era de cor branca (Tabela 1).

Tabela 1 - Número e porcentagem de pacientes tratados de LLA segundo características demográficas e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	N	%
Sexo	Masculino	51	56,7
	Feminino	39	43,3
Idade ao diagnóstico	Até 5 anos	50	55,6
	> 5 anos	40	44,4
Raça	Branco/amarelo	71	78,9
	Negro/pardo	19	21,1
TOTAL		90	100

O grau de escolaridade encontrado foi: ensino fundamental completo ou incompleto 37,8%; ensino médio completo/incompleto 53,3%; ensino superior completo/incompleto 7,8% e escola especial 1,1%.

Avaliou-se também o hábito de fumar, a utilização de drogas e o consumo de bebidas alcoólicas nesta população, sem, entretanto, quantificar tais usos. Dos 90 pacientes, o fumo esteve presente em 55,6% deles, a droga em 1,1% e o álcool em 22,2%.

Dos 90 pacientes tratados e avaliados, 12 não foram irradiados (13,3%). Dos 78 (86,7%) irradiados, a idade média no momento da radioterapia (Rxt) era de 5 anos e 8 meses, mediana de 5 anos e 2 meses, idade mínima de 1 ano e 5 meses e idade máxima de 16 anos e 1 mês. A maioria irradiou o crânio (80,0%) e com doses variando de 1800 a 2400 cGy (rads) (80,0%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Número e porcentagem de pacientes tratados de LLA segundo a idade, campo e dose de Radioterapia matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	N	% *
Idade na ocasião da Rxt	Até 5 anos	34	37,8
	>5 anos	44	48,9
	Não irradiado	12	13,3
Local da Rxt	Crânio	72	80,0
	Neuroeixo	06	6,7
Dose total em cGy	Não irradiado	12	13,3
	1200	03	3,3
	1500	01	1,1
	1800	43	47,8
	2400	27	30,0
	3000	02	2,2
	4200	01	1,1
	5400	01	1,1
TOTAL		90	100,0

3.2 MÉTODOS

Através da anamnese coletaram-se os dados documentados na ficha do Gepetto (**Anexo II**) onde estão presentes as informações sobre o tratamento, tais como: sexo, raça, idade ao diagnóstico, escolaridade, hábitos e vícios (fumar, beber e usar drogas), grupo de risco para o tratamento, protocolo de tratamento, idade, local, drogas e doses utilizadas de quimioterápicos e dose total da radioterapia (quando utilizada) e, ainda, mediante revisão dos prontuários do Serviço de Arquivo Médico (SAME) do Hospital do Câncer do Centro de Tratamento e Pesquisa da Fundação Antonio Prudente.

O paciente avaliado no ambulatório do Gepetto foi atendido por todos os especialistas do grupo.

3.2.1 Exame clínico bucal

O exame clínico bucal realizado por um único profissional Cirurgião – Dentista (VMCP), com base nos critérios da literatura existente e na observação desta peculiar população. Com espelho bucal e sonda exploradora foi avaliada toda a anatomia bucal, iniciando pela mucosa labial e jugal, gengiva livre e inserida, língua, assoalho de língua, palato mole, palato duro e dentes.

3.2.2 Exame radiológico

Realizou-se exame radiológico (radiografia ortopantomográfica), para o diagnóstico das alterações: microdentes, alteração do crescimento e desenvolvimento craniofacial, taurodontia, rizogênese incompleta, dentes inclusos, retenção da dentição primária e cárie.

3.2.3 Variáveis

As variáveis estudadas foram obtidas por meio de uma ficha preenchida no Gepetto (**Anexo II**).

3.2.3.1 Variáveis sócio-demográficas

a) **Sexo:** masculino e feminino

b) Raça: inicialmente foi classificada em branca, negra, parda e amarela, baseadas na cor da pele, de acordo com as informações contidas no prontuário. Existe relevante diversidade a respeito dos termos empregados para essa classificação. Para efeito estatístico, foram agrupadas em 2 categorias:

- a) Branco e amarelo
- b) Negro e pardo

c) Idade ao diagnóstico: a idade foi coletada no prontuário, e classificada por meses e estratificados em dois grupos.

- a) até 5 anos de idade
- b) > 5 anos de idade

d) Escolaridade: Após a coleta de dados da escolaridade, a mesma foi agrupada em:

- a) Ensino fundamental completo ou incompleto e escola especial
- b) Ensino médio completo/incompleto e ensino superior completo/incompleto.

e) Hábitos e vícios:

- a) Fumar
- b) Ingerir bebidas alcoólicas
- c) Fazer uso de drogas

3.2.3.2 Variáveis relacionadas à doença e ao tratamento

a) Grupo de risco

Os pacientes foram divididos em 3 categorias, segundo a utilização ou não de radioterapia no tratamento.

A- baixo risco sem radioterapia.

B- baixo risco com radioterapia.

C- alto risco com radioterapia.

b) Protocolo de tratamento

Os 90 pacientes selecionados para análise e estudo, foram tratados após 1980 e se incluíam em 1 dos 4 protocolos de tratamento vigentes e padronizados no Departamento de Pediatria:

a) Protocolo GBTLI- LLA 80

b) Protocolo GBTLI-LLA 82

c) Protocolo GBTLI-LLA 85

d) Protocolo BFM-86

c) Idade na época da radioterapia

Após a coleta de dados no prontuário, agrupou-se em 3:

a) Não irradiado

b) De 0 dias até 60 meses= até 5 anos

c) De 61 meses ou mais = 5 anos ou mais

d) Local da radioterapia

- a) Crânio
- b) Neuroeixo

e) Dose total da radioterapia.

A dose foi agrupada em 3 categorias, por dose total de irradiação:

- a) Não irradiado
- b) $> \text{ou} = 1200 \text{ cGy}$ a $< \text{ou} = 1800 \text{ cGy}$.
- c) $> \text{ou} = 2400 \text{ cGy}$

3.2.3.3 Variáveis Morfológicas

Os pacientes foram avaliados para se descrever a frequência com que os efeitos tardios dentofaciais estivessem presentes. As variáveis morfológicas foram:

- a) Hipodontia** - parcial ausência dental sem especificação de qual elemento dental.
- b) Microdontia** - dentes menores. Figuras 5,6,7 e 9.
- c) Hipoplasia dental** - má formação do esmalte ou da dentina. Figura 8.
- d) Taurodontia** - alargamento da câmara pulpar. Figuras 6 e 10.
- e) Rizogênese incompleta** - formação incompleta da raiz. Figura 7.
- f) Alteração da cor dos dentes** - pigmentação alterada da dentina e/ou esmalte. Figura 8.
- g) Necessidade de correção ortodôntica** - desarmonia da oclusão, com necessidade de correção ortodôntica. Figuras 8 e 9

-
- h) **Retenção da dentição primária** - dente decíduo retido no arco dental. Figuras 9 e 10.
 - i) **Cárie dental** – doença que leva à desmineralização dentinária com decorrente desmoronamento da superfície do esmalte dental.
 - j) **Dente incluído** - dente retido ou impactado na maxila ou mandíbula. Figuras 9 e 10.
 - k) **Tipos de oclusão descritas como** - Classe I, Classe II, Classe III.
 - l) **Seqüela dentofacial**

Para análise geral das seqüelas dentofaciais encontradas, agrupou-se as mesmas, segundo a gravidade e número de alterações dentofaciais:

Seqüela 0 - Paciente Assintomático com exame clínico e radiográfico normal.

Seqüela I - Hipoplasia dental e/ou Alteração da cor dos dentes.

Seqüela II - Microdentes ou Taurodontia ou rizogênese incompleta e/ou hipoplasia.

Seqüela III - Uma ou mais das alterações anteriores e necessidade de tratamento ortodôntico.



Figura 5. 1- Microdente em paciente tratado de leucemia

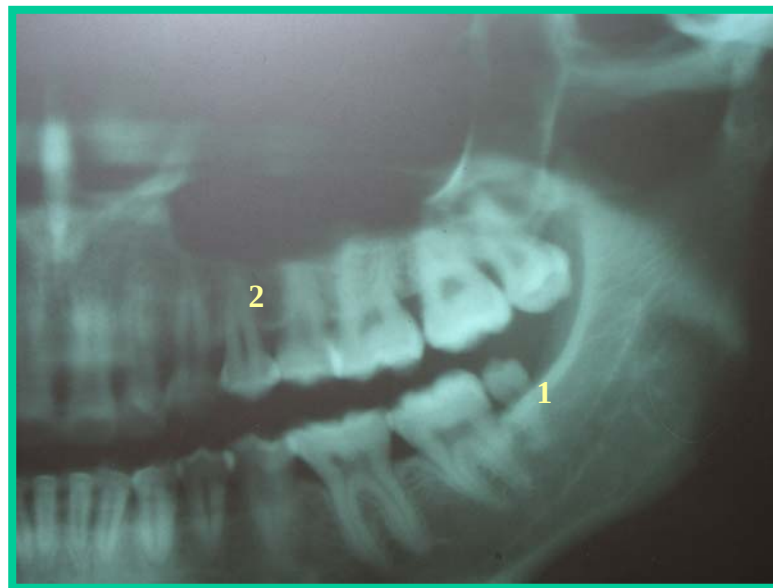


Figura 6 - 1- Microdente - 2- Taurodontia

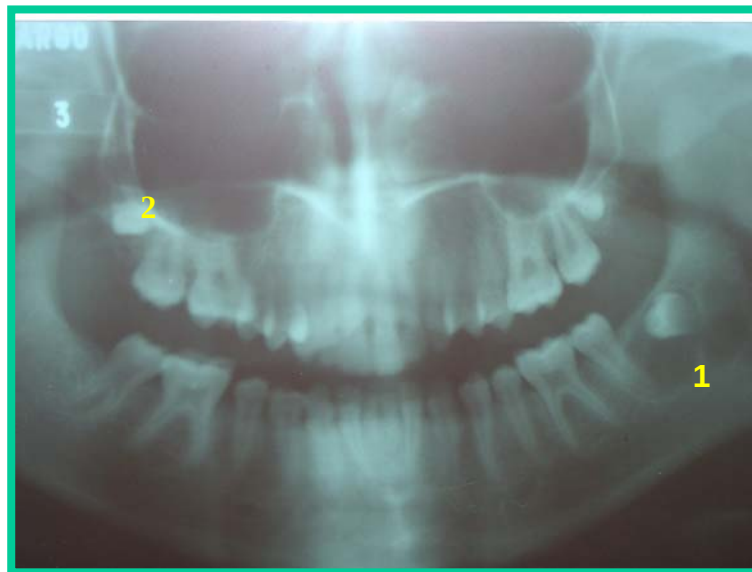


Figura 7 - 1- Cisto - 2- Microdente e Arizogênese



Figura 8 - 1- Hipoplasia dental - 2- Alteração da cor dental - 3- Doença periodontal - 4- Necessidade de tratamento ortodôntico

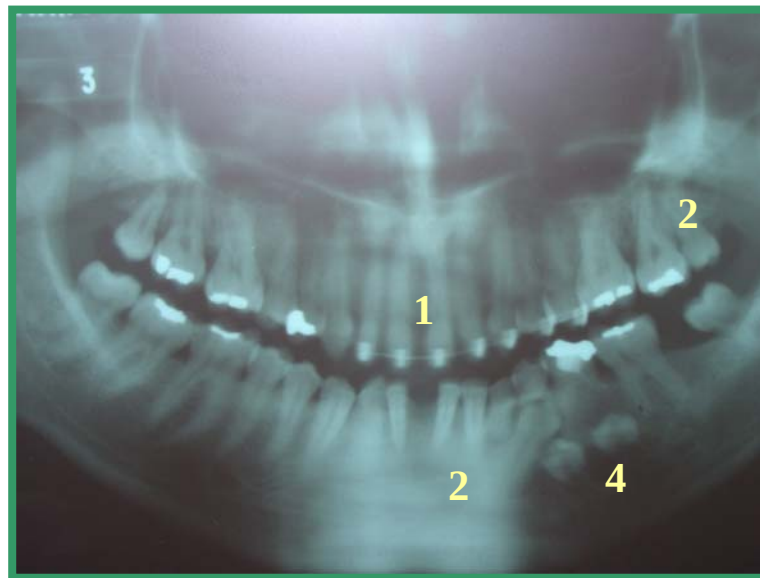


Figura 9 - 1 - Correção Ortodôntica 3 - Decíduo decíduo retido
 2 - Microdentes 4 - Dentes permanentes inclusos



Figura 10 - 3 - Dente decíduo retido 5 - Taurodontia
 4 - Dente permanente incluído 6 - Dente impactado

3.2.3.4 Variáveis não morfológicas

Avaliou-se as queixas, as necessidades e as alterações não morfológicas desses pacientes utilizando as seguintes variáveis:

- a) hábitos - fumo, uso de álcool e uso de drogas**
- b) necessidade de higiene oral**
- c) doença periodontal**
- d) desconforto bucal**
- e) visita ao dentista durante tratamento oncológico**
- f) xerostomia**
- g) desconforto na mastigação**
- h) desconforto na alimentação**
- i) desconforto na fala**
- j) trismo**
- k) deglutição normal**
- l) deglutição atípica.**

3.3 ANÁLISE DOS DADOS E ESTATÍSTICA

3.3.1 Processamento das informações

Após a coleta das informações foi criado um banco de dados no programa de computador SPSS-for Windows versão 10.0. As alterações dentais morfológicas foram: hipodontia, microdontia, taurodontia, hipoplasia dental, rizogênese incompleta, alteração da cor dos dentes, necessidade de

tratamento ortodôntico, retenção da dentição primária, cárie dental, dente incluso e Tipos de oclusão descritas como: Classe I, Classe II, Classe III.

As queixas, necessidades e alterações dentofaciais não morfológicas avaliadas foram: necessidade de higiene oral, doença periodontal, desconforto bucal, visita ao dentista durante tratamento oncológico, xerostomia, desconforto na mastigação, desconforto na alimentação, desconforto na fala, trismo e deglutição normal e atípica.

3.3.2 Análise Estatística

Para todas as análises foi utilizado o intervalo de 95% de confiança, utilizando-se o programa SPSS Windows versão 10.0.

Realizou-se análise univariada para cada uma das alterações dentofaciais com: sexo, idade ao diagnóstico, raça, grau de escolaridade, fumo atual, droga atual, uso de bebidas alcoólicas atual, protocolo de tratamento, grupo de risco, idade na época da radioterapia, local da radioterapia e dose total da radioterapia. Esses dados estão descritos nas Tabelas 3 e 4.

Para estas análises utilizamos o teste de associação do qui-quadrado para avaliar grau de significância entre essas variáveis.

3.3.3 Análise Múltipla

Quando houve associação estatisticamente significativa, foi feito o modelo de regressão logística múltipla para estimar-se a razão de chances (odds ratio-OR) e seu respectivo intervalo de 95% de confiança.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DESCRITIVOS

4.1.1 Morfológicos

As alterações dentofaciais morfológicas foram encontradas na seguinte proporção: alteração da cor dos dentes (86,7%), hipoplasia dental (71,1%), microdontia (60,0%), necessidade de tratamento ortodôntico (55,6%), dente incluso (44,4%), hipodontia (31,1%), cárie (28,9%), taurodontia (23,3%). As demais alterações presentes foram descritas na Tabela 3. Alguns pacientes apresentaram, simultaneamente, mais de uma alteração morfológica.

Os tipos de oclusão, segundo a classificação de Angle, foram encontradas na proporção: Classe I (48,9%), Classe II (33,3%) e Classe III (17,8%).

Tabela 3 - Frequência absoluta e relativa de pacientes tratados de LLA segundo as alterações dentofaciais morfológicas matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004 e avaliados entre maio de 2003 e março de 2004.

Achados	N	% *
Alteração da cor do dente	78	86,7
Hipoplasia dental	64	71,1
Microdontia	54	60,0
Necessidade de tratamento ortodôntico	50	55,6
Dente incluso	40	44,4
Hipodontia	28	31,1
Cárie	26	28,9
Taurodontia	21	23,3
Retenção dentição primaria	08	8,9
Rizogênese incompleta	05	5,6

* % calculada em relação aos 90 pacientes

4.1.2 Não morfológicos

As alterações dentofaciais não morfológicas, queixas e necessidades encontradas foram: necessidade de higiene oral (90,0%), doença periodontal (63,3%), desconforto bucal (21,1%), visita ao dentista durante o tratamento oncológico (14,4%), xerostomia (12,2%). As demais alterações foram descritas na Tabela 4. Alguns pacientes apresentaram, simultaneamente, mais de uma alteração morfológica.

Tabela 4 - Frequência absoluta e relativa de pacientes tratados de LLA segundo as alterações dentofaciais não morfológicas matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004 e avaliados entre maio de 2003 e março de 2004.

Alterações	N	% *
Necessidade de higiene oral	81	90,0
Doença periodontal	57	63,3
Desconforto bucal	19	21,1
Visita ao dentista durante tratamento oncológico	13	14,4
Xerostomia	11	12,2
Desconforto mastigação	08	8,9
Desconforto alimentação	05	5,6
Desconforto fala	03	3,3
Trismo	02	2,2
Deglutição normal	76	84,4
Deglutição atípica	14	15,6
	90	100%

*% calculada em relação aos 90 pacientes.

4.2 ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS MORFOLÓGICAS DE ESTUDO E AS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICO-CLÍNICAS

Para análise, foram associadas todas as variáveis morfológicas: Alteração da cor do dente, Hipoplasia, Microdente, Necessidade de tratamento ortodôntico. Dente incluso, Hipodontia, Cárie, Taurodontia, Tipos

de oclusão e Seqüela dental com as seguintes características demográfico-clínicas: sexo, idade ao diagnóstico, raça, grau de escolaridade, fumo atual, droga atual, uso de bebidas alcoólicas atual, protocolo de tratamento, grupo de risco, idade na época da radioterapia, local da radioterapia e dose total da radioterapia.

4.2.1 Alteração da cor do dente

Na análise univariada para alteração da cor do dente, houve associação estatisticamente significativa nos pacientes que receberam ou não Rxt ($p=0,023$) observando-se maior proporção dessa alteração nos pacientes que irradiaram - 97,1% nos abaixo de 5 anos, 84% nos acima de 5 anos versus pacientes não irradiados -66,7% e $p=0,025$.

Não houve associação significativa entre alteração da cor do dente e sexo ($p=0,617$), idade ao diagnóstico ($p=0,248$), grupo de risco ($p=0,257$), local da Rxt ($p=0,389$), protocolo ($p=0,666$) e demais variáveis (Tabela 5).

Tabela 5 - Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de **Alteração da Cor dos Dentes** nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	Alteração da cor dos dentes		TOTAL %	p*
		Não n (%)	Sim n (%)		
Sexo	Masculino	06 (11,8)	45 (88,2)	100	0,617
	Feminino	06 (15,4)	33 (84,6)	100	
Idade ao diagnóstico	Até 5 anos	05 (10,0)	45 (90,0)	100	0,298
	> 5 anos	07 (17,5)	33 (82,5)	100	
Raça	Branco/amarelo	09 (12,7)	62 (87,3)	100	0,723
	Negro/pardo	03 (15,8)	16 (84,2)	100	
Grau de Escolaridade	Fundam.	05 (14,3)	30 (85,7)	100	0,832
	(in)completo/especial				
	Medio (in)comp/superior	07 (12,7)	48 (87,3)	100	
Fumo atual	Não	11 (13,1)	73 (86,9)	100	0,839
	Sim	01 (20,0)	04 (80,0)	100	
	Não procede- criança	-	01(100,0)	100	
Droga atual	Não	11 (12,5)	77 (87,5)	100	0,035
	Sim	01 (100,0)	-	100	
	Não procede- criança	-	1(100,0)	100	
Bebidas alcoólicas	Não	09 (13,0)	60 (87,0)	100	0,902
	Sim	03 (15,0)	17 (85,0)	100	
	Não procede- criança	-	1(100,0)	100	
Grupo de risco	A- BR s/Rxt	03 (30,0)	07 (70,0)	100	0,257
	B- BR c/Rxt	05 (11,6)	38 (88,4)	100	
	C- AR c/Rxt	04 (10,8)	33 (89,2)	100	
Protocolo	GBTLI-80	-	08 (100)	100	0,666
	GBTLI-82	01 (20,0)	04 (80,0)	100	
	GBTLI-85	04 (12,9)	27 (87,1)	100	
	BFM	07 (15,2)	39 (84,8)	100	
Rxt	Até 5 anos	01 (2,9%)	33 (97,1%)	100	0,023
	> 5anos	07 (15,9%)	37 (84,1%)	100	
	Não irradiado	04 (33,3%)	08 (66,7%)	100	
Local da Rxt	Crânio	08 (11,1%)	64 (88,9%)	100	0,389
	Neuroeixo	-	06 (100,0%)	100	
Dose Rxt Total	Não irradiado	04 (33,3%)	08 (66,7%)	100	0,078
	Até 1800	04 (8,5%)	43 (91,5%)	100	
	2400 e +	04 (12,9%)	27 (87,1%)	100	

p* teste de associação pelo qui-quadrado

4.2.2 Hipoplasia

Na análise univariada para hipoplasia, houve associação estatisticamente significativa para: a)- idade ao diagnóstico - observando-se maior presença de hipoplasia nos pacientes com até 5 anos de idade ao diagnóstico, 80% (n=40/50), nos maiores de 5 anos na época do diagnóstico, 60% (n=24/40) com $p=0,038$ e b)- utilização da radioterapia - também houve proporção maior de hipoplasia nos pacientes que irradiaram com idade até 5 anos, 88,2% (n=30/34), nos maiores de 5 anos, 63,6% (n=28/44) e os não irradiados 50% (6/12) com $p=0,013$, apresentados na Tabela 6.

Não houve associação significativa entre hipoplasia e sexo ($p=0,416$), grupo de risco ($p=0,277$), local da Rxt ($p=0,600$) e dose total da Rxt ($p=0,198$) e demais variáveis (Tabela 6).

Tabela 6 - Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de **Hipoplasia** nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	Hipoplasia		TOTAL %	p*
		Não n (%)	Sim n (%)		
Sexo	Masculino	13 (25,5)	38 (74,5)	100	0,416
	Feminino	13 (33,3)	26 (66,7)	100	
Idade ao diagnostico	Até 5 anos	10 (20,0)	40 (80,0)	100	0,038
	> 5 anos	16 (40,0)	24 (60,0)	100	
Raça	Branco/amarelo	22 (31,0)	49 (69,0)	100	0,396
	Negro/pardo	04 (21,1)	15 (78,9)	100	
Grau de Escolaridade	Fundam. (in)completo/especial	11 (31,4)	24 (68,6)	100	0,672
	Medio (in)comp/superior	15 (27,3)	40 (72,7)	100	
Fumo atual	Não	25 (29,8)	59 (70,2)	100	0,730
	Sim	01 (20,0)	04 (80,0)	100	
	Não procede- criança	-	01(100)	100	
Droga atual	Não	25 (28,4)	63 (71,6)	100	0,237
	Sim	01 (100)	-	100	
	Não procede- criança	-	01 (100)	100	
Bebidas alcoólicas	Não	22 (31,9)	47 (68,1)	100	0,478
	Sim	04 (20,0)	16 (80,0)	100	
	Não procede- criança	-	01 (100)	100	
Grupo de risco	A- BR s/Rxt	05 (50,0)	05 (50,0)	100	0,277
	B- BR c/Rxt	12 (27,9)	31 (72,1)	100	
	C- AR c/Rxt	09 (24,3)	28 (75,7)	100	
Protocolo	GBTLI-80	01 (12,5)	07 (87,5)	100	0,671
	GBTLI-82	01 (20,0)	04 (80,0)	100	
	GBTLI-85	09 (29,0)	22 (71,0)	100	
	BFM	15 (32,6)	31 (67,4)	100	
Rxt	Até 5 anos	04 (11,8)	30 (88,2)	100	0,013
	> 5 anos	16 (36,4)	28 (63,6)	100	
	Não irradiado	06 (50,0)	06 (50,0)	100	
Local da Rxt	Crânio	19 (26,4)	53 (73,6)	100	0,600
	Neuroeixo	01 (16,7)	05 (83,3)	100	
Dose Rxt Total	Não irradiado	06 (50,0)	06 (50,0)	100	0,198
	Até 1800	13 (27,7)	34 (72,3)	100	
	> ou = a 2400	07 (22,6)	24 (77,4)	100	

p* teste de associação pelo qui-quadrado

4.2.3 Microdente

Na análise univariada para microdente, houve associação significativa para a idade ao diagnóstico com presença de microdentes nos pacientes com idade até 5 anos, 68,0% (n=34/40), e nos pacientes com idade > que 5 anos - 50% (n=20/40) com $p=0,083$.

Não houve associação significativa entre microdente e sexo $p= 0,140$, raça $p=0,833$, grupo de risco $p=0,935$, protocolo $p=0,915$, idade na época da Rxt $p=0,162$, local da Rxt $p=0,207$, dose total da Rxt $p=0,386$ e demais variáveis (Tabela7) .

Tabela 7 - Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de **Microdentes** nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	Microdentes		TOTAL %	p*
		Não n (%)	Sim n (%)		
Sexo	Masculino	17 (33,3)	34 (66,7)	100	0,140
	Feminino	19 (48,7)	20 (51,3)	100	
Idade ao diagnostico	Até 5 anos	16 (32,0)	34 (68,0)	100	0,083
	> 5 anos	20 (50,0)	20 (50,0)	100	
Raça	Branco/amarelo	28 (39,4)	43 (60,6)	100	0,833
	Negro/pardo	08 (42,1)	11 (57,9)	100	
Grau de Escolaridade	Fundam. (in)completo/especial	10 (28,6)	25 (71,4)	100	0,077
	Medio (in)comp/superior	26 (47,3)	29 (52,7)	100	
Fumo atual	Não	32 (38,1)	52 (61,9)	100	0,127
	Sim	04(80,0)	01(20,0)	100	
	Não procede-criança	-	01 (100)	100	
Droga atual	Não	35 (39,8)	53(60,2)	100	0,338
	Sim	01(100)	-	100	
	Não procede-criança	-	01 (100)	100	
Bebidas alcoólicas	Não	25 (36,2)	44 (63,8)	100	0,229
	Sim	11(55,0)	09 (45,0)	100	
	Não procede-criança	-	01 (100)	100	
Grupo de risco	A- BR s/Rxt	04 (40,0)	06 (60,0)	100	0,935
	B- BR c/Rxt	18 (41,9)	25 (58,1)	100	
	C- AR c/Rxt	14 (37,8)	23 (62,2)	100	
Protocolo	GBTLI-80	03 (37,5)	05 (62,5)	100	0,915
	GBTLI-82	02 (40,0)	03 (60,0)	100	
	GBTLI-85	11 (35,5)	20 (64,5)	100	
	BFM	20 (43,5)	26 (56,5)	100	
Rxt	Até 5 anos	10 (29,4)	24 (70,6)	100	0,162
	> 5anos	22 (50,0)	22 (50,0)	100	
	Não irradiado	04 (33,3)	08 (66,7)	100	
Local da Rxt	Crânio	31 (43,1)	41 (56,9)	100	0,207
	Neuroeixo	01(16,7)	05 (83,3)	100	
Dose Rxt Total	Não irradiado	04 (33,3)	08 (66,7)	100	0,386
	Até 1800	22 (46,8)	25 (53,2)	100	
	> ou = a 2400	10 (32,3)	21 (67,7)	100	

p* teste de associação pelo qui-quadrado

4.2.4 Necessidade de tratamento ortodôntico

Na análise univariada, para pacientes que receberam dose total de radioterapia igual ou superior a 2400 cGy a necessidade de se submeterem a tratamento ortodôntico só foi relevante para Rxt - 71% (n=22/31), com $p=0,072$. Os dados estão descritos na Tabela 8.

As outras variáveis analisadas não apresentaram significância estatística.

Tabela 8 - Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de **necessidade tratamento ortodôntico** nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	Necessidade tratamento ortodôntico		TOTAL %	p*
		Não	Sim		
		n (%)	n (%)		
Sexo	Masculino	20 (39,2)	31 (60,8)	100	0,254
	Feminino	20 (51,3)	19 (48,7)	100	
Idade ao diagnóstico	Até 5 anos	19 (38,0)	31 (62,0)	100	0,169
	> 5 anos	21 (52,5)	19 (47,5)	100	
Raça	Branco/amarelo	32 (45,1)	39 (54,9)	100	0,817
	negro/pardo	08 (42,1)	11 (57,9)	100	
Grau de Escolaridade	Fundam.	13 (37,1)	22 (62,9)	100	0,266
	(in)completo/especial				
	Medio (in)comp/superior	27 (49,1)	28 (50,9)	100	
Fumo atual	Não	39 (46,4)	45 (53,6)	100	0,342
	Sim	01 (20,0)	04 (80,0)	100	
	Não procede criança	-	01 (100)	100	
Droga atual	Não	39 (44,3)	49 (55,7)	100	0,359
	Sim	01(100)	-	100	
	Não procede criança	-	01 (100)	100	
Bebidas alcoólicas	Não	33 (47,8)	07 (35,0)	100	0,398
	Sim	07 (35,0)	13 (65,0)	100	
	Não procede criança	-	01 (100)	100	
Grupo de risco	A- BR s/Rxt	05 (50,0)	05 (50,0)	100	0,156
	B- BR c/Rxt	23 (53,5)	20 (46,5)	100	
	C- AR c/Rxt	12 (32,4)	25 (67,6)	100	
Protocolo	GBTLI-80	03 (37,5)	05 (62,5)	100	0,194
	GBTLI-82	03 (60,0)	02(40,0)	100	
	GBTLI-85	18 (58,1)	13 (41,9)	100	
	BFM	16 (34,8)	30 (65,2)	100	
Rxt	Até 5 anos	12 (35,3)	22 (64,7)	100	0,319
	> 5anos	23 (52,3)	21 (47,7)	100	
	Não irradiado	05 (41,7)	07 (58,3)	100	
Local da Rxt	Crânio	34 (47,2)	38 (52,8)	100	0,148
	Neuroeixo	01 (16,7)	05 (83,3)	100	
Dose Rxt Total	Não irradiado	05 (41,7)	07 (58,3)	100	0,072
	Até 1800	26 (55,3)	21 (44,7)	100	
	> ou = a 2400	09 (29,0)	22 (71,0)	100	

p* teste de associação pelo qui-quadrado

4.2.5 Dente incluso

Não houve significância estatística para a presença de dentes inclusos nesses pacientes. Os resultados estão descritos na Tabela 9.

Tabela 9 - Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de **dente incluso** nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	Dente incluso		TOTAL %	p*
		Não n (%)	Sim n (%)		
Sexo	Masculino	32 (62,7)	19 (37,3)	100	0,116
	Feminino	18 (46,2)	21 (53,8)	100	
Idade ao diagnostico	Até 5 anos	25 (50,0)	25 (50,0)	100	0,236
	> 5 anos	25 (62,5)	15 (37,5)	100	
Raça	Branco/amarelo	40 (56,3)	31(43,7)	100	0,773
	Negro/pardo	10 (52,6)	09 (47,4)	100	
Grau de Escolaridade	Fundam. (in)completo/especial	20 (57,1)	15(42,9)	100	0,809
	Medio (in)comp/superior	30 (54,5)	25 (45,5)	100	
Fumo atual	Não	46 (54,8)	38 (45,2)	100	0,650
	Sim	03 (60,0)	02 (40,0)	100	
	Não procede-criança	01 (100)	-	100	
Droga	Não	48 (54,5)	40(45,5)	100	0,441
	Sim	01 (100)	-	100	
	Não procede-criança	01 (100)	-	100	
Bebidas alcoólicas	Não	34 (49,3)	35 (50,7)	100	0,084
	Sim	15 (75,0)	05 (25,0)	100	
	Não procede-criança	01 (100)	-	100	
Grupo de risco	A- BR s/Rxt	04 (40,0)	06 (60,0)	100	0,426
	B- BR c/Rxt	23 (53,5)	20 (46,5)	100	
	C- AR c/Rxt	23 (62,2)	14 (37,8)	100	
Protocolo	GBTLI-80	05 (62,5)	03 (37,5)	100	0,192
	GBTLI-82	05 (100)	-	100	
	GBTLI-85	17 (54,8)	14 (45,2)	100	
	BFM	23 (50)	23 (50)	100	
Rxt	Até 5 anos	18 (52,9)	16 (47,1)	100	0,442
	> 5anos	27 (61,4)	17 (38,6)	100	
	Não irradiado	05 (41,7)	07 (58,3)	100	
Local da Rxt	Crânio	40 (55,6)	32 (44,4)	100	0,186
	Neuroeixo	05 (83,3)	01 (16,7)	100	
Dose Rxt Total	Não irradiado	05 (41,7)	07 (58,3)	100	0,203
	Até 1800	24 (51,1)	23 (48,9)	100	
	2400 e +	21 (67,7)	10 (32,3)	100	

p* teste de associação pelo qui-quadrado

4.2.6 Hipodontia

Na análise univariada, para hipodontia houve associação estatisticamente significativa com a idade ao diagnóstico $p= 0,037$, local da Rxt com $p= 0,038$, dose total de radioterapia $p=0,010$ e grupo de risco $p=0,049$, observando-se maior proporção de Hipodontia, conforme Tabela 10.

Não houve associação significativa entre hipodontia e sexo $p= 0,327$, raça $p=0,960$ e idade na época da radioterapia $p=0,424$.

Tabela 10 - Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de **Hipodontia** nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	Hipodontia		TOTAL %	p*
		Não	Sim		
		n (%)	N (%)		
Sexo	Masculino	33 (64,7)	18 (35,3)	100	0,327
	Feminino	29 (74,4)	10 (25,6)	100	
Idade ao diagnostico	Até 5 anos	39 (78,0)	11 (22,0)	100	0,037
	> 5 anos	23 (57,5)	17 (42,5)	100	
Raça	Branco/amarelo	49 (69,0)	22 (31,0)	100	0,960
	Negro/pardo	13 (68,4)	06 (31,6)	100	
Grau de Escolaridade	Fundam. (in)completo/especial	23 (65,7)	12 (34,3)	100	0,604
	Medio (in)comp/superior	39 (70,9)	16 (29,1)	100	
Fumo atual	Não	59 (70,2)	25 (29,8)	100	0,291
	Sim	02 (40,0)	03 (60,0)	100	
	Nãoprocede- criança	01 (100)	-	100	
Droga atual	Não	60 (68,2)	28 (31,8)	100	0,630
	Sim	01 (100)	-	100	
	Nãoprocede- criança	01 (100)	-	100	
Bebidas alcoólicas	Não	47 (68,1)	22 (31,9)	100	0,786
	Sim	14 (70,0)	06 (30,0)	100	
	Não procede-criança	01 (100)	-	100	
Grupo de risco	A- BR s/Rxt	06 (60,0)	04 (40,0)	100	0,049
	B- BR c/Rxt	35 (81,4)	08 (18,6)	100	
	C- AR c/Rxt	21(56,8)	16(43,2)	100	
Protocolo	GBTLI-80	05 (62,5)	03 (37,5)	100	0,185
	GBTLI-82	02 (40,0)	03 (60,0)	100	
	GBTLI-85	19 (61,3)	12 (38,7)	100	
	BFM	36 (78,3)	10 (21,7)	100	
Rxt	Até 5 anos	26 (76,5)	8 (23,5)	100	0,424
	> 5anos	29 (65,9)	15 (34,1)	100	
	Não irradiado	7 (58,3)	5 (41,7)	100	
Local da Rxt	Crânio	53 (73,6)	19 (26,4)	100	0,038
	Neuroeixo	2 (33,3)	4 (66,7)	100	
Dose Rxt Total	Não irradiado	7 (58,3)	5 (41,7)	100	0,010
	Até 1800	39 (83,0)	8 (17,0)	100	
	2400 e +	16 (51,6)	15 (48,4)	100	

p* teste de associação pelo qui-quadrado

4.2.7 Cárie

Na análise univariada para cárie, houve associação estatisticamente significativa com o local da radioterapia $p=0,038$, (embora a amostra seja de diferentes idades e oriundas de diferentes regiões do país, podendo o resultado estar associado a outros fatores de risco como: higiene, dieta, área de água fluoretada ou não, zona rural ou urbana), não houve significância estatística para nenhuma outra variável analisada (Tabela 11).

Tabela 11 - Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de **Cárie** nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	Cárie		TOTAL %	p*
		Não n (%)	Sim n (%)		
Sexo	Masculino	33 (64,7)	18 (35,3)	100	0,125
	Feminino	31 (79,5)	08 (20,5)	100	
Idade ao diagnostico	Até 5 anos	37 (74,0)	13 (26,0)	100	0,499
	> 5 anos	27 (67,5)	13 (32,5)	100	
Raça	Branco/amarelo	52 (73,2)	19 (26,8)	100	0,389
	Negro/pardo	12 (63,2)	07 (36,8)	100	
Grau de Escolaridade	Fundam. (in)completo/especial	21 (60,0)	14 (40,0)	100	0,064
	Medio (in)comp/superior	43 (78,2)	12 (21,8)	100	
Fumo atual	Não	61 (72,6)	23 (27,4)	100	0,240
	Sim	03 (60,0)	02 (40,0)	100	
	Nãoprocede- criança	1 (100)	-	100	
Droga atual	Não	63 (71,6)	25 (28,4)	100	0,237
	Sim	01 (100,0)	-	100	
	Não procede-criança	-	01 (100)	100	
Bebidas alcoólicas	Não	50 (72,5)	19 (27,5)	100	0,282
	Sim	14 (70,0)	06 (30,0)	100	
	Não procede-criança	-	01 (100)	100	
Grupo de risco	A- BR s/Rxt	08 (80,0)	02 (20,0)	100	0,518
	B- BR c/Rxt	32 (74,4)	11 (25,5)	100	
	C- AR c/Rxt	24 (64,9)	13 (35,1)	100	
Protocolo	GBTLI-80	06 (75,0)	02 (25,0)	100	0,459
	GBTLI-82	02 (40,0)	03 (60,0)	100	
	GBTLI-85	22 (71,0)	09 (29,0)	100	
	BFM	34 (73,9)	12 (26,1)	100	
Rxt	Até 5 anos	22 (64,7)	12 (35,3)	100	0,579
	> 5anos	33 (75,0)	11 (25,0)	100	
	Não irradiou	09 (75,0)	03 (25,0)	100	
Local da Rxt	Crânio	53 (73,6)	19 (26,4)	100	0,038
	Neuroeixo	02 (33,3)	04 (66,7)	100	
Dose Rxt Total	Não irradiado	09 (75,0)	03 (25,0)	100	0,606
	Até 1800	35 (74,5)	12 (25,5)	100	
	2400 e +	20 (64,5)	11 (35,5)	100	

p* teste de associação pelo qui-quadrado

4.2.8 Taurodontia

Não houve associação estatisticamente significativa para esta variável. Os dados estão descritos na Tabela 12.

Tabela 12 - Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de **Taurodontia** nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	Taurodontia		TOTAL %	p*
		Não	Sim		
		n (%)	n (%)		
Sexo	Masculino	39 (76,5)	12 (23,5)	100	0,960
	Feminino	30 (76,9)	09 (23,1)	100	
Idade ao diagnóstico	Até 5 anos	39 (78,0)	11 (22,0)	100	0,738
	> 5 anos	30 (75,0)	10 (25,0)	100	
Raça	Branco/amarelo	53 (74,6)	18 (25,4)	100	0,381
	Negro/pardo	16 (84,2)	03 (15,8)	100	
Grau de Escolaridade	Fundam. (in)completo/especial	26 (74,3)	09 (25,7)	100	0,670
	Medio	43 (78,2)	12 (21,8)	100	
	(in)comp/superior				
Fumo atual	Não	64 (76,2)	20 (23,8)	100	0,841
	Sim	04 (80)	01 (20,0)	100	
	Não procede-criança	01 (100)	-	100	
Droga atual	Não	67 (76,1)	21 (23,9)	100	0,733
	Sim	01 (100)	-	100	
	Não procede-criança	01 (100)	-	100	
Bebidas alcoólicas	Não	53 (76,8)	16 (23,2)	100	0,845
	Sim	15 (75,0)	05 (25,0)	100	
	Não procede-criança	01 (100)	-	100	
Grupo de risco	A- BR s/Rxt	08 (80)	02 (20,0)	100	0,785
	B- BR c/Rxt	34 (79,1)	09 (20,9)	100	
	C- AR c/Rxt	27 (73,0)	10 (27,0)	100	
Protocolo	GBTLI-80	06 (75,0)	02 (25,0)	100	0,975
	GBTLI-82	04 (80,0)	1 (20,0)	100	
	GBTLI-85	23 (74,2)	8 (25,8)	100	
	BFM	36 (78,3)	10 (21,7)	100	
Rxt	Até 5 anos	28 (31,1)	06 (6,7)	100	0,602
	> 5anos	32 (72,7)	12 (27,3)	100	
Local da Rxt	Crânio	56 (77,8)	16 (22,2)	100	0,535
	Neuroeixo	04 (66,7)	02 (33,3)	100	
Dose Rxt Total	Não irradiado	09 (75,0)	03 (25,0)	100	0,108
	Até 1800	40 (85,1)	07 (14,9)	100	
	2400 e +	20 (64,5)	11(35,5)	100	

p* teste de associação pelo qui-quadrado

4.2.9 Tipos de oclusão

Os tipos de oclusão estão descritos na Tabela 13.

Tabela 13 - Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com a seqüela de **Oclusão** nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	Oclusão			TOTAL %	p*
		I n (%)	II n(%)	III n (%)		
Sexo	Masculino	25 (49,0)	17 (33,3)	09 (17,6)	100	0,999
	Feminino	19 (48,7)	13 (33,3)	07 (17,9)	100	
Idade ao diagnostico	Até 5 anos	23 (46,0)	18 (36,0)	09 (18,0)	100	0,804
	> 5 anos	21 (52,5)	12 (30,0)	07 (17,5)	100	
Raça	Branco/amarelo	34 (47,9)	25 (35,2)	12 (16,9)	100	0,752
	Negro/pardo	10 (52,6)	05 (26,3)	04 (21,1)	100	
Grau de Escolaridade	Fundam. (in)completo/especial	16 (45,7)	14 (40,0)	05 (14,3)	100	0,529
	Médio (in)comp/superior	28 (50,9)	16 (29,1)	11 (20,0)	100	
Fumo atual	Não	41 (48,8)	29 (34,5)	14 (16,7)	100	0,579
	Sim	02 (40,0)	01 (20,0)	02 (40,0)	100	
	Não procede-criança	01 (100)	-	-	100	
Droga atual	Não	42 (47,7)	30 (34,1)	16 (18,2)	100	0,710
	Sim	01 (100)	-	-	100	
	Não procede-criança	01 (100)	-	-	100	
Bebida Alcoolica	Não	35 (50,7)	24 (34,8)	10 (14,5)	100	0,459
	Sim	08 (40,0)	06 (30,0)	06 (30,0)	100	
	Não procede-criança	01 (100)	-	-	100	
Grupo de risco	A- BR s/Rxt	06 60,0)	02 (20,0)	02 (20,0)	100	0,263
	B- BR c/Rxt	23 (53,5)	16 (37,2)	04 (9,3)	100	
	C- AR c/Rxt	15 (40,5)	12 (32,4)	10 (27,0)	100	
Protocolo	GBTLI-80	02 (25,0)	04 (50,0)	02 (25,0)	100	0,324
	GBTLI-82	01 (20,0)	03 (60,0)	01 (20,0)	100	
	GBTLI-85	19 (61,3)	06 (19,4)	06 (19,4)	100	
	BFM	22 (47,8)	17 (37,0)	07 (15,2)	100	
Rxt	Até 5 anos	17 (50,0)	13 (38,2)	04 (11,8)	100	0,779
	> 5anos	21 (47,7)	13 (29,5)	10 (22,7)	100	
	Não irradiado	06 (50,0)	04 (33,3)	02 (16,7)	100	
Local da Rxt	Crânio	37 (51,4)	23 (31,9)	12 (16,7)	100	0,250
	Neuroeixo	01 (16,7)	03 (50,0)	02 (33,3)	100	
Dose Rxt Total	Não irradiado	06 (50,0)	04 (33,3)	02 (16,7)	100	0,121
	Até 1800	25 (53,2)	18 (38,3)	04 (8,5)	100	
	2400 e +	13 (41,9)	08 (25,8)	10 (32,3)	100	

p* teste de associação pelo qui-quadrado

4.2.10 Seqüela dentofacial

De todos os 90 pacientes avaliados, 6,7% não apresentou qualquer tipo de seqüela - Seqüela 0; 14,4% grau de Seqüela I; 23,3% grau de Seqüela II; 55,6% apresentou grau de Seqüela III (Tabela 14).

Tabela 14- Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com o **grau de seqüelas dentofaciais** nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Grau de Seqüela		N	%*
0	Paciente assintomático exame clínico e radiológico normal	06	6,7
I	Hipoplasia dental e/ou Alteração da cor dos dentes	13	14,4
II	Microdentes e/ou Taurodontia e/ou Rizogênese incompleta e/ou Hipoplasia	21	23,3
III	Uma ou mais das alterações anteriores e necessidade de tratamento ortodôntico.	50	55,6

*% calculada em relação aos 90 pacientes

Para esta alteração foi agrupada uma variável à parte para obtermos um panorama geral do grau de seqüelas dentofaciais em relação às características demográfico-clínicas. A saber: sexo, idade ao diagnóstico, raça, grau de escolaridade, fumo atual, droga atual, uso de bebidas alcoólicas atual, protocolo de tratamento, grupo de risco, idade na época da radioterapia, local da radioterapia e dose total da radioterapia. Os resultados estão descritos na Tabela 15.

Tabela 15 - Associações entre as variáveis de tratamento e sócio-demográficas com **seqüela dental** nos pacientes tratados de LLA e matriculados no Gepetto de janeiro de 1999 a março de 2004.

Variável	Categoria	Seqüela dental				TOTAL %	p*
		0	1	2	3		
		n	n	n	n		
Sexo	Masculino	03	07	10	31	100	0,699
	Feminino	03	06	11	19	100	
Idade ao diagnostico	Até 5 anos	01	07	09	33	100	0,064
	> 5 anos	05	06	12	17	100	
Raça	branco/amarelo	04	10	18	39	100	0,758
	negro/pardo	02	03	03	11	100	
Grau de Escolaridade	fundam (in)completo/especial	02	04	07	22	100	0,738
	medio (in)comp./superior	04	09	14	28	100	
Fumo atual	Não	05	13	21	45	100	0,564
	Sim	01	-	-	04	100	
Droga	Não	05	13	21	49	100	0,021
	Sim	01	-	-	-	100	
Bebida Alcóolica	Não	03	10	18	38	100	0,640
	Sim	03	03	03	11	100	
Grupo de risco	A- BR s/Rxt	02	-	03	05	100	0,267
	B- BR c/Rxt	02	09	11	21	100	
	C- AR c/Rxt	02	04	07	24	100	
Protocolo	GBTLI-80	-	02	-	06	100	0,232
	GBTLI-82	-	01	02	02	100	
	GBTLI-85	03	03	12	13	100	
	BFM	03	07	07	29	100	
Rxt	até5 anos	-	06	05	23	100	0,123
	> 5anos	04	07	13	20	100	
	Não irradiou	02	-	03	07	100	
Local da Rxt	Crânio	04	12	18	38	100	0,428
	Neuroeixo	-	01	-	05	100	
Dose Rxt Total	Não irradiado	02	-	03	07	100	0,078
	Até 1800	02	11	13	21	100	
	2400 e +	02	02	05	22	100	

p* teste de associacao pelo qui-quadrado

4.3 ANÁLISE MÚLTIPLA

Após a análise univariada, procedeu-se a análise múltipla. Através do modelo de regressão logística múltipla para estimar-se a razão de chances (odds ratio-OR) e seu respectivo intervalo de 95% de confiança.

Nesta análise a hipoplasia dental foi um item que se mostrou significativo quando relacionado à ação da Rxt, independente da idade. Entretanto, o risco foi 6,5 vezes maior para crianças menores de 5 anos de idade 88,2% (n=30) (OR ajustada= 6,5; p=0,023), na época da Rxt, usando-se como referência crianças não irradiadas. Ao analisar o impacto da idade ao diagnóstico entre todas as crianças (irradiadas e não irradiadas), não foi encontrado risco significativo utilizando este modelo (OR ajustada=0,65; p=0,540) (Tabela 16).

Tabela 16 - Fatores de risco para **hipoplasia**. Análise múltipla (OR).

Variável	Categoria	OR	IC _{95%} (ORaj.)	P*
Idade da radioterapia	Não irradiou	1,0 (ref.)		
	Até 5 anos	6.5	1,30- 32.48	0,023
	> 5 anos	2.2	0,49- 9,43	
Idade ao diagnóstico	Até 5 anos	1,0		0,540
	> 5 anos	0.65	0,16-2,57	

p* 95% para intervalo de confiança

Excluindo-se as crianças não irradiadas, a análise multivariada mostrou que a dose de Rxt foi fator de influência, quando utilizadas como referência doses de até 1800 cGy. Aquelas crianças que receberam dose

igual ou maior que 2400 cGy apresentaram risco 3,5 vezes maior de apresentar hipodontia (OR ajustada 3,52; $p=0,026$). Igualmente nesta análise a idade ao diagnóstico não foi fator importante, mas sim a dose de Rxt (Tabela 17).

Tabela 17 - Fatores de risco para **hipodontia**. Análise múltipla (OR).

variável	Categoria	OR	IC _{95%} (ORaj.)	P*
Dose total radioterapia	Até 1800	1,0 (ref.)		
	2400 ou +	3,52	1,15-10,74	0,026
Idade ao diagnóstico	Até 5 anos	1,0		
	> 5 anos	2,12	0.733-6,17	0,165

p* 95% para intervalo de confiança

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Os resultados encontrados demonstram que crianças tratadas de LLA com quimioterapia, com ou sem radioterapia, podem, freqüentemente, apresentar distúrbios na dentição permanente, no crescimento e no desenvolvimento craniofacial.

5.1 ALTERAÇÃO DA COR DO DENTE

Em 93,3% (84/90) dos pacientes avaliados clínica e radiologicamente neste estudo foi encontrada pelo menos uma alteração dental morfológica, assim como MINICUCCI et al. (2003) encontraram em 82,9% (63/73) das crianças tratadas de LLA e avaliadas no mínimo 6 meses após término do tratamento. SONIS et al. (1990) encontraram 94% (91/97) de todos os pacientes tratados de LLA e em 100% dos 41 com idade menor de 5 anos ao diagnóstico onde pelo menos uma alteração dental pode ser vista.

Em nosso estudo a variável mais encontrada foi alteração da cor do dente e na análise univariada, para essa alteração, a variável significativa foi utilização da Rxt ($p=0,023$).

Dentes amarelados podem estar comprometidos interna (dentina e esmalte) ou externamente (placa bacteriana e tártaro). Não podemos afirmar que essa tal característica seja totalmente dependente do tratamento oncológico; ela pode ser decorrente de agentes externos, como o hábito de

fumar ou de fatores intrínsecos ao indivíduo. Todos os anos, cerca de quatro milhões e novecentas mil pessoas morrem no mundo inteiro em decorrência do uso do tabaco. A Organização Mundial de Saúde, a OMS, estima que, a cada dia, 100 mil crianças tornam-se fumantes. O fumo causa mau hálito, câncer de pulmão, impotência sexual, perda dos dentes e má formação do feto em mulheres grávidas.

Em estudo feito por FRANKEN (2004), jovens entre 11 e 18 anos são mais sensíveis aos danos estéticos que o cigarro causa, como dentes amarelos e mau hálito, do que aos problemas de saúde associados a ele - câncer e doenças cardiovasculares, por exemplo. A Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Incor (Instituto do Coração do Hospital das Clínicas de São Paulo) e o Inca (Instituto Nacional do Câncer) desenvolvem pesquisas onde confirma-se que os jovens, por sua natureza imediatista, são mais atentos a problemas imediatos, como dentes amarelos, do que a suscetibilidade ao câncer e a doenças cardiovasculares, a longo prazo.

O estudo da Santa Casa envolveu 678 alunos de escolas públicas e privadas de São Paulo, que responderam questionários aplicados por estudantes de medicina da faculdade. Do total de entrevistados, 83,8% afirmaram ter pleno conhecimento de que o cigarro faz mal e 7,8% disseram que conseguiram parar de fumar espontaneamente; 6,6% se declararam fumantes habituais -percentual inferior à média nacional, de 17%. Um grupo bem maior de estudantes (30%) admitiu já ter experimentado cigarro. A

maioria disse que fumou pela primeira vez motivada por amigos (FRANKEN 2004).

No presente estudo, 5,6% dos pacientes responderam afirmativamente que fumam atualmente. A idade média na época da avaliação era de 17 anos e 6 meses, variando de 11 anos a 27 anos, podendo ser comparável com a população estudada por FRANKEN (2004) que encontrou 6,6% em indivíduos sem neoplasia enquanto a média nacional apontada é 17% (IBGE 2005).

Nos pacientes tratados de cânceres da infância, nesse caso específico dos tratados de leucemias, é peculiar a presença e vigilância dos pais e familiares até atingirem a idade adulta ou mesmo depois, são pacientes super-protegidos e esta pode ser a causa de apenas 13,3% deles ter experimentado o cigarro, enquanto na pesquisa de FRANKEN (2004) este número foi de 30%. O fato de um baixo número deles serem fumantes, precisa ser melhor avaliado, ao longo do tempo. A idade em que se encontram pode significar que começaram a fumar há pouco tempo e caso este mesmo grupo seja objeto de avaliação futura, poderá apresentar piores efeitos do tabaco, associado à alteração dental pré-existente.

5.2 HIPOPLASIA

A hipoplasia esteve presente em 71,1% dos 64/90 pacientes. Na análise univariada confirmou-se como fator determinante a idade ao diagnóstico, pois nos pacientes menores de 5 anos ela esteve presente em

80% (n=40/50) e nos maiores de 5 anos esteve em 60% (n=24/40) com $p=0,038$. A utilização da radioterapia também foi fator determinante. Nos pacientes menores de 5 anos ela esteve presente em 88,2% (n=30/34), nos maiores de 5 anos esteve em 63,3% (n=28/44) e nos não irradiados 50% (6/12) com $p=0,013$. Na análise múltipla, o risco de se ter hipoplasia, se manteve independente da idade na época da radioterapia (OR ajustada= 6,5; $p=0,023$)- o mesmo não ocorreu para a idade ao diagnóstico (OR ajustada=0,65; $p=0,540$).

A hipoplasia é causada por alteração na reprodução ameloblástica, função secretória, permeabilidade da membrana e troca de cálcio através da membrana celular durante a formação dental. Clinicamente, se manifesta por opacidade no esmalte e manchas. Essas alterações são mais comuns em crianças sobreviventes de câncer do que em crianças saudáveis da mesma idade. Crianças tratadas de LLA são severamente mais afetadas e podem manifestar esse maior risco pela alteração dos ameloblastos.

Assim como descrito e analisado em outros estudos, demonstrou-se que crianças tratadas antes dos 5 anos de idade e avaliadas após, pelo menos, 5 anos fora de terapia oncológica, tiveram mais severas alterações dentais tal como hipoplasia, sugerindo que o dente permanente imaturo, quando submetido a fatores de risco, tem maior chance de desenvolver alterações morfológicas (SONIS et al. 1995, MINICUCCI et al. 2003, ALPASLAN et al.1999).

No trabalho de MINICUCCI et al. (2003) os pacientes foram tratados também no Hospital A C. Camargo, no Departamento de Pediatria, porém,

foram avaliados aproximadamente 6 meses após o término do tratamento de LLA. Eram 76 crianças (43 meninos e 33 meninas) tinham entre 1 e 12 anos de idade com idade média no período do tratamento de 5 anos e 1 mês. A hipoplasia foi encontrada em 32,9 % das 25/76 crianças. Embora os pacientes tenham sido tratados nessa mesma instituição, os resultados encontrados foram diferentes. Isso pode estar associado primeiramente, ao tempo decorrido do término da terapia oncológica onde no estudo de MINICUCCI et al. (2003) o início da observação dos pacientes foi de 6 meses. Outro fator que pode justificar essa diferença de achados é a idade média na época da avaliação das respectivas amostras. Nesse estudo, a idade média foi de 17 anos e 6 meses e no estudo de MINICUCCI et al. (2003) foi de 5 anos e 4 meses de idade. Sabendo-se que a formação dental está mais sujeita à fatores de risco até os 5 anos de idade, quando o dente está em franco desenvolvimento, sugerimos que os pacientes do estudo de MINICUCCI et al. (2003) ainda estava sujeito a mudanças enquanto no presente estudo todos os pacientes apresentavam idade superior a 11 anos.

SONIS et al. (1990), analisaram 97 pacientes tratados de LLA, com QT, Qt e Rxt 1800 cGy e Qt e Rxt 2400 cGy, antes dos 10 anos de idade. No momento da análise, estavam há pelo menos 5 anos fora de terapia. Encontraram hipoplasia em 28% (27/97) dos pacientes.e a maior prevalência foi nos pacientes que tinham idade até 5 anos na época do tratamento e receberam Rxt 2400 cGy (eram 95% deles).

Ao compararmos os 3 estudos, este ficou com 71,1%, muito acima de MINICUCCI et al. (2003) com 32,9% e SONIS et al. (1990) com 28%. Este fato pode estar associado ao tempo pós-tratamento por MINICUCCI et al. (2003) e a medidas profiláticas como flúor na água de abastecimento, visitas periódicas ao dentista, hábitos de higiene bucal, educação e aspectos sócio-econômicos (SONIS et al. 1990).

5.3 MICRODENTES

O número de pacientes com microdentes nos sobreviventes de leucemia foi de 60% nos 54/90 pacientes e este achado também mostrou-se relevante quando a idade ao diagnóstico foi inferior a 5 anos de idade apresentando microdentes em 68% de 34/50 pacientes dessa faixa etária com $p=0,083$. Isso, possivelmente, deve-se ao fato de que a base da formação dos elementos dentais se dá, mesmo que intra-ósseo, no período até 5 anos de idade.

O microdente é um dente normal, que teve seu crescimento e desenvolvimento comprometido pela terapia anti-neoplásica, exercendo sua ação inibidora nas células normais do dente em formação. O microdente pode estar ou não associado às outras alterações como hipoplasia e sua existência não está associada, necessariamente, a um dente com má formação estrutural. Pode ser pequeno e totalmente hígido com dentina e esmaltes sadios.

SONIS et al. (1990) estudaram 97 pacientes tratados de LLA com

menos de 10 anos de idade e que receberam apenas quimioterapia, quimioterapia e 1800 cGy de dose de radioterapia ou quimioterapia e 2400 cGy de Rxt. Todos os pacientes foram vistos após 5 anos do término de terapia oncológica através de radiografia panorâmica e cefalometria. Estes autores detectaram 22% (21/97) de microdentes entre as anomalias estudadas.

Essa diferença na presença de microdentes entre o presente estudo (60%) e o de SONIS et al. (1990) (22%), pode estar associada à idade ao diagnóstico e tratamento pois, nesse estudo as crianças com até 5 anos representavam 55,6% (50/90) pacientes e no de SONIS et al. (1990), 42,2% (41/97) dos pacientes foram tratados com até 5 anos de idade.

MINICUCCI et al. (2003) encontraram microdentes em 36,9% 28/76 dos pacientes tratados de leucemia com quimioterapia ou com quimioterapia e Rxt. Embora grande parte dos pacientes tenham sido os mesmos do presente estudo, MINICUCCI et al. (2003) agrupou-os diferentemente, ou seja, até 7 anos e maior que 7 anos, enquanto nosso agrupamento foi de até 5 anos e maiores de 5 anos. Esta diferença no agrupamento pode ter tido influência nos resultados, pois encontramos 68% de pacientes com microdente no grupo de crianças tratadas até 5 anos de idade e ela 60% no grupo de pacientes tratados até 7 anos.

5.4 NECESSIDADE DE TRATAMENTO ORTODÔNTICO

A necessidade de tratamento ortodôntico esteve presente em 55,6%, 50/90 dos pacientes analisados. Naqueles que receberam dose total de radioterapia igual ou superior a 2400 cGy, a necessidade de se submeterem a tratamento ortodôntico foi expressiva 71% dos 22/31 com $p=0,072$. Para se ter uma avaliação e análise científica desse atraso, é necessária a análise de radiografia cefalométrica. Nesse trabalho a avaliação cefalométrica não foi prevista, porém, através da avaliação clínica do único dentista que avaliou todos os pacientes, houve a detecção de um número expressivo de pacientes com necessidade de correção ortodôntica.

SONIS et al. (1990) avaliaram 97 crianças tratadas de LLA de 1973 a 1983, menores de 10 anos de idade no início do tratamento e estavam em completa remissão da doença no momento da análise. Todos estavam fora de tratamento há pelo menos 5 anos. O tratamento anti-leucemia era composto de: quimioterapia, quimioterapia e Rxt com 1800 cGy ou quimioterapia e Rxt 2400 cGy. Após análise cefalométrica, detectou-se que a alteração no crescimento craniofacial esteve presente em 90% dos 18/20 pacientes que receberam quimioterapia mais a radioterapia com dose a partir de 2400 cGy com idade menor que 5 anos de idade. Esses resultados atestam que a terapia anti-leucemia pode levar a severas alterações e atraso no crescimento e desenvolvimento dentofacial. Desta forma, podemos afirmar que o grau e a severidade desses efeitos depende da idade ao diagnóstico e do tratamento, bem como da terapia do SNC e da dose total da radioterapia craniana.

No presente estudo, quando analisados separadamente, os pacientes que receberam Rxt a partir de 2400 cGy, a necessidade de tratamento ortodôntico passa a ser de 71,0% (22/31), o que aproxima-se dos achados de SONIS et al. (1990) e DAHLLOF (1998). Ambos confirmam a idéia de que a análise clínica não é suficiente para essa avaliação, embora permita diagnosticá-la.

DAHLLOF et al. (2001) realizaram um estudo em que avaliaram 190 crianças tratadas de câncer infantil na Suécia, entre 1975 e 1995 (< 12 anos de idade). Dessas crianças, 106 sobreviveram mais que 2 anos. Todas elas fizeram exame bucal antes do tratamento e foram, anualmente, submetidas a controle dos problemas bucais pelo sistema público de saúde.

No momento da pesquisa de DAHLLOF et al. (2001) 30 crianças foram identificadas com necessidade de tratamento ortodôntico e 5 já estavam sendo submetidas a esse tratamento. Foram enviados questionários a todos os dentistas que tratavam essas 35 crianças e todos retornaram com avaliação do profissional que os assistia. Um total de 10 pacientes (6 meninas e 4 meninos, entre 13 e 23 anos de idade) já tinham recebido tratamento ortodôntico. Dos 10 pacientes, 7 eram tratados de leucemias. O questionário foi dirigido para que os ortodontistas respondessem sobre as diferenças no tratamento comparadas à saúde de um paciente sem doença, diagnóstico ortodôntico, terapia escolhida, idade do início e do fim do tratamento e qualquer outro efeito danoso durante o tratamento. Severos distúrbios no desenvolvimento dental foram relatados em 9 dos 10 pacientes dessa série. Pequenas raízes em forma de “v”, fechamento apical prematuro distúrbios do esmalte, microdontia e aplasia

foram achados freqüentes. Os distúrbios mais severos foram encontrados em crianças menores de 5 anos de idade no momento da radioterapia. Concluíram assim estes estudos que, a função e o momento do tratamento ortodôntico nos pacientes com maloclusões relacionadas com anormalidades e outras alterações de crescimento e desenvolvimento dentais, decorrentes da terapia oncológica, não estão estabelecidos completamente. O número de intervenções ortodônticas executadas com êxito está aumentando, entretanto, as diretrizes para este manejo, incluindo a força e o ritmo com que os dentes devem mover-se, permanecem indefinidos pelos mesmos autores.

5.5 DENTE INCLUSO

Através da radiografia panorâmica, detectou-se a presença de dentes inclusos ou impactados em 44,4% dos 40/90 pacientes. Não foi encontrada significância estatística para as variáveis analisadas como: sexo, idade ao diagnóstico, local, idade na época da radioterapia e dose total da mesma. Acredita-se que por estar afetado o crescimento e desenvolvimento craniofacial pela quimioterapia e/ou radioterapia, os dentes permanentes podem se manter inclusos ou impactados por terem o crescimento craniofacial alterado pela quimioterapia ou radioterapia e a falta de espaço necessário para sua correta erupção pode levar à impactação dos mesmos. Fatores genéticos, raciais e sociais podem alterar o crescimento e desenvolvimento ósseo da face e do crânio e não se pode afirmar que a

presença de dentes inclusos nessa população seja decorrente do tratamento oncológico.

O atraso no crescimento e desenvolvimento craniofacial dessa população deve-se à alteração do hormônio do crescimento e à irradiação de SNC e ainda precisa ser objeto de estudo associado à impactação e retenção dos dentes nas arcadas maxilares e mandibulares (SONIS et al. 1995, OEFFINGER E HUDSON 2004). Estes estudos podem influir nas recomendações para o tratamento ortodôntico (JAFJE et al. 1984).

5.6 HIPODONTIA

No presente estudo, a hipodontia esteve em 31,1% dos 28/90 pacientes e houve associação significativa ou próxima da significância, para as seguintes variáveis: idade ao diagnóstico $p=0,037$, grupo de risco $p=0,049$, local da radioterapia $p=0,038$ e dose total da radioterapia $p=0,010$. Na análise múltipla, quem irradiou 2400 cGy ou mais, teve risco aumentado para hipodontia quando comparado com quem tomou até 1800 cGy. A ausência dos incisivos laterais, terceiros molares e segundo pré-molares não podem ser consideradas pois a ausência deles na população normal é freqüente (SONIS et al. 1990).

SONIS et al. (1990) relataram em estudo realizado em Boston EUA que a hipodontia ou ausência parcial dos dentes pode estar associada ao tratamento oncológico da infância, principalmente nos pacientes menores de 5 anos de idade ao diagnóstico. Estas conclusões foram encontradas na mesma

população estudada com LLA e apresentada anteriormente. Neste todos os pacientes que apresentaram hipodontia 5% (5/97), estavam no grupo de pacientes com idade até 5 anos e que receberam quimioterapia mais Rxt de 2400 cGy.

5.7 CÁRIE

A cárie esteve presente em 28,9% dos 26/90 pacientes e o fator de risco significativo associado à cárie, na análise univariada, foi o local da radioterapia $p=0,038$ para crânio e neuroeixo. A amostra é composta de pacientes de diferentes idades e oriundas de diferentes regiões do país, e por este motivo o resultado pode estar associado a outros fatores de risco como: dieta, área de água fluoretada ou não, zona rural ou urbana, classe social, hábitos de higiene bucal e saneamento básico.

MINICUCCI et al. (2003) encontrou cárie em 57,8% dos 44/76 pacientes tratados de LLA, embora não se possa afirmar que esse alto número seja decorrente da terapia oncológica.

A diferença encontrada entre os dois estudos de uma mesma instituição pode estar relacionada à idade em que os pacientes se encontravam no momento da avaliação. A média de idade no estudo de MINICUCCI et al. (2003) era de 5 anos e 1 mes e nessa idade, os dentes ainda estão em formação com a totalidade da dentição formada de dentes decíduos. Os pacientes do presente estudo tinham a idade média era de 17 anos e 6 meses, momento em que toda a dentição já é permanente.

Como exemplo de estudo de saúde pública no Brasil, tem-se o levantamento de FRAZÃO et al. (2003). A fim de avaliar as condições de saúde bucal em adultos, para se estimar a prevalência da perda dentária precoce e do ataque de cárie dentária. Uma amostra de exames epidemiológicos provenientes de 5.777 professores e funcionários de escolas públicas e particulares, aleatoriamente selecionadas em 131 cidades do estado de São Paulo foi utilizada. Os critérios de observação da prevalência de cárie recomendados pela Organização Mundial da Saúde - OMS (1997) foram empregados. O índice CPOD, correspondendo ao número de dentes permanentes cariados, perdidos e restaurados, e a proporção de adultos com ao menos 20 dentes funcionais foram analisados de acordo com o sexo, a idade, o grupo étnico, acesso à água de abastecimento fluoretada, tipo de escola: rural e urbana e o tamanho da população da cidade. O censo de 1991 - na época a mais recente fonte disponível - ofereceu informação de base municipal do perfil sócio-econômico. Análise espacial foi empregada para avaliar associação entre o perfil de saúde bucal e os indicadores sócio-econômicos. A prevalência de cárie na amostra de adultos foi 22,39%. Estes resultados podem auxiliar na formulação de políticas públicas dirigidas à promoção da saúde bucal.

O número de pacientes com cárie encontrado nesse estudo, 28,9% pode estar associado à classe social em que vivem e por este motivo, não terem acesso ao tratamento odontológico e a projetos de educação bucal.

5.8 DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal esteve presente em 63,3% dos 57/90 pacientes avaliados. Ela acomete os tecidos ao redor dos dentes e quase sempre é indolor. Tem como agente causador a placa bacteriana, que se acumula sobre as superfícies do esmalte dentário e no sulco gengival.

No estudo de SONIS et al. publicado em 1995 com 68 crianças tratadas de LLA, por Qt, Qt e Rxt 1800 e Qt e Rxt 2400 cGy, com idade inferior a 5 anos na época do tratamento e há pelo menos 5 anos fora de terapia apresentou escore maior ao estudar placa bacteriana e doença periodontal (10.1 vs 5.0 para o grupo de 1800 cGy vs 4.7 para o grupo que não recebeu Rxt). A fim de compararmos o presente estudo com o de SONIS et al. (1995), estratificamos os pacientes, com doença periodontal e encontramos a seguinte frequência: tratados com QT 58,3% (7/12), com QT e Rxt 1800 cGy 59,5% (28/47) e Qt e Rxt 2400 ou mais 70,9% (22/31). Nos pacientes com idade inferior a 5 anos na época do tratamento a presença de doença periodontal foi de 72% (36/50). Assim, concluímos que os pacientes tratados com 2400 cGy ou mais tiveram a maior prevalência de doença periodontal e nos tratados até 5 anos, também obteve-se maior número de pacientes afetados tal com o de SONIS et al (1995).

PEREIRA et al. (1994), revisa a literatura e verifica a existência de uma alta prevalência de gengivites em crianças de diferentes regiões do mundo, bem como do Brasil. Esse estudo indica que a mudança dessa situação implica na adoção de práticas individuais de higiene bucal, o que

aponta para a necessidade de uma intervenção educativa. Enfatiza a importância do processo educativo no diálogo, na participação de todos os profissionais envolvidos e, principalmente, na realidade sócio-econômico-cultural das crianças, bem como a importância, os limites e possibilidades de tal processo.

No Brasil não existem estudos periodontais para a população de sobreviventes de cânceres da infância, bem como protocolos de acompanhamento para avaliação bucal, a longo prazo.

A doença periodontal é uma seqüela que pode ser evitada, tratada, amenizada e controlada, mediante ações profiláticas e efetivas. Orientação preventiva, avaliação periódica, educação de hábitos de higiene bucal e dieta saudável são cruciais para a saúde gengival, especialmente dos sobreviventes de cânceres da infância, por apresentarem maior tendência de serem afetados.

5.9 TAURODONTIA

Após análise estatística a presença de taurodontia foi pouco encontrada nos pacientes estudados 23,3% dos 21/90 pacientes.

JAFFE et al. (1984), no Texas, analisaram 14 pacientes sobreviventes de LLA com idade ao diagnóstico variando de 6 meses a 8 anos e meio (mediana de 5 anos) onde todos estavam fora de terapia, de 2 anos a 10 (mediana de 5 anos). A dose de Rxt craniana variou de 1800 cGy a 3000 cGy (mediana de 2400 cGy). Foram observadas anormalidades dentais em 8

pacientes, sendo que 14,2% (2/14) tinham taurodontia e má formação da raiz.

Na amostra de SONIS et al. (1990) com 97 pacientes tratados de LLA, com idade inferior a 10 anos na época do tratamento, apresentou em 88% (85/97) dos pacientes com taurodontia, 62% (60/97) fechamento precoce do ápice dental e 24 (23/97) arizogênese. No presente estudo foi previsto apenas a análise de taurodontia.

Comparando as frequências encontramos 23,3%, JAFFE et al. (1984) 14% e SONIS et al. (1990) 62%. Pode-se sugerir que JAFFE et al. (1984) talvez tenha avaliado mais detalhadamente as anomalias de raiz e SONIS (1990) as sub-diagnosticou, analisando apenas a taurodontia.

5.10 SEQÜELAS DENTOFACIAIS

Na análise do grau de seqüelas foram encontrados 55,6% dos 50/90 dos pacientes que estavam com Grau de Seqüela III (Paciente com necessidade de tratamento ortodôntico e uma das seguintes alterações: hipoplasia dental ou manchas no esmalte dental ou microdente ou taurodontia), 23,3% (21/90) estavam em Grau II (Paciente com microdentes ou taurodontia e/ou hipoplasia dental) e apenas 6,7% (6/90) estavam em Seqüela 0 (paciente assintomático com exame clínico e radiográfico normal).

Nos pacientes com idade ao diagnóstico até 5 anos, 66,0% dos 33/50 pacientes estavam no Grau de Seqüela III e nos pacientes com idade > de 5 anos na idade ao diagnóstico 18,9% (17/40 pacientes) estavam no Grau de Seqüela III com $p=0,064$.

Naqueles pacientes irradiados com 1800 cGy, 44,7%, dos 21/47 pacientes estavam com Grau de Seqüela III e nos irradiados com 2400 cGy ou mais 70,9% dos 22/31 estavam com Grau de Seqüela III com $p=0,078$, confirmando que as mais graves seqüelas devem estar associadas à idade ao diagnóstico (< de 5 anos) e dose da radioterapia com 2400 cGy ou mais.

5.11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo pode-se constatar que um número muito pequeno de pacientes foi submetido a avaliação odontológica pré-tratamento oncológico e que foi tratado pelo dentista durante tratamento oncológico 14,4% dos 13/90 pacientes, porém este número é decorrente da afirmação do paciente no momento da entrevista no Gepetto e este número poderia ser maior ou menor uma vez que existia, na época do tratamento destes pacientes o departamento de Estomatologia cujos profissionais podem ter realizado algum tipo de avaliação ou tratamento, mas no presente estudo o acesso a estes procedimentos não foi objeto deste estudo.

A prevenção e o grau de seqüelas podem ser amenizados ou evitados, mediante estratégias diretamente ligadas à educação, orientação de higiene e tratamento odontológico preventivo tendo em vista que necessidade de higiene oral esteve presente em 90% dos 81/90.

Programas de acompanhamento e prevenção são ações de impacto com baixo custo e alto benefício à saúde geral do sobrevivente de câncer. Ao se comparar pacientes submetidos a terapia de LLA na infância, com pacientes

da população normal, SONIS et al. (1995) notaram que os dramáticos efeitos tardios dentais encontrados nesta população de sobreviventes, é imperativo que se implementem programas de prevenção com ênfase na saúde periodontal, considerando o impacto que ela pode trazer a longo prazo na saúde bucal.

Conclui-se, tal como na literatura (ALPASLAN et al. 1999, e DAHLLOF et al. 2001, OEFFINGER e HUDSON 2004), que se deve fazer um acompanhamento dos sobreviventes para intervenção imediata no momento da aparição das possíveis alterações, imediatamente após o término do tratamento e ao longo da vida, já que muitos deles não foram acompanhados por dentistas antes do diagnóstico ou durante o tratamento da leucemia.

A precoce detecção, segundo KASTE et al. (1997) e o tratamento dessas seqüelas irão corrigir ou minimizar a morbidade melhorando a qualidade de vida dessa população sobrevivente. Esse deve ser o objetivo da formação e acompanhamento de uma equipe multidisciplinar para o seguimento dos pacientes sobreviventes de cânceres da infância, pois se sabe que as seqüelas poderão surgir até depois de vinte anos do tratamento (OEFFINGER e HUDSON 2004).

Para tratamento precoce dos problemas odontológicos desses pacientes tratados de cânceres da infância, o controle deve ser iniciado, imediatamente após o término do tratamento, com enfoque para orientação de higiene e dieta. O paciente deve ser encaminhado ao ambulatório de avaliação dos efeitos tardios, caso esse ambulatório faça parte da equipe oncológica, no

máximo 2 anos após o término da terapia do câncer (SONIS et al. 1995; DAHLLOF et al. 2001).

O presente estudo confirma que as atuais terapias de LLA levam a distúrbios na dentição permanente e no desenvolvimento craniofacial. O grau e a severidade desses defeitos dependem da idade da criança na época do diagnóstico, tipo de tratamento do SNC e dose da Rxt craniana.

A realidade da saúde bucal brasileira é peculiar. Segundo o IBGE Saúde-2005, 27,9 milhões de pessoas, (15,9% da população brasileira) nunca foram ao dentista. Os dados obtidos no presente estudo indicam a importância e a necessidade de acompanhamento odontológico desta singular população. Educação, mudança de hábitos de higiene e dieta, avaliação bucal periódica, métodos de prevenção e acesso ao tratamento odontológico podem amenizar as necessidades individuais e são fatores determinantes de saúde. À semelhança do que ocorre nos países desenvolvidos, deve-se estabelecer um protocolo de acompanhamento especializado para a saúde bucal a fim de que se possa melhorar a qualidade de vida dos sobreviventes de leucemias da infância.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

A alta frequência dos efeitos tardios dentofaciais nos sobreviventes de LLA na infância (93,3%), confirma que a oncoterapia em crianças e adolescentes é fator de risco para o crescimento e desenvolvimento dentofacial e apenas 14,4% dos sobreviventes de LLA relataram que tiveram tratamento odontológico na época do tratamento oncológico.

Dentre as alterações dentofaciais pesquisadas, a alteração da cor do dente foi a alteração morfológica mais prevalente (86,7%) embora não se possa afirmar que essa anormalidade estivesse totalmente associada ao tratamento oncológico.

A hipoplasia, segunda maior alteração morfológica presente, mostrou-se independente da idade ao diagnóstico e tratamento da LLA, entretanto, quando esteve associada a radioterapia, o risco foi 6,5 vezes maior para as crianças com idade até 5 anos.

Para a hipodontia, a dose de Rxt foi fator de risco. Aquelas crianças que receberam dose igual ou maior que 2400 cGy apresentaram risco 3,5 vezes maior para hipodontia.

Os microdentes (60%) apresentaram-se em maior número do que na população normal embora possam apresentar-se totalmente hígidos.

A necessidade de tratamento ortodôntico na população de sobreviventes de leucemia teve frequência elevada (55,6%).

A doença periodontal (63,3%) e a cárie (28,9%) estiveram presentes em grande número de pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alpaslan G, Alpaslan C, Gögen H, et al. Disturbances in oral and dental structures in patients with pediatric lymphoma after chemotherapy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 1999; 87:317-21.

[ACS] American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2005. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2005. Also available online. Last accessed January 24, 2005.

Berrino F, Gatta G, Micheli A, et al. Cancer survival increases in Europe, but international differences remain wide. **Eur J Cancer** 2001; 37:1659-67.

Braga PE, Latorre Md Mdo R, Curado MP. [Childhood cancer: a comparative analysis of incidence, mortality, and survival in Goiania (Brazil) and other countries]. **Cad Saude Publica** 2002;18:33-44.

Coebergh JW. Epidemiology in Europe. **Eur J Cancer** 2001; 37 Suppl 7:S217-27.

Dahllof G, Barr M, Bolme P, et al. Disturbances in dental development after total body irradiation in bone marrow transplant recipients. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1988; 65:41-4.

Dahllof G. Craniofacial growth in children treated for malignant diseases. **Acta Odontol Scand** 1998; 56:378-82.

Dahllof G, Forsberg CM, Ringden O, et al. Facial growth and morphology in long-term survivors after bone marrow transplantation. **Eur J Orthodontics** 1998; 11:332-40.

Dahllof G, Jonsson A, Ulmner M, Huggare J. Orthodontic treatment in long-term survivors after pediatric bone marrow transplantation. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**. 2001;120:459-65.

de Camargo B, Lopes LF, Novaes PERS. O tratamento multidisciplinar das neoplasias na infância. In: de Camargo B, Lopes LF, editores. **Pediatria oncológica: noções fundamentais para o pediatra**. São Paulo: Lemar; 2000. p.215-23.

Franco A, Fagen J, Prigot J, Carroll M, Pioli L, Stein A. Auditory context and memory retrieval in young infants. **Child Dev** 1997; 68:1057-66.

Franken RA. **Malefícios do fumo 2004**. Available from: <URL:<http://www.fhdf.gov.br/mostraPagina.asp?codServico=782&codPagina=8007>> [2005 Jun 10].

Frazão P, Antunes JLF, Capel PN. Perda dentária precoce em adultos de 35 a 44 anos de idade. Estado de São Paulo, Brasil, 1998. **Rev Bras Epidemiol** 2003; 6:49-57.

Frei E 3rd, Freireich EJ. Progress and perspectives in the chemotherapy of acute leukemia. **Adv Chemother** 1965; 2:269-98.

Frei E 3rd, Sallan SE. Acute lymphoblastic leukemia: treatment. **Cancer** 1978; 42(2 Suppl):828-38.

Gatta G, Capocaccia R, Coleman MP, Ries LA, Berrino F. Childhood cancer survival in Europe and the United States. **Cancer**. 2002; 95:1767-72.

George SL, Aur RJ, Mauer AM, Simone JV. A reappraisal of the results of stopping therapy in childhood leukemia. **N Engl J Med** 1979; 300:269-73.

Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. **CA Cancer J Clin** 2001; 51:15-36. Erratum in: **CA Cancer J Clin** 2001; 51:144

Guedes-Pinto AC, Abramowicz M. The eruption chronology of permanent teeth in children from the city of Sao Paulo. **Rev Fac Odontol São Paulo**. 1978; 16:177-86.

Gurney JG. Topical topics: Brain cancer incidence in children: time to look beyond the trends. **Med Pediatr Oncol**. 1999; 33:110-2.

Hankey BF, Ries LAG, Edwards BK. The surveillance, epidemiology, and end results program: a national resource. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev** 1999; 8:1117-21.

[IBGE] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - 2005. Disponível em: <URL:<http://www.ibge.gov.br/home/images/blank.gif>> [2005 Jun 10]

Jaffe N, Toth B, Hoar R, et al. Dental and maxillofacial abnormalities in long-term survivors of childhood cancer: effects of treatment with chemotherapy and radiation to the head and neck. **Pediatrics** 1984; 73:816-23.

Kanafani R. Effects secondaires de la radiothérapie sur les tissus buccaux de l'enfant. **J Can Dent Assoc** 1986; 10:859-61.

Kaste SC, Hopkins KP, Jenkins JJ. Abnormal odontogenesis in children treated with radiation and chemotherapy: imaging findings. **AJR Am J Roentgenol** 1994; 162:1407-11.

Kaste SC, Hopkins KP, Bowman LC. Dental abnormalities in long-term survivors of head and neck rhabdomyosarcoma. **Med Pediatr Oncol** 1995; 25:96-101.

Kaste SC, Hopkins KP, Jones D, et al. Dental abnormalities in children treated for acute lymphoblastic leukemia. **Leukemia** 1997; 11:792-6.

Kaste SC, Hopkins KP, Bowman LC, Santana VM. Dental abnormalities in children treated for neuroblastoma. **Med Pediatr Oncol** 1998; 30:22-7.

Kissen GD; Wallace WHB. Long term follow up therapy based guidelines. In: **The United Kingdom Children's Cancer Study Group Late Effects Group**. United Kingdom: Pharmacia & Upjohn; 2000.

Lange BJ, Blatt J, Sather HN, Meadows AT. Randomized comparison of moderate-dose methotrexate infusions to oral methotrexate in children with intermediate risk acute lymphoblastic leukemia: a Childrens Cancer Group study. **Med Pediatr Oncol** 1996; 27:15-20.

Lasker M. A personal tribute to Sidney Farber, M.D. (1903-1973). **CA Cancer J Clin** 1973; 23:256-7.

La Vecchia C, Levi F, Lucchini F, Garattini S. Progress of anticancer drugs in reducing mortality from selected cancers in Europe: an assessment. **Anticancer Drugs**. 1991; 2:215-21.

Little J. **Epidemiology of childhood cancer**. Lion: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization; 1999. Introduction; p.1-9. (IARC Scientific Publication n° 149).

Lopes LF. Secondary leukemia to chemotherapy in pediatric patients. **Acta Oncol Bras** 1998/99; 19:255-8.

Lopes LF, Bianchi A. Efeitos tardios do tratamento do câncer infantil. In: de Camargo B, Lopes LF, editores. **Pediatria oncológica: noções fundamentais para o pediatra**. São Paulo: Lemar; 2000. p.281-91.

Lopes LF, Mendes WL. Leucemias na infância. In: de Camargo B, Lopes LF, editores. **Pediatria oncológica: noções fundamentais para o pediatra**. São Paulo: Lemar; 2000. p.109-18.

Lopes LF, de Camargo B, Bianchi A. Os efeitos tardios do tratamento do câncer infantil. **Rev Assoc Med Bras** 2000; 46:277-84.

Minicucci EM, Lopes LF, Corcci AJ. Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia. **Leuk Res.** 2003; 27:45-50.

Moyers J. Does monitoring have an effect on patient safety? Monitoring instruments are no substitute for careful clinical observation. **J Clin Monit** 1988; 4:107-11.

[NCI] National Cancer Institute. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program, 1975-1995** (Last modified 2002/Oct/7). Available from: <URL:<http://seer.cancer.gov/publications/childhood>> [2005 Jun 11].

[NCI] National Cancer Institute. **Oral complications of chemotherapy and head and neck radiation** (Last modified. 11/22/2004). Available from: <URL:<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/supportivecare/oralcomplications/HealthProfessional>> [2005 Jun 12].

[NCI] National Cancer Institute - 2005. Available from: <URL:http://www.cancer.gov/templates/db_alpha.aspx?expand=C> [2005 Jun 8].

Nesbit ME, Jr, Sather HN, Robison LL, Ortega JA, Hammond GD. Randomized study of 3-years versus 5-years of chemotherapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. **J Clin Oncol** 1983; 1:308-16.

Novaes PERS. Radioterapia. In: Brentanini M, Coelho FRG, Yeyasu H, Kowalsk, LP, editores. **Bases da oncologia**. 2ª ed. São Paulo: Lemar; 2003. p.341-53.

Oeffinger KC, Hudson MM. Long-term complications following childhood and adolescent cancer: foundations for providing risk-based health care for survivors. **CA Cancer J Clin** 2004; 54:208-36.

Pajari U, Päivi O, Lanning M. Incidence of dental caries in children with acute lymphoblastic leukemia is related to the therapy used. **J Dent Children** 1995; 349:349-52.

Paulino AC. Late effects of radiotherapy for pediatric extremity sarcomas. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2004; 60:265-74.

Pereira AC, Rosa, AGF, Bicudo P, Teixeiral M. O processo educativo na prevenção da doença periodontal em crianças / The educational process in the prevention of periodontal diseases in children. **Rev Bras Saúde** 1994; 3:44-8.

Pinto VN, de Camargo B, Lopes LF. Oral Health in childhood cancer survivor: Experience of a long-term survivor clinic in Brazil. [Abstract]. **Med Pediatr Oncol** 2003; 41:319.

Riehm H, Gadner H, Henze G, Kornhuber B, Niethammer D, Schellong G. The five therapy trials ALL-BFM 1970-1986: a synopsis of results [Abstract]. **Proc Am Soc Clin Oncol** 1987; 6:162.

Ries LAG, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, Edwards BK. **Cancer statistics review 1973-1996, National Cancer Institute**, Atualizado em Sept 2002. Available from: <URL:<http://www-seer.ims.nci.nih.gov>,1998> [2005 Jun 8].

Rigon Jr H. **Avaliação dos efeitos colaterais tardios em sobreviventes de câncer na infância**. São Paulo; 2002. [Dissertação de mestrado-Fundação Antonio Prudente].

Rigon H, Lopes LF, do Rosario Latorre M, de Camargo B. The GEPETTO program for surveillance of long-term survivors of childhood cancer: preliminary report from a single institution in Brazil. **Med Pediatr Oncol** 2003; 40:405-6.

Rosenberg SW, Kolodney H, Wong GY, et al. Altered dental root development in long-term survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia: a review of 17 cases. **Cancer** 1987; 59:1640-8,

Santin JC. **Avaliação tardia da função ventricular esquerda em pacientes sobreviventes de câncer pediátrico pós tratamento com antraciclinas: correlação clínico-ecocardiográfica**. São Paulo; 2003. [Dissertação de mestrado-Fundação Antônio Prudente].

[SEER] Surveillance, Epidemiology, and End Results. **Public - Use 1973-2002 - ASCII Text Data: Program**. Available from: <URL:<http://www.seer.cancer.gov>> [2005 April 10]

Schwartz CL. Health status of childhood cancer survivors: cure is more than the eradication of cancer. **JAMA** 2003;290:1641-3.

Simone JV, Aur RJ, Hustu HO, Verzosa M, Pinkel D. Combined modality therapy of acute lymphocytic leukemia. **Cancer** 1975; 35:25-35.

Smith MA, Phillips PH, Cheson BD. Clinical trials referral resource; clinical trials for children with acute leukemia. **Oncology (Huntingt)** 1996; 10:1662-1665-6.

Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia: a comparison of three treatment modalities. **Cancer** 1990; 15:66:2645-52.

Sonis AL, Waber DP, Sallan S, et al. The oral health of long-term survivors of acute lymphoblastic leukaemia: a comparison of three treatment modalities. **Oral Oncol Eur J Cancer** 1995; 31B:250-2.

Ubbink MC, Caron HN, Van Leeuwen FE. Second cancers in long-term survivors of childhood cancer. In: **Proceedings of the 7th International Conference on Long-Term Complications of Treatment of children e Adolescents for Cancer**; 2002 June 37-38; Niagara; 2002.

Yagiela JA. The use of amide local anesthetics in patients susceptible to malignant hyperthermia. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1988; 66:405-15.

BIBLIOGRAFIA

8 BIBLIOGRAFIA

Alberth M, Torok J, Nemes J, Kiss C, Marton I. Structural disorder of dental enamel caused by antineoplastic agents case report. **Fogorv Sz** 2002; 95:189-93.

[Anonymus]. Tobacco use and the periodontal patient. **J Periodontol** 1996; 67:51-6.

Delwail V, Jais JP, Collona P, et al. Fifteen-year secondary leukaemia risk observed in 761 patients with Hodgkin's disease prospectively treated by MOPP or ABVD chemotherapy plus high-dose irradiation. **Br J Hematol** 2002; 118:189-94.

Dens FI, Boute P, Vinckier F. Salivary caries risk factors in long-term event-free survivors of pediatric malignant diseases. **J Clin Pediatr Dent** 1996; 20:241-5.

Duggal MS, Curzon ME, Bailey CC, Lewis IJ, Prendergast M. Dental parameters in the long-term survivors of childhood cancer compared with siblings. **Oral Oncol** 1997; 33:348-53.

Fromm M, Littman P, Raney B, et al. Late effects after treatment of twenty children with soft tissue sarcomas of the head and neck: Experience at a single institution with a review of the literature. **Cancer** 1986; 57:2070-76.

Gill AL. Guidelines for late effect screening: minimal requirements for long term follow up of childhood cancer survivors [Abstract]. **Med Pediatr Oncol** 2003; 41:255.

Guedes-Pinto AC. Effect of hypothyroidism obtained experimentally in the periodontium of rat. **J Periodontol** 1974; 45:217-21.

Hopkins KF, Tookman AJ. Rehabilitation and specialist palliative care. **Int J Palliative Nurs** 2000; 6:123-30.

Jansma J, Vissink A, Spijkervet FK, et al. Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy. **Cancer** 1992; 70:2171-80.

Jemal A, Clegg LX, Ward E, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2001, with a Special Feature Regarding Survival. **Cancer** 2004; 101:3-27.

Maaita JK. Oral tumors in children: a review. **J Clin Pediatr Dent** 2000; 24:133-5.

Maxymiw WG, Wood RE. The role of dentistry in head and neck radiation therapy. **J Can Dent Assoc** 1989; 55:193-8.

Pajari U, Lanning M. Developmental defects of teeth in survivors of childhood all are related to the therapy and age at diagnosis. **Med Pediatr Oncol** 1995; 24:310-4.

Paulino A, Simon J, Zhen W, et al. Long-term effects in children treated with radiotherapy for head and neck rhabdomyosarcoma. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2000; 48:1489-95.

Penn A. Long Term follow-up in childhood cancer-feedback from the ICCCPPO survivors group [Abstract]. **Med Pediatr Oncol** 2003; 41:255.

Pyykonen H, Malmstrom M, Oikarinen VJ. Late effects of radiation treatment of tongue and floor-of-mouth cancer on the dentition, saliva secretion, mucous membranes and the lower jaw. **Int J Oral Maxillofac Surg** 1986; 15:401-9.

Rigon Jr H. **Avaliação dos efeitos colaterais tardios em sobreviventes de câncer na infância**. São Paulo; 2002. [Dissertação de mestrado-Fundação Antonio Prudente.

Rosenberg S. Oral complications of cancer therapies: chronic dental complications. **NCI Monogr** 1990; (9):173-8.

Segreto VA, Stevens DP, Schulte MC, Fortna RH, Gerlach RW. Safety and efficacy of a novel tartar control dentifrice containing 3.3% pyrophosphate: a controlled six-month clinical trial. **J Clin Dent** 1998; 9:26-9.

Sonis S, Kunz A. Impact of improved dental services on the frequency of oral complications of cancer therapy for patients with non-head-and-neck malignancies. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1988; 65:19-22.

Uderzo C, Fraschini D, Balduzzi A, et al. Long-term effects of bone marrow transplantation on dental status in children with leukaemia. **Bone Marrow Transpl** 1997; 20:865-9.

ANEXOS

Anexo I - Tipos de oclusão segundo a classificação de Angle- Classe I, II e III.

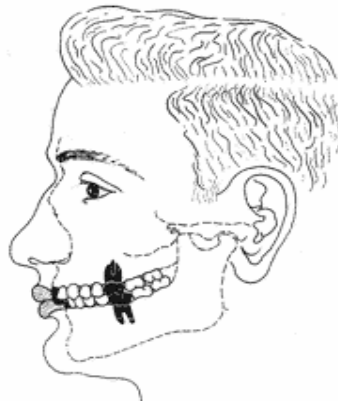
É um processo de análise dos casos de maloclusão com o propósito de separá-los em um pequeno número de grupos, sendo que cada grupo seja caracterizado por certas variações específicas e fundamentais na oclusão normal.

Classe I



São englobados aqueles casos de maloclusão em que a relação anteroposterior dos primeiros molares superior e inferior é normal. Isto significa que a mandíbula e o arco dentário à ela superposto, estão em correta relação mesiodistal com a maxila e demais ossos da face. A cúspide mesio-vestibular do primeiro molar superior oclui no sulco central do primeiro molar inferior. A maloclusão está geralmente confinada aos dentes anteriores.

Classe II



São aqueles casos em que a arcada inferior se encontra em relação distal com a arcada superior. A cúspide mesio-vestibular do primeiro molar superior oclui no espaço entre a cúspide vestibular do primeiro molar inferior e a face distal da cúspide vestibular do segundo pré-molar inferior. Apresentam duas divisões:

Classe II- divisão 1:

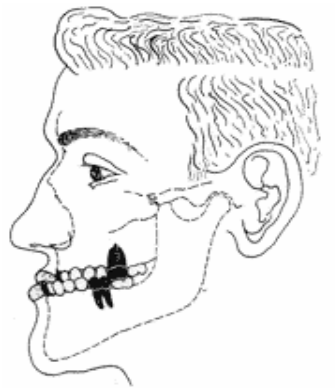
Uma de suas características marcantes é a protrusão dos incisivos superiores que apresentam uma inclinação axial labial. A forma da arcada se assemelha a um "V", está geralmente associada com funções musculares anormais, respiração bucal ou hábitos de sucção de dedo ou língua

Classe II - divisão 2:

São aqueles casos de classe II em que os incisivos superiores estão com inclinação axial vertical ou lingual. O arco superior geralmente apresenta-se achatado na região anterior, devido a inclinação lingual excessiva dos incisivos centrais superiores. Existe uma sobre mordida vertical excessiva, e o arco inferior apresenta frequentemente curva de Spee exagerada. A função muscular e respiração são normais.

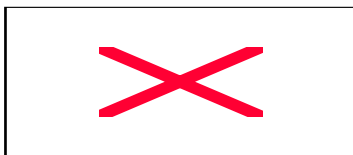
Subdivisão - quando os molares de um lado apresentam relações de classe I e o outro lado em relação de classe II. Recebe a denominação de subdivisões direita ou esquerda, conforme a chave de oclusão de classe II esteja do lado direito ou esquerdo, respectivamente.

Classe III



São aqueles casos em que o primeiro molar inferior encontra-se em posição mesial na relação com o primeiro molar superior. A cúspide mesio vestibular do primeiro molar superior oclui no espaço entre a cúspide distal do primeiro molar inferior e a cúspide mesio-vestibular do segundo molar inferior. Também neste caso é usada a sub-divisão quando existe um lado em chave de oclusão. Os incisivos podem ou não apresentar mordida cruzada, com as faces vestibulares dos incisivos superiores contactando com as faces linguais dos incisivos inferiores. Os incisivos e caninos inferiores encontram-se com excessiva inclinação lingual. Frequentemente a arcada superior está atresiada.

São Paulo, 31 de março de 2003



O Departamento de Pediatria do Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer, através do Ambulatório de Pacientes Fora de Tratamento, chamado GEPETTO, está convocando os pacientes que foram tratados de Leucemia no período de 1964 a 1993, e você faz parte deste grupo.

Solicitamos sua colaboração para que possamos fazer uma radiografia da face e dos dentes, para avaliarmos os possíveis efeitos do tratamento da Leucemia em você.

Por favor, entre em contato, o mais breve possível, com o departamento de Imagem, através dos telefones (11) 3272-5142 ou (11) 3272-5143 para agendar uma radiografia panorâmica, cujo pedido segue anexo a esta carta.

Estamos à sua disposição ao retornar ao GEPETTO, na próxima avaliação, para informarmos o resultado deste exame e orientá-lo.

Atenciosamente,

Dr. Luiz Fernando Lopes
Coordenador do GEPETTO

Virgínia M. Círchia Pinto e Nosé
Dentista - GEPETTO

Anexo V - Trabalhos Apresentados em Congressos

Trabalho aceito no The 37th Congress of the International Society of Paediatric Oncology - Vancouver September 21-14, 2005 –SIOP.

Dentofacial late effects in patients treated for acute leukemia in childhood.

Virginia Pinto Nosé 1, Beatriz de Camargo¹, Maria do Rosário D. de O Latorre 2. Luiz F. Lopes¹

Background: Survival rates in childhood cancer has increased significantly. However, a long-term side effects can occur. Age at diagnosis, chemotherapy drugs, radiotherapy doses and their intensity level are important factors and may contribute to long term side effects. Dentofacial growth and development have had undesired consequences to the child's quality of life. Early identification of these effects can reduce and prevent potential aggressive effects. To identify the frequency of dentofacial late effect in patients treated for acute leukemia from the Long-term Survivor Clinic (GEPETTO) at the Pediatric Department of the Hospital do Cancer, Sao Paulo, Brazil we evaluate dentofacial late effects, such as tooth color alteration, dental hypoplasia, alteration in the skull facial growth and development, microdont, periodontal disease, rootless tooth, cavity and hypodontia in children treated for acute lymphoblastic leukemia (ALL). Ninety children with ALL who had been at least 8 years off therapy were evaluated. Buccal and panoramic radiographic clinical exam were realized. Dentofacial abnormalities such as size, shape, eruption and growth of teethes, development of the skull facial area were evaluated. Thirty-nine girls and 51 boys were treated during the period from 1977 to 1994. Tooth color alterations were seen in 78 out of 90 (86,7%) ,dental hypoplasia in 64 (71,1%), periodontal disease 57 (63,3%), microdont 54 (60%), alteration in the skull facial growth and development 50 (55,6%), hypodontia 28 (31,1%), cavity 26 (28,9%) and 5 (5,6%) had rootless tooth. Conclusion: The

significant number of patients presenting with abnormalities have shown us the need of a better evaluation and further investigation on how diet, malnourishment, oral hygienic habits, and quality of water could impact that problem. Different social, cultural, and economic factors may also be responsible for some peculiar abnormalities and they should be part of this investigation for each group of the population as well. This knowledge is crucial to help us design new guidelines to prevent these abnormalities in this special population.

1-Pediatric Department of the Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Cancer A.C. Camargo, Sao Paulo, Brazil.

2- Department Epidemiology, School of Public Health, University of Sao Paulo- USP, Sao Paulo, Brazil.

DENTOFACIAL LATE EFFECTS IN PATIENTS TREATED FOR ACUTE LEUKEMIA IN CHILDHOOD

Virginia Pinto, Beatriz de Camargo, M. R. Latorre,
Luiz F. Lopes

Pediatric Department of
Hospital Cancer A.C. Camargo.
Department Epidemiology- USP.
Sao Paulo- Brazil



<http://www.hcancer.org.br>

SIOP 37.o- Vancouver-2005

Trabalho apresentado em forma de poster na 8th International Conference on Long-Term Complications of Treatment of Children & Adolescents for Cancer - Niagara, Canadá-June-25-26, 2004.

Dentofacial late effects in patients treated for acute leukemia in childhood.

Virginia M. C. Pinto Nosé 1, Maria do Rosário D. de O Latorre 2, Luiz F. Lopes 1 .

Background: Cancer treatment has increased survival rates in childhood cancer. However, a long-term side effects can occur. Age at diagnosis, treatment protocol reporting drugs dosage, radiotherapy sessions and their intensity level are important factors and may contribute to future side effects. Dentofacial growth and development have had undesired consequences to the child's quality of life. Early identification of these effects can reduce and prevent potential aggressive effects. **Objectives:** To detect the frequency of dentofacial late effect in patients treated for acute leukemia from the Long-term Survivor Clinic (GEPETTO) at the Pediatric Department of the Hospital do Cancer, Sao Paulo, Brazil evaluate possible late dentofacial late effects such as tooth color alteration, dental hypoplasia, alteration in the skull facial growth and development , microdont, periodontal disease, roothless tooth, cavity and hypodontia. **Methods-** Among 111 patients with ALL 79 patients were evaluated who had been at least 8 years off therapy. Buccal and panoramic radiographic clinical exam were realized. Dentofacial abnormalities such as size, shape, eruption and growth of teethes and also by development of the skull facial area were evaluated. Were 39 girls and 40 boys. Children were treated from 1977 to 1993. **Results-** Our evaluation presented: tooth color alterations 66 of 79 (83,5%) with dental hypoplasia 52 of 79 (65,8%), with alteration in the skull facial growth and development 40 of 79 (50,6%) with microdont 49 of 79 (62%) with periodontal disease 51 of 79 (64,5 %) with roothless tooth 24 of 79 (30,3%) with cavity 29 de 79 (36,7%) and 27 of 79 (34,1 %) had hypodontia. **Conclusion-** The significant number of patients presenting with abnormalities have shown us the need of a better

evaluation and further investigation on how diet, malnourishment, oral hygienic habits, and quality of water could impact that problem. Different social, cultural, and economic factors may also be responsible for some peculiar abnormalities and they should be part of this investigation for each group of the population as well. This knowledge is crucial to help us design new guidelines to prevent these abnormalities in this special population.

1- Pediatric Department of the Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Cancer A.C. Camargo, Sao Paulo, Brazil.

2- Department Epidemiology, School of Public Health, University of Sao Paulo- USP, Sao Paulo, Brazil.

Trabalho apresentado no IX Congresso da SoboPe –Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica- 16-19 novembro, 2004 - São Paulo – SP- Brasil.

Efeitos tardios dentofaciais em pacientes tratados de leucemia aguda na infância.

Virginia MCPintoNosé ¹, Maria do Rosário D de OLatorre ², Luiz F Lopes ¹

Introdução; O tratamento dos Canceres da Infância tem aumentado significativamente, a sobrevivência de crianças e adolescentes. Entretanto, os efeitos tardios a longo prazo, têm ocorrido. Idade ao diagnóstico, protocolo de tratamento, dosagem das drogas (quimioterapia), dosagem e intensidade das sessões de radioterapia são importantes fatores que podem contribuir para os futuros efeitos colaterais. O crescimento e o desenvolvimento dentofacial podem estar alterados neste grupo de pacientes e isto tem trazido conseqüências na qualidade de vida deles. Identificação precoce desses efeitos, pode reduzir e prevenir o potencial dessa agressividade. **Objetivos:** Detectar a freqüência dos efeitos tardios dentofaciais em pacientes tratados de Leucemias Agudas, no Departamento de Pediatria do Hospital do Câncer- São Paulo- Brasil e hoje acompanhados na Clínica do GEPETTO (Grupo de Estudos Pediátricos sobre os Efeitos Tardios da Terapia Oncológica) neste mesmo Hospital, Avaliar os possíveis efeitos tardios dentofaciais como: alteração da cor dos dentes, hipoplasia dental, alteração do crescimento e desenvolvimento craniofacial, microdente, doença periodontal, rizogênese incompleta, cárie e hipodontia. **Métodos:** Dentre os 111 pacientes tratados de Leucemias Agudas, foram avaliados no GEPETTO 79 pacientes que estavam há pelo menos 08 anos fora de terapia. Neles foram realizados exame clínico bucal e radiografia panorâmica. Foram avaliadas as alterações dentofaciais tais como: tamanho, forma, erupção e crescimento e desenvolvimento craniofacial. Eram 39 meninas e 40 meninos. As crianças foram tratadas de 1977 a 1993. **Resultados:** Nossa avaliação detectou: Alteração da cor dos dentes 66 de

79 (83,5%), com hipoplasia dental 52 de 79 (65,8%), com alteração do crescimento e desenvolvimento craniofacial 40 de 79 (50,6%), com microdentes 49 de 79 (62%), com doença periodontal 51 de 79 (64,5%), com rizogênese incompleta 24 de 79 (30,3%), cárie 29 de 79 (36,7%) e 27 de 79 (34,1%) tinham hipodontia. **Conclusão-** O significativo número de pacientes com alterações nesta população, mostrou-nos a necessidade de uma melhor avaliação e futuro acompanhamento da dieta, nutrição, hábitos de higiene oral e qualidade da água que podem impactar o problema. Diferenças sociais, culturais e fatores econômicos podem ser responsáveis por essas alterações peculiares e elas deveriam dar início à investigação de cada grupo da população como tal. Este estudo é crucial para ajudar-nos a desenvolver um guia para prevenção e acompanhamento desta especial população a médio e longo prazo.

- 1- Departamento de Pediatria do Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Cancer A.C. Camargo, Sao Paulo, Brasil.
- 2- Departamento de Epidemiologia da Escola de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – Brasil.

Trabalho apresentado em forma de poster no 35th Congresso da International Society of Paediatric Oncology – October 8-11, 2003. Cairo, Egypt.

Oral health in childhood cancer survivor: experience of a long term survivor clinic in Brazil.

Nose Pinto V, B. de Camargo, L.F. Lopes

Treatment has increased the survival of children with cancer. On the other hand, it has also caused long term side effects. The age at the diagnosis time, a treatment protocol reporting drugs dosage, and radiotherapy sessions and their intensity level are important factors and may contribute for those future side effects. Dentofacial growth and development have undesired consequences in the child's quality of life. An early identification of those effects can reduce and prevent potential aggressive effects. We evaluated 238 patients from the Long-term survivor clinic (GEPETTO) at the Pediatric Department, Hospital do Cancer, Sao Paulo, Brazil. Dentalfacial abnormalities were evaluated by size, shape, eruption and growth of teeth and also by development of the skull facial area. Age at diagnosis vary from 02 months to 16 years, 120 girls and 118 boys were treated for leukemia 36, lymphomas 45 and 158 for solid tumors. Children were treated during the period from 1964 to 1992. Our evaluation demonstrated that 73/238 (%) showed no dental abnormalities. 124 of 238 (52.1%) presented teeth color alterations, 96 (40.3%) presented dental hypoplasia, 73(30.7%) were needing orthodontic correction, 70 (29.4%) microdente, 63(26.5%) were presenting periodontal disease, 62(26.1%) presenting teeth carie, and 50(21%) had hipodontia. The significant number of patients with abnormalities lead us to a better evaluation and further investigation about how diet, malnourish, oral hygienic habits, and water supply could impact that problem. Different social and cultural/economic factors may also be responsible for some peculiar abnormalities and they should be investigated

for each group of the population as well. This knowledge is crucial to create guidelines for the prevention of those abnormalities in our country.

Trabalho apresentado no VIII Congresso da SoboPe – Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica- 30 outubro -1º de novembro, 2002 Belo Horizonte - MG

Estudo dos efeitos tardios dentais e maxilofaciais em pacientes tratados de câncer na infância.

Anexo VI – Folder Gepetto



GEPETTO: Gruppo de Estudos Pediátricos sobre Efeitos Tardios da Terapia Oncológica

HISTÓRICO

O Hospital A . C. Camargo, Departamento de Pediatria do Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer, em São Paulo, por ser o mais antigo no país, pode-se encontrar pacientes em seu ambulatório tratados desde 1953 e atualmente curados. À semelhança do que vem sendo pesquisado em outros países, o departamento de pediatria iniciou programas de estudos para avaliar os efeitos tardios nos pacientes pediátricos fora de tratamento. Em janeiro de 1999, foi criado o grupo Gepetto (Grupo Especializado em Pediatria dos Efeitos Tardios do Tratamento Oncológico) com a finalidade de se realizar estudos clínico-laboratoriais com os pacientes de câncer na infância. Inicialmente, pacientes que tenham terminado a oncooterapia há mais de 08 anos estão sendo analisados.



GEPETTO

Pediatra Oncologista - Luiz Fernando Lopes (coordenador)
Neurologista- Carlos Alberto M. Osório
Endocrinologista- Gilda D'Agostino Eugui
Cardiologista- Humberto Rigon
Cardiologista/Ecocardiografista- Júlio Cesar Santin
Nefrologista- Newton F. Tasso Sanfelice
Célia da Costa –Psiquiatria
Cirurgiã Dentista- Virginia M. Circhia Pinto e Nosé
Enfermeira- Sandra Shimoda
Assistente Social- Maria Elizete Prado
Residentes de Pediatria



A criança curada de câncer e a expectativa de vida



Hoje em dia, curar não é suficiente, é preciso cuidar das complicações do tratamento da criança curada. Com o aumento da taxa de sobreviventes, somos levados a acompanhar esses pacientes curados por vários anos. Tem-se observado o impacto dos efeitos tardios relacionados ao tratamento na qualidade de vida destes adultos jovens. Com as atuais terapias, mais de 70% das crianças com diagnóstico de câncer pode ter expectativa de ser um sobrevivente a longo prazo. A cada ano há uma população crescente de sobreviventes dos cânceres da infância, sendo hoje 01 sobrevivente para cada 1000 habitantes do mundo. Com estimativa de aumento para o ano 2010, elevando-se para 04 sobreviventes em 1000 habitantes.



SAÚDE BUCAL DO PACIENTE TRATADO DE CÂNCER DA INFÂNCIA

Uma complicação que se apresenta com frequência nos sobreviventes de câncer a longo prazo, que receberam altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia em cabeça e pescoço para malignidades infantis é a alteração de crescimento e desenvolvimento dos dentes e da face. Os sobreviventes dos cânceres da infância, muitas vezes têm anormalidades nos dentes e na face, que podem comprometer a qualidade de vida. Uma avaliação sistemática da cavidade oral após o tratamento oncológico, permite identificar cáries e outras alterações precoces.



Devemos destacar a importância deste estudo para que sejam desenvolvidos guias clínicos específicos destinados a detectar, amenizar (através de métodos odontológicos de prevenção) e tratar os efeitos tardios no sobrevivente dos cânceres da infância e ter um acompanhamento modelo, para longo prazo.



GEPETTO: **G**ruppo de **E**studos **P**ediátricos
sobre **E**feitos **T**ardios da **T**erapia **O**ncológica