

Disfunções orofaciais em pacientes infantojuvenis com leucemia aguda

Orofacial dysfunctions in infants and young children with acute leukemia

Grijalba Rodrigues de Sousa Filho¹ , Italo da Costa Correa² , Lica Arakawa-Sugueno³ , Carolina Castelli Silvério⁴ , Cleber Nunes Alexandre⁵ , Tatiana Nayara Libório-Kimura^{1,6} 

RESUMO

Objetivo: Identificar a ocorrência de disfunções orofaciais em pacientes infantojuvenis com leucemia aguda, submetidos à quimioterapia de remissão. **Métodos:** Em um período de 16 meses, 40 pacientes com leucemias agudas, entre 3 e 18 anos de idade, foram admitidos em um hemocentro no estado do Amazonas. Destes, 23 foram incluídos neste estudo transversal e submetidos à avaliação das funções orofaciais, por meio do *Nordic Orofacial Test-Screening* (NOT-S), entre o trigésimo (D30) e o trigésimo terceiro dia (D33) da fase de indução da remissão. A presença de manifestações orais também foi avaliada por meio de exame clínico. **Resultados:** Disfunção orofacial foi observada em, aproximadamente, metade dos casos avaliados (n=11). Destes pacientes, todos tiveram o domínio Secura de Boca (VI) alterado e 81,8% (n=9) apresentaram alteração no domínio Mastigação e Deglutição (IV). Mucosites em lábios, língua, soalho e orofaringe foram as lesões orais mais encontradas após a fase de indução. Houve associação entre a ocorrência de lesões orais nos pacientes avaliados e a presença de disfunção orofacial, segundo o NOT-S (IC 95%, p-valor = 0,027). **Conclusão:** Sugere-se que a disfunção orofacial seja frequente na fase de indução da remissão em pacientes infantojuvenis com leucemias agudas. Estudos sobre as disfunções orofaciais nessa população, bem como sua relação com as lesões orais são necessários para melhor esclarecimento e compreensão dos impactos funcionais.

Palavras-chave: Leucemia aguda; Disfunção orofacial; Manifestações orais; Sistema estomatognático; Disfagia

ABSTRACT

Purpose: To Identify the occurrence of orofacial dysfunctions in young children and adolescents with acute leukemia who are undergoing remission chemotherapy. **Methods:** Over a period of 16 months, 40 three to eighteen year -old patients with acute leukemia were admitted to the Amazonas State Hemocenter. Of these, 23 were included in the cross-sectional study and submitted to the evaluation of orofacial functions using the *Nordic Orofacial Test-Screening*, between D30 and D33 of the remission induction phase. The presence of oral manifestations was also evaluated via clinical examination. **Results:** Orofacial dysfunction was observed in approximately half of the evaluated cases (n=11). Of these patients, all had alterations in the Dryness of the Mouth (VI) domain and 81.8% (n=9) showed alterations in the Chewing and Swallowing (IV) domain. Mucosites on lips, tongue, floor of the mouth and the oropharynx were the most commonly found oral lesions after the remission induction phase. According to the NOT-S, there was an association between the occurrence of oral lesions in the evaluated patients and the presence of orofacial dysfunction (95% CI, p-value = 0.027). **Conclusion:** It is suggested that orofacial dysfunction is frequent in the remission induction phase in children and adolescents with acute leukemia. Studies regarding these orofacial dysfunctions in this population, as well as their relationship with oral lesions, are needed in order to fully understand their functional impact.

Keywords: Acute leukemia; Orofacial dysfunction; Oral manifestations; Stomatognathic system; Dysphagia

Trabalho realizado na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas – HEMOAM – Manaus (AM), Brasil.

¹Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas – UEA – Manaus (AM), Brasil.

²Programa de Apoio a Iniciação Científica – PAIC, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas – HEMOAM – Manaus (AM), Brasil.

³Programa de Pós-graduação em Saúdes da Comunicação Humana, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – FCMSCSP – São Paulo (SP), Brasil.

⁴Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação Humana, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

⁵Departamento de Odontologia, Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas – HEMOAM – Manaus (AM), Brasil.

⁶Departamento de Patologia e Medicina Legal – DPML, Universidade Federal do Amazonas – UFAM – Manaus (AM), Brasil.

Conflito de interesses: Não.

Contribuição dos autores: GRSF foi responsável pela delimitação e execução do estudo, coleta e análise de dados e redação do artigo; ICC foi colaborador na execução do estudo; LAS foi responsável pela coorientação do estudo, análise, interpretação dos resultados e aprovação da versão final do artigo; CCS foi responsável pela análise, interpretação dos resultados e aprovação da versão final do artigo; CNA foi responsável pela avaliação odontológica do estudo; TNLK foi responsável pela orientação do estudo, acompanhamento de sua execução, análise e interpretação dos resultados e aprovação da versão final do artigo.

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) - Programa PAIC-AM 2020 - #007/2020.

Autor correspondente: Grijalba Rodrigues de Sousa Filho. E-mail: grijalbarodrigues@hotmail.com

Recebido: Setembro 13, 2021; **Aceito:** Março 30, 2022

INTRODUÇÃO

As leucemias agudas estão entre as neoplasias hematológicas malignas mais comuns na infância. Em pacientes pediátricos, são altamente curáveis e com os avanços do tratamento quimioterápico as taxas de sobrevivência aumentaram significativamente. As causas das leucemias agudas ainda são desconhecidas, porém, a literatura relata algumas possíveis causas, como infecções virais, radiação e exposição a substâncias químicas⁽¹⁾.

No Brasil, entre os anos de 2018 e 2019, ocorreram cerca de dez mil casos da doença, colocando-a entre os cânceres mais prevalentes no país. Na Região Norte, a taxa de incidência foi de nove a dez casos para cada 100 mil habitantes, com 160 casos diagnosticados no ano de 2018⁽²⁾. A Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) é o órgão de referência para o diagnóstico e tratamento das doenças hematológicas na região, dentre elas, as leucemias.

O tratamento das leucemias agudas envolve a adoção de esquemas quimioterápicos prolongados, podendo variar entre dois e três anos e, em casos de neoplasias resistentes ou recidivas, vem sendo utilizado também o transplante de medula óssea. Embora os protocolos de quimioterapia aplicados entre os hemocentros possam se diferenciar, os mais atuais possivelmente contemplam as cinco fases: indução da remissão, intensificação-consolidação, reindução, prevenção da leucemia no sistema nervoso central e manutenção^(3,4).

Na fase de indução da remissão, o objetivo dos quimioterápicos é eliminar todas as células leucêmicas (blastos) presentes no sangue⁽⁵⁾. A ação dos quimioterápicos nessa fase pode gerar, na cavidade oral, diversas manifestações e complicações, dentre elas, mucosites, candidíase, periodontite, gengivite, xerostomia e a disfagia^(6,7).

A quimioterapia é altamente tóxica, devido à excreção dos fármacos pelas glândulas salivares e circulação sistêmica, podendo afetar todas as estruturas orofaríngeas e, conseqüentemente, comprometer as funções orofaciais. Algumas complicações neurológicas também podem estar presentes em quadros de leucemias agudas. Dentre essas complicações, há relatos na literatura de alterações na mobilidade da língua, dificuldade para engolir, hipotonia dos músculos mastigatórios e alterações sensoriais dos lábios e língua⁽⁵⁻⁷⁾.

A dificuldade para engolir pode contribuir para a redução na ingesta alimentar e desnutrição. Quando não identificada e bem gerenciada, leva à dificuldade para engolir, que tende a se prolongar em razão de atrofia muscular por falta de nutrientes⁽⁸⁾. Compreender os impactos nas funções de mastigação e deglutição nessa população é fundamental, visto que o próprio tratamento é afetado devido à dificuldade do paciente em se alimentar, seja por questões mecânicas ou decorrentes da hipersensibilidade gerada pelas lesões orais, podendo comprometer o aporte nutricional e a qualidade de vida.

Por isso, a avaliação das funções estomatognáticas realizada pelo fonoaudiólogo é essencial para o diagnóstico de disfunções orofaciais dentro de uma abordagem multidisciplinar, no que tange às manifestações orais. O conhecimento dos aspectos anatômicos e funcionais permite ao fonoaudiólogo estabelecer um raciocínio clínico e traçar estratégias terapêuticas para reabilitação do paciente⁽⁹⁾.

Com base em pesquisas na literatura, até a conclusão deste estudo, as referências sobre disfunções orofaciais em pacientes com leucemia aguda em quimioterapia são escassas, compostas

de relatos de casos sem relação com as disfunções orofaciais, apenas citando-as como sintomas^(10,11). Além disso, não há protocolos de rastreio ou avaliação dessas disfunções nesta população. Portanto, o objetivo desta pesquisa foi identificar a ocorrência de disfunções orofaciais em pacientes infantojuvenis com diagnóstico de leucemia aguda, submetidos à quimioterapia de remissão.

MÉTODOS

Esta pesquisa representa um estudo observacional, transversal e descritivo/analítico, organizado segundo o *checklist* STROBE - *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*⁽¹²⁾. Foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), sob protocolo 4.353.177 (CAAE: 19053619.0.0000.0009). Todos os pacientes e/ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).

Neste estudo, foi adotada uma amostra de conveniência, composta por pacientes infantojuvenis entre 3 e 18 anos de idade, de ambos os gêneros, com diagnóstico de leucemia aguda na fase de indução da remissão, sob dois protocolos terapêuticos vigentes ao longo da coleta – Grupo Brasileiro de Tratamento de Leucemia da Infância (GBTLI LLA-2009) e Grupo Alemão Berlim-Frankfurt-Munique (ALL IC-BFM 2009) -, internados em centro de referência em hematologia no estado do Amazonas entre setembro de 2019 e dezembro de 2020. A amostra foi subdividida em dois grupos: Pediatria, com idade de 3 a 12 anos, e Adolescência, com idade acima de 12 anos. Essa subdivisão tem caráter apenas descritivo e seguiu como base as características e o desenvolvimento craniofacial.

Foram excluídos do estudo os pacientes que já haviam iniciado o tratamento quimioterápico, os casos reiniciados por recaída da doença, pacientes síndromicos que fizeram cirurgias de cabeça e/ou pescoço, com histórico de alterações neurológicas, sonda nasointestinal e/ou traqueostomia, além de ausência de dentes incisivos ou molares/pré-molares durante o período de avaliação, pacientes que foram a óbito, transferidos, ou tiveram alta antes do último dia da fase de indução da remissão (Figura 1).

No primeiro contato, que ocorreu na segunda semana após o início do tratamento (D15), foram coletados os dados sociodemográficos e parâmetro de peso corporal. Os percentuais de perda de peso durante a indução da remissão (D0 e D33) foram obtidos dos prontuários dos pacientes e, posteriormente, analisados, considerando, como ponto de corte, perda significativa maior que 5% em um mês⁽¹³⁾.

Entre o trigésimo (D30) e o trigésimo terceiro (D33) dia, os pacientes foram avaliados pelo cirurgião-dentista do hemocentro. Os dados obtidos na avaliação odontológica foram condições de higiene oral, tipo de dentição, atraso na erupção dentária, presença de lesões em tecidos moles e a escala de toxicidade da mucosite oral da Organização Mundial de Saúde (OMS)⁽¹⁴⁾.

A avaliação das funções orofaciais seguiu a versão brasileira do protocolo validado NOT-S (Nordic Orofacial Test-Screening), a qual foi realizada no final da fase de indução da remissão, após a avaliação odontológica. As avaliações individualizadas foram feitas pelo pesquisador, de acordo com o protocolo disponível em Leme et al.⁽¹⁵⁾.

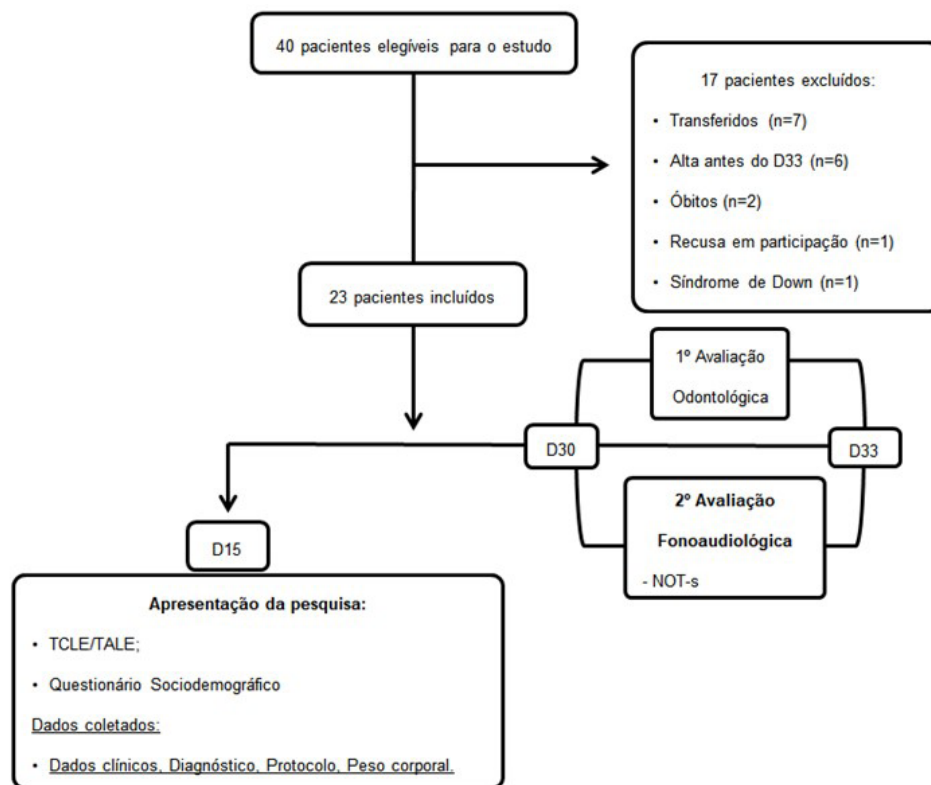


Figura 1. Fluxograma da pesquisa

Legenda: n = número de pacientes; D15 = Décimo quinto dia do tratamento na fase de indução da remissão; TCLE/TALE = Termo de Consentimento Livre e Esclarecido/Termo de Assentimento Livre e Esclarecido; D30 = Trigésimo dia do tratamento na fase de indução da remissão; D33 = Trigésimo terceiro dia do tratamento na fase de indução da remissão; NOT-s = *Nordic Orofacial Test-Screening*

O protocolo NOT-S está subdividido em duas etapas: Entrevista estruturada e Exame Clínico (Quadro 1), contendo, ambos, seis domínios cada, totalizando 12 domínios. A primeira etapa (Entrevista) foi realizada com os responsáveis dos participantes com idade menor que 12 anos, ou diretamente, com os participantes com idade maior que 12 anos, com apoio dos responsáveis. Inicialmente, a primeira etapa abordou perguntas já estabelecidas no próprio protocolo. As perguntas referiam-se a observações e hábitos do dia a dia do menor, sensibilidade intraoral, ronco/apneia, presença de hábitos orais deletérios, tosse durante as refeições, dificuldade com alimentos mais sólidos, sialorreia, xerostomia e dor na mucosa oral. Em seguida, na segunda etapa (Exame Clínico), foram avaliados os seguintes aspectos: postura, mobilidade e tonicidade dos músculos intra e extraorais, modo respiratório, mobilidade e tonicidade dos músculos da mastigação e deglutição, articulação e coordenação pneumofonoarticulatória (CPFA).

O instrumento NOT-S é composto por doze domínios, pontuados como 1, diante da constatação de alteração. Sendo assim, sua pontuação total pode variar de 0 a 12. Cada um desses doze domínios, compostos por uma ou mais questões, é considerado alterado se ao menos uma delas for pontuada como positiva. Segundo o protocolo, a presença de disfunção orofacial em pacientes infantojuvenis ocorre quando o paciente apresenta escore maior ou igual a 4.

Todos os dados foram transferidos e analisados pelos *softwares* Epi Info (versão 7) e IBM-SPSS (versão 26). Na estatística descritiva, foram apresentadas as medidas de posição (média), dispersão (desvio padrão) e frequência absoluta e relativa das

variáveis. Com intervalo de confiança de 95%, às variáveis categóricas foi aplicado o teste Qui-quadrado/Exato de Fisher.

RESULTADOS

Dos 40 pacientes infantojuvenis localizados, 23 foram incluídos na pesquisa. A média de idade dos pacientes foi de 9,5 anos (mín.= 3 anos e máx.= 16 anos) e 56,5% (n=13) eram do gênero feminino. (Tabela 1). Além disso, de maneira descritiva, os 23 pacientes avaliados foram subdivididos em dois grupos: Pediatria e Adolescência, de acordo com suas peculiaridades anatomofuncionais.

O grupo Pediatria (n=13), com idade de 3 a 11 anos, teve a maior prevalência dos pacientes avaliados, com 56,5%, enquanto o grupo Adolescência (n=10, 43,5%), foi composto por pacientes com idade de 12 a 18 anos. Além disso, 91,3% (n=21) dos pacientes avaliados foram diagnosticados com leucemia linfóide aguda (LLA). Dos 23 pacientes, 60,9% (n=14) residiam na zona rural do estado do Amazonas e 73,9% (n=17) possuíam renda familiar mensal inferior a um salário mínimo.

A pontuação média de todos os pacientes avaliados por meio do protocolo NOT-S foi de 3,35 ($\pm 2,17$). A ocorrência de disfunção orofacial, de acordo com o protocolo, foi associada com algumas variáveis sociodemográficas e foi possível observar maior ocorrência de disfunção orofacial entre os pacientes do grupo Pediatria, com idade entre 3 e 11 anos (53,8%, n=7). Dentre as associações, apenas a variável gênero,

Quadro 1. Domínios do *Nordic Orofacial Test-Screening*

NOT-S Entrevista
<i>I – Função Sensorial</i>
A-Escovar seus dentes faz você ter ânsia de vômito?
B-Você coloca tanta comida na boca que fica difícil de mastigar?
<i>II – Respiração</i>
A-Você respira normalmente ou usa algum suporte para respirar?
B-Você ronca muito quando dorme?
<i>III – Hábitos</i>
A-Você rói as unhas, ou chupa os dedos ou outros objetos todos os dias?
B-Você chupa ou morde seus lábios, língua ou bochechas todos os dias?
C-Você aperta forte seus dentes ou os range durante o dia?
<i>IV – Mastigação e Deglutição</i>
A- Não come com a boca
B-Você acha difícil comer alimentos com certa consistência (mais duros)?
C-Você demora mais do que 30 minutos para comer uma refeição completa?
D-Você engole grandes pedaços sem mastigar?
E-Você costuma tossir durante as refeições?
<i>V – Salivação</i>
A-Você fica com saliva no canto da boca ou escorre saliva para o queixo todos os dias?
<i>VI – Secura de boca</i>
A-Você precisa beber algum tipo de líquido para conseguir comer uma torrada?
B-Você sente dor na mucosa (pele) da boca ou na língua?
NOT-S Exame clínico
<i>1 – Face em repouso</i>
A-Assimetria
B-Desvio da posição dos lábios
C-Desvio da posição da língua
D-Movimentos involuntários
<i>2 – Respiração nasal</i>
A-Fechar a boca e faça 5 profundas inspirações pelo nariz (cheire)
<i>3 – Expressão facial</i>
A-Fechar os olhos bem forte
B-Mostre seus dentes
C-Tente assoviar/soprar
<i>4 – Músculos mastigatórios e função mandibular</i>
A-Morda forte com seus dentes do fundo
B-Abra a boca o máximo que conseguir
<i>5 – Função motora oral</i>
A-Ponha sua língua para fora o quanto puder
B-Lamba os seus lábios
C-Encha sua boca de ar e segure por pelo menos 3 segundos
D-Abra a boca bem grande e diga ah-ah-ah!
<i>6 – Fala</i>
A-Não fala
B-Conte alto até 10
C-Diga PATAKA, PATAKA, PATAKA

Legenda: NOT-S= *Nordic Orofacial Test-Screening*

Fonte: Leme et al.⁽¹⁵⁾

especificamente o gênero feminino (69,2%, n=9), apresentou estatística significativa quando associado à disfunção orofacial, segundo o NOT-S. ($X^2_{(1)}=5.490$; $p=0.036$) (Tabela 1).

O resultado do protocolo NOT-S mostrou que 47,8% (n=11) dos pacientes avaliados apresentaram disfunção orofacial no final da indução. Cada um dos 12 domínios abordados no NOT-S apresentou suas peculiaridades. Nos domínios da Entrevista (I-VI), os domínios de maior ocorrência nesses pacientes foram, respectivamente, Secura de Boca (VI) em 100% dos casos (n=11), Mastigação e Deglutição (IV), 81,8% (n=9), e Hábitos (III) e Função Sensorial (I), em 54,5% (n=6) para ambos.

Já nos domínios do Exame Clínico (1-6), os mais prevalentes foram Expressão Facial (3) e Músculos Mastigatórios e Função Mandibular (4) em 72,7% (n=8) dos casos, para ambos (Tabela 2).

Nos pacientes avaliados, 30,4% (n=7) apresentaram lesões orais no final da fase de indução. Foi observada mucosite (n=4) em lábios, língua, assoalho bucal, orofaringe, herpes simples em gengiva (n=1) e palato duro e gengiva (n=1), bem como mucosite em lábios e mucosa (n=1) e *morsicatio buccarum* na mucosa (n=1). Além disso, a maioria (60,9%, n=14) apresentou higiene bucal ruim/regular e 78,3% (n=18), dentição mista/permanente, todos com cronologia de erupção adequada (Tabela 3).

A presença de manifestações orais caracterizadas por lesões nessas estruturas, como mostrado anteriormente, teve estatística significativa quando associada ao resultado do NOT-S. O teste Qui-quadrado/Exato de Fisher mostrou que houve associação entre as lesões orais e a presença de disfunção orofacial. ($X^2_{(1)}=5,789$; $p=0,027$). Dos pacientes com lesões orais no final da fase de indução, 85,7% (n=6) apresentaram disfunções orofaciais, de acordo com o NOT-S.

Entre D0 (dia zero) e D33 (dia 33), 47,8% (n=11) dos pacientes com leucemia aguda na fase de indução da remissão apresentaram perda de peso, considerada significativa quando maior que 5% em um mês. Destes, 63,6% (n=7) tiveram disfunção orofacial, segundo o NOT-S, e 81,8% (n=9) apresentaram alteração nos domínios Mastigação e Deglutição (IV) e Secura de Boca (VI).

DISCUSSÃO

Nas leucemias agudas, é relativamente comum a ocorrência de manifestações orais e alterações sistêmicas em razão da quimioterapia. Esses fatores podem contribuir direta ou indiretamente para alterações nas funções orofaciais e, conseqüentemente, na qualidade de vida. Devido ao intervalo reduzido entre a manifestação dos primeiros sintomas e o diagnóstico, alguns aspectos socioeconômicos e demográficos, como local de moradia, nível de escolaridade e condição socioeconômica da família apresentam impactos diretos no tratamento da doença^(16,17).

Os dados sociodemográficos avaliados neste estudo mostraram que pacientes menores de 11 anos apresentaram maior ocorrência de disfunções orofaciais, segundo o NOT-S, com maior tendência do gênero feminino para disfunção orofacial ao final da fase de indução. Além disso, mais da metade dos pacientes avaliados viviam na área rural do estado do Amazonas, o maior estado brasileiro em extensão territorial, e viviam com menos de um salário mínimo por mês. Isso reforça a importância da celeridade na detecção dos sintomas iniciais e do encaminhamento do paciente ao centro de hematologia mais próximo, neste caso, localizado na cidade de Manaus, além do acompanhamento de toda a equipe multiprofissional durante e após alta do paciente.

Durante a quimioterapia, a presença de manifestações orais, tais como mucosite, candidíase, periodontite e gengivite é relativamente frequente⁽⁶⁾. No entanto, um estudo realizado no mesmo hemocentro desta pesquisa mostrou que a mucosite bucal foi raramente verificada, ocorrendo, principalmente, presença de outras manifestações orais inespecíficas, como petéquias, lábios ressecados, equimose, palidez de mucosa e pericoronarite⁽¹⁴⁾.

Neste estudo, a casuística de lesões orais também foi relativamente baixa, com presença de mucosite, herpes simples e mucosa mordiscada. Vale ressaltar que esse resultado possivelmente

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e de peso corporal dos pacientes infantojuvenis em quimioterapia de remissão para tratamento de leucemia aguda

Características	n=23 N(%)	Sem Disfunção (NOT-S) N = 12 (52,2)	Com Disfunção (NOT-S) N = 11 (47,8)	valor de p
Gênero				
Masculino	10 (43,5)	8 (80)	2 (20)	0,036 ^a
Feminino	13 (56,5)	4 (30,8)	9 (69,2)	
Grupos por idade				
3-11 anos	13 (56,5)	6 (46,2)	7 (53,8)	0,68 ^a
12-18 anos	10 (43,5)	6 (60)	4 (40)	
Leucemia				
LLA	10 (47,6)	10 (47,6)	11 (52,4)	0,478 ^a
LMA	2 (100)	2 (100)	0 (0)	
Renda familiar*				
Até um salário mínimo por mês (< R\$ 998.00*)	17 (73,9)	9 (52,9)	8 (47,1)	1,000 ^a
Maior que um salário mínimo por mês (> R\$ 998.00)	6 (26,1)	3 (50)	3 (50)	
Reside em:				
Zona Urbana	9 (39,1)	5 (55,6)	4 (44,4)	1,000 ^a
Zona Rural	14 (60,9)	7 (50)	7 (50)	
Peso (kg)	Média ± DP		Min-Max	
D0	32 ± 14.4		14-60	
D33	30.4 ± 14.3		14.3-59.2	

^aTeste Qui-quadrado/Exato de Fisher *De acordo com o censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2019)

Legenda: n = número de pacientes; % = percentual; LLA = Leucemia Linfóide Aguda; LMA = Leucemia Mieloide Aguda; Min = mínimo; Max = máximo; DP = desvio padrão; NOT-S = *Nordic Orofacial Test-Screening*; < = menor; > = maior; D0: Início da fase de indução da remissão; D33: Final da fase de indução da remissão

Tabela 2. Distribuição dos domínios de acordo com o escore do protocolo *Nordic Orofacial Test-Screening*

		<i>Nordic Orofacial Test-Screening</i>			
		Sem Disfunção 12 (52,2)		Com Disfunção 11 (47,8)	
		Com domínio alterado	Sem domínio alterado	Com domínio alterado	Sem domínio alterado
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Entrevista	I – Função Sensorial	2 (16,7)	10 (83,8)	6 (54,5)	5 (45,5)
	II – Respiração	1 (8,3)	11 (91,7)	1 (9,1)	10 (90,9)
	III – Hábitos	4 (33,3)	8 (66,7)	6 (54,5)	5 (45,5)
	IV – Mastigação e Deglutição	7 (58,3)	5 (41,7)	9 (81,8)	2 (18,2)
	V – Salivação	1 (8,3)	11 (91,7)	0 (0)	11 (100)
	VI – Secura de boca	5 (41,7)	7 (58,3)	11 (100)	0 (0)
Exame clínico	1 – Face em repouso	0 (0)	12 (100)	1 (9,1)	10 (90,9)
	2 – Respiração nasal	1 (8,3)	11 (91,7)	0 (0)	11 (100)
	3 – Expressão facial	0 (0)	12 (100)	8 (72,7)	3 (27,3)
	4 - Músculos mastigatórios e função mandibular	0 (0)	12 (100)	8 (72,7)	3 (27,3)
	5 – Função motora oral	0 (0)	12 (100)	2 (18,2)	9 (81,8)
	6 – Fala	0 (0)	12 (100)	3 (27,3)	8 (72,7)

Legenda: n = número de pacientes; % = percentual

se justificaria pela presença de uma equipe odontológica atuante na Fundação HEMOAM, com aplicação, sempre que possível, de um protocolo de laserterapia profilática, por meio do laser de baixa intensidade, nos pacientes em quimioterapia, a fim de diminuir as chances de agravamento das lesões orais, ou,

ainda, provavelmente devido à baixa toxicidade dos protocolos quimioterápicos adotados.

Nos últimos dias da fase de indução da remissão foi possível observar que, mediante a ocorrência de lesões orais em alguns pacientes, sobretudo mucosite em mucosa não queratinizada

Tabela 3. Perfil de higiene oral, erupção dentária e das manifestações orais apresentadas por infantojuvenis com leucemia aguda no final da fase de indução da remissão

Características odontológicas	n (23)	%
Higiene Oral		
Ruim	4	17,4
Regular	10	43,5
Boa	9	39,1
Erupção dentária		
Decídua	5	21,7
Mista	8	34,8
Permanente	10	43,5
Lesão em tecidos moles		
Sim	7	30,4
1. Mucosites (n=4) em lábios, língua, soalho e orofaringe		
2. Herpes simples (n=1) em gengiva		
3. Mucosite (lábios e mucosa) e Herpes simples (palato duro e gengiva) (n=1)		
4. <i>Morsicatio buccarium</i> na mucosa (n=1)		
Não	16	69,6
Escala de Mucosite oral da OMS		
Grau 1 - Dor e eritema	0	-
Grau 2 - Eritemas e úlceras	3	13
Grau 3 - Eritema difuso, lesões ulcerativas, dieta líquida	2	8,7
Grau 4 - Úlceras difusas que tornam a alimentação impossível	0	-

Legenda: n = número de pacientes; % = percentual; OMS = Organização Mundial de Saúde

e herpes simples em mucosa queratinizada, se fez necessária adaptação da dieta para os pacientes afetados pelas lesões e, em alguns casos, sendo possível apenas a ingestão da consistência líquida, comprometendo, assim, o aporte nutricional do paciente durante o tratamento.

Esta pesquisa foi a primeira a ser realizada dentro da Fundação HEMOAM no sentido de dar o primeiro passo para evidenciar a importância da atuação fonoaudiológica dentro da equipe multidisciplinar em centros especializados no tratamento dos pacientes onco-hematológicos, podendo contribuir, principalmente, com melhor abordagem a pacientes com leucemia.

A associação entre a ocorrência das lesões orais com as disfunções orofaciais, segundo o NOT-S, mostrou que a maioria dos pacientes com lesões orais ao final da fase de indução (85,7%; n=6; p=0,027) também apresentou disfunção orofacial. Por outro lado, a ocorrência das lesões orais (30,4%, n=7) foi menor que a presença de disfunção orofacial (47,8%, n=11) nos pacientes avaliados.

Devido à toxicidade direta de alguns quimioterápicos na mucosa, por meio da circulação sistêmica, as manifestações orais apresentadas por alguns pacientes podem afetar as estruturas do trato orofaríngeo e comprometer algumas funções estomatognáticas. Mastigação, deglutição e fala estão entre as funções orofaciais que podem ser afetadas pela presença de lesões orais. No entanto, como observado nesta pesquisa, alguns casos, mesmo diante dessas lesões, mantêm o processo mecânico da deglutição preservado, porém, com redução do volume de ingesta alimentar.

Vale ressaltar que lesões orais podem favorecer infecções secundárias que dificultam o processo de recuperação do quadro

clínico, nutrição, além de prolongar o tratamento. O cirurgião-dentista é o profissional que diagnostica e trata essas lesões, porém, o olhar do fonoaudiólogo dentro da equipe multidisciplinar é fundamental no monitoramento da disfunção relacionada a essas manifestações orais⁽¹⁸⁾.

Alguns pacientes com leucemia aguda podem apresentar nevralgia do trigêmeo e/ou facial, incapacidade de protrusão lingual, disfagia, hipofunção dos músculos mastigatórios, diminuição da sensibilidade muscular e parestesia nas estruturas intra e extraorais. Todos esses impactos miofuncionais, como dor e/ou dificuldade para falar e engolir, afetam não somente a qualidade de vida do paciente durante o tratamento, como também o próprio tratamento antineoplásico, devido à debilitação do paciente e desnutrição por dificuldade alimentar. Essas disfunções se complicam ainda mais quando associadas à redução da quantidade de saliva^(7,19).

Com base na literatura⁽²⁰⁻²²⁾, a xerostomia é considerada uma complicação tardia no tratamento e está presente em 44,18% dos pacientes em quimioterapia e em mais de 95% na fase de indução da remissão. Nesses mesmos estudos, os pacientes que relatam xerostomia e dificuldade para mastigar alimentos mais sólidos costumam ter redução na ingesta alimentar. A saliva é essencial para a saúde bucal, limpeza e mecânica da deglutição. Para o pleno desempenho da deglutição, é necessário que as forças coesivas entre as partículas que formam o bolo alimentar sejam fortes. Quando esse pico das forças coesivas não é atingido devido à viscosidade da saliva, o paciente pode apresentar problemas na deglutição^(3,8).

Por causa da dificuldade para engolir, alteração no paladar, náuseas e/ou vômito, os pacientes em quimioterapia apresentam redução de até 50% da ingesta calórico/proteica, pois, além da alteração na sensibilidade do paladar e olfato, a redução do fluxo salivar pode comprometer a harmonia do processo biomecânico da deglutição^(3,23).

Nesta pesquisa, aproximadamente metade dos pacientes infantojuvenis em quimioterapia apresentou disfunção orofacial no final da fase de indução da remissão, segundo o protocolo NOT-S. Após análise, observou-se que, possivelmente, essa disfunção teve impacto direto na alimentação por via oral, como observado durante tratamento, devido à dificuldade para ingerir alimentos mais sólidos e podendo impactar na ingesta alimentar.

A dificuldade para engolir apresentada por pacientes em quimioterapia compromete a nutrição durante o tratamento. Esse déficit nutricional tem consequência evidenciada na perda de massa muscular (sarcopenia), comprometendo ainda mais a dinâmica muscular, levando a quadros clínicos de fadiga, astenia e prejuízo de funções musculares. A perda de massa muscular em pacientes pediátricos durante e após a fase de indução da remissão pode aumentar o tempo de internação, além de apresentar consequências em longo prazo, como atraso no desenvolvimento motor grosso e fino^(24,25).

Dos pacientes com disfunção orofacial, segundo o NOT-S, os domínios Secura de Boca (VI) (xerostomia) e Mastigação e Deglutição (IV) foram os mais alterados. Vale ressaltar, também, que, na presente pesquisa, durante a fase de indução da remissão, ao comparar o peso corporal aferido no primeiro dia de quimioterapia com o peso aferido no dia da avaliação (D30-D33) constatou-se um percentual de perda de peso significativo em quase metade dos pacientes avaliados, sendo maior que 5% em um mês. Portanto, diante dos dados observados e menções da literatura, faz-se necessário maior conhecimento da relação

entre a xerostomia, hipersensibilidade devido às lesões orais, perda de peso e impacto na biomecânica da deglutição.

Este estudo apresentou algumas limitações, como número amostral reduzido, tipo de amostra, neste caso, de conveniência, proveniente de um único centro e limitação temporária das coletas por conta da pandemia da COVID-19. Outra limitação decorreu da ausência de dados sobre a presença de alteração orofacial prévia ao diagnóstico, por se tratar de um estudo observacional transversal.

Até a construção deste trabalho, não foram encontradas, na literatura, informações sobre as disfunções orofaciais em pacientes com leucemia aguda na fase de indução, nem mesmo sobre o impacto dessas disfunções no processo nutricional e no próprio tratamento antileucêmico. Com os resultados desta pesquisa não foi possível concluir relação de causalidade entre as lesões orais e as disfunções orofaciais encontradas, muito menos os impactos da quimioterapia nessas estruturas.

No entanto, esta pesquisa foi o primeiro passo para melhor compreensão das disfunções orofaciais em pacientes com leucemia aguda, levantando novos questionamentos que nortearão futuros estudos. Faz-se necessário compreender melhor a relação entre as lesões orais e as disfunções orofaciais nos pacientes com leucemia em tratamento quimioterápico, assim como conhecer as possíveis relações entre esses impactos funcionais e a hipersensibilidade decorrente das lesões orais, ou mesmo consequências biomecânicas resultantes da diminuição da saliva.

CONCLUSÃO

Uma alta ocorrência de disfunções orofaciais foi encontrada nos pacientes infantojuvenis com diagnóstico de leucemia aguda no final da fase de indução da remissão, representando cerca da metade (47,8%) dos pacientes avaliados. A maior tendência de disfunção orofacial ocorreu em pacientes do gênero feminino. Sugere-se uma relação entre a presença de lesões orais, xerostomia e os aspectos biomecânicos orofaciais, indicando a necessidade de estudos futuros que possam constatar essa correlação.

AGRADECIMENTOS

À Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM); ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH); à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Às Fonoaudiólogas Msc Cristina de Souza Rodrigues (UEA), Dra. Rosane Sampaio Santos (Universidade Tuiuti do Paraná - UTP) e à Nutricionista Esp Gracineide Pereira da Silva (HEMOAM), pela colaboração.

REFERÊNCIAS

- Rosa BPP, Ito FA, Trigo FC, Mizuno LT, Takahama AT Jr. Oral manifestation as the main sign of an advanced stage acute promyelocytic leukemia. *Acta Stomatol Croat*. 2018;52(4):358-62. <http://dx.doi.org/10.15644/asc52/4/10>. PMID:30666067.
- INCA: Instituto Nacional do Câncer. Estimativa incidência de câncer no Brasil - biênio 2018-2019. Rio de Janeiro: INCA; 2018. 124 p. (vol. 1).
- Elman I, Pinto e Silva MEM. Crianças portadoras de leucemia linfóide aguda : análise dos limiares de detecção dos gostos básicos. *Rev Bras Cancerol*. 2007;53(3):297-303. <http://dx.doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2007v53n3.1796>.
- Hanna LMO, Botti MTSR, Araújo RJG, Damasceno JM, Mayhew ASB, Andrade GG Fo. Oral manifestations and salivary pH changes in children undergoing antineoplastic therapy. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2016;16(1):403-10. <http://dx.doi.org/10.4034/PBOCI.2016.161.42>.
- Paiva G No. Leucemia Linfoblástica de Célular B (LLA-B): incidência de agravos bucais e índices hematológicos em pacientes pediátricos em tratamento pelo protocolo GBTLI LLA-2009 [dissertação]. Manaus: Universidade Federal do Amazonas; 2018 [citado em 2021 Set 13]. Disponível em: https://tede.ufam.edu.br/bitstream/tede/7505/6/Dissertação_GersonPaivaNeto_PPGO.pdf
- Morais EF, Lira JAS, Macedo RAP, Santos KS, Morais MLSA, Elias CTV. Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2014;80(1):78-85. <http://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.20140015>. PMID:24626896.
- Adeyemo TA, Adeyemo WL, Adediran A, Akinbami AJA, Akanmu AS. Orofacial manifestation of hematological disorders: hemato- oncologic and immuno- deficiency disorders. *Indian J Dent Res*. 2011;22(5):688-97. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-9290.93458>. PMID:22406715.
- Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Verdonck-De Leeuw IM, Gibson RJ, Eilers JG, Waltimo T, et al. Swallowing dysfunction in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2012;20(3):433-43. <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-011-1342-2>. PMID:22205548.
- Genaro KF, Berretin-Felix G, Rehder MIBC, Marchesan IQ. Avaliação miofuncional orofacial: protocolo MBGR. *Rev CEFAC*. 2009;11(2):237-55. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-18462009000200009>.
- Mukai T, Sakuta K, Hirano K, Suzuki K, Nishiwaki K, Yaguchi H. Acute myeloid leukemia diagnosed by dysphagia due to bilateral vagus nerve palsy: a case report. *Clin Neurol*. 2020;60(7):504-7. <http://dx.doi.org/10.5692/clinicalneuro.60.cn-001424>. PMID:32536666.
- Temtap S, Nilmanat K. Symptom experience and management among people with acute myeloid leukaemia in Thailand. *Int J Palliat Nurs*. 2011;17(8):381-6. <http://dx.doi.org/10.12968/ijpn.2011.17.8.381>. PMID:22067677.
- Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. *Rev Saude Publica*. 2010;44(3):559-65. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>. PMID:20549022.
- Laffitte AM, Farias CLA, Wszolek J. Sintomas que afetam a ingestão alimentar de pacientes com linfoma em quimioterapia ambulatorial. *Mundo Saude*. 2015;39(3):354-61. <http://dx.doi.org/10.15343/0104-7809.20153903354361>.
- Pias M, Paiva G No, Ferreira C, Libório-Kimura T. Manifestações bucais da leucemia linfoblástica: estudo clínico em centro de referência hematológico no Amazonas. *Rev Port Estomatol Med Dentária e Cir Maxilofac*. 2020;61(3):4-10. <http://dx.doi.org/10.24873/j.rpemd.2020.11.716>.
- Leme MS, Barbosa TS, Gavião MBD. Versão Brasileira do the Nordic Orofacial Test - Screening (NOT-S) para avaliação de disfunções orofaciais. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2011;11(2):281-9. <http://dx.doi.org/10.4034/PBOCI.2011.112.21>.

16. Ribeiro N. Avaliação do impacto dos fatores geográficos e socioeconômicos na apresentação inicial da criança e do adolescente com câncer [tese]. São Paulo: Universidad de Sao Paulo; 2016.
17. Cavalcante-Leão BL, Todero SRB, Ferreira FM, Gavião MBD, Fraiz FC. Profile of orofacial dysfunction in Brazilian children using the Nordic Orofacial Test-Screening. *Acta Odontol Scand.* 2017;75(4):262-7. <http://dx.doi.org/10.1080/00016357.2017.1290823>. PMID:28358288.
18. Nemes J, Jenei Á, Márton I. Oral mucositis as the most common complication of childhood cancer therapy: review of the literature. *Orv Hetil.* 2018;159(13):495-502. PMID:29577762.
19. Ribeiro ILA, Limeira RRT, de Castro RD, Bonan PRF, Valença AMG. Oral mucositis in pediatric patients in treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(12):1468. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph14121468>. PMID:29182564.
20. Mercadante S, Aielli F, Adile C, Ferrera P, Valle A, Fusco F, et al. Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer.* 2015;23(11):3249-55. <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-015-2720-y>. PMID:25832897.
21. Bressan V, Stevanin S, Bianchi M, Aleo G, Bagnasco A, Sasso L. The effects of swallowing disorders, dysgeusia, oral mucositis and xerostomia on nutritional status, oral intake and weight loss in head and neck cancer patients: a systematic review. *Cancer Treat Rev.* 2016;45:105-19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.03.006>. PMID:27010487.
22. Kubrak C, Olson K, Baracos VE. The head and neck symptom checklist©: an instrument to evaluate nutrition impact symptoms effect on energy intake and weight loss. *Support Care Cancer.* 2013;21(11):3127-36. <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-013-1870-z>. PMID:23852426.
23. Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor GB, Carpenter GH. Salivary functions in mastication, taste and textural perception, swallowing and initial digestion. *Oral Dis.* 2018;24(8):1399-416. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.12867>. PMID:29645367.
24. Ooi PH, Thompson-Hodgetts S, Pritchard-Wiart L, Gilmour SM, Mager DR. Pediatric sarcopenia: a paradigm in the overall definition of malnutrition in children? *J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(3):407-18. <http://dx.doi.org/10.1002/jpen.1681>. PMID:31328301.
25. Ryan AM, Prado CM, Sullivan ES, Power DG, Daly LE. Effects of weight loss and sarcopenia on response to chemotherapy, quality of life, and survival. *Nutrition.* 2019;67-68:110539. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2019.06.020>. PMID:31522087.