

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Marina Rocha Guerra

**MANIFESTAÇÕES ORAIS DA LEUCEMIA – A IMPORTÂNCIA DO CIRURGIÃO
DENTISTA PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE: revisão de literatura**

Sete Lagoas/MG

2023

MARINA ROCHA GUERRA

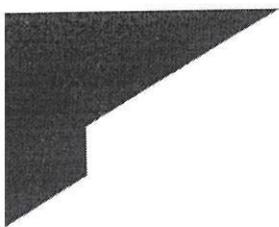
**MANIFESTAÇÕES ORAIS DA LEUCEMIA – A IMPORTÂNCIA DO CIRURGIÃO
DENTISTA PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE: revisão de literatura**

Monografia apresentada como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Marques da Silva

Sete Lagoas/MG

2023



Marina Rocha Guerra

**MANIFESTAÇÕES ORAIS DA LEUCEMIA – A IMPORTÂNCIA DO CIRURGIÃO DENTISTA PA
O DIAGNÓSTICO PRECOCE: revisão de literatura**

A banca examinadora abaixo-assinada aprova o presente trabalho de conclusão de curso em parte dos requisitos para conclusão do curso de Graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE.

Aprovada em 14 de Junho de 2023.

Prof. Dr. Luciano Marques da Silva
Orientador
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

Prof. Me. Bruno Sérgio Bahia Lopes
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

Prof. Bruno S Bahia Lopes
CROMG 38764
Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

Prof. Paulo Henrique Álvares Torres
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

Prof. Paulo Henrique Torres
CROMG 19.060
Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

Sete Lagoas, 14 de Junho de 2023.

DEDICATÓRIA

Este projeto é dedicado à minha família, especialmente à minha mãe, meus irmãos e minha filha tão amada, Maria Letícia, luz para os meus dias mais escuros. E ainda, com muito carinho, ao meu avô, Francisco de Assis (*in memoriam*) que nos fez pessoas honradas e hoje celebra esta conquista de planos superiores.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, sobre tudo, à Ele que tudo pode e tudo vê. Sem Tua permissão, eu jamais teria chegado até aqui.

Agradeço ao Prof. Dr. Luciano Marques da Silva, querido orientador e amigo, que embarcou em minhas ideias sem hesitar, abdicando do seu tão precioso tempo e compartilhando todo seu conhecimento de anos.

Agradeço especialmente à Prof. Dra. Elisa Carvalho de Siqueira, responsável pela minha grande paixão pela Estomatologia e que, ainda de longe, se fez presente de algum modo neste trabalho.

Agradeço, mais uma vez, à minha família amada. Em especial, à minha mãe que nunca desistiu de mim, até quando eu mesma já havia desistido.

Por fim, agradeço àqueles que estiveram presentes direta ou indiretamente em todos os momentos de minha formação.

RESUMO

Introdução: as leucemias resultam do acúmulo de blastos, inibindo o crescimento e/ou bom funcionamento de células normais. Ou seja, alterando o processo de hematopoiese. Estas podem ser divididas em seis grandes grupos. **Objetivo geral e específico:** identificar quais são as manifestações orais das leucemias conhecidas pela ciência, suas implicações odontológicas, bem como capacitar cirurgiões dentistas e estudantes de odontologia em reconhecê-las para que o diagnóstico precoce possa ser realizado. **Método:** entre agosto de 2022 e junho de 2023, foram selecionados e estudados artigos científicos encontrados no *PubMed* e *SciELO*, por meio de palavras-chave como "*leukemia*"; "*oral manifestations*". Foram selecionados apenas relatos de caso. **Resultados:** Foram selecionados 163 artigos, dos quais 14 atendiam todos os critérios de inclusão e exclusão. **Conclusão:** o cirurgião dentista é papel fundamental no diagnóstico e prognóstico de leucemias já que muitas manifestações de estágio inicial/intermediário ocorrem na boca predominantemente sendo sangramento, dor, edemas, ulcerações, petéquias e equimoses. É necessário compreender ainda hemogramas e exames de imagem.

Palavras-chave: *Leucemia. Diagnóstico precoce. Manifestações orais.*

ABSTRACT

Introduction: leukemias result from the accumulation of blasts, inhibiting the growth and/or proper functioning of normal cells. In other words, by altering the process of hematopoiesis. These can be divided into six major groups. **General and specific objectives:** to identify which are the oral manifestations of leukemias known to science, their dental implications, as well as to train dentists and dental students to recognize them so that an early diagnosis can be made. **Method:** between August 2022 and June 2023, scientific articles found in *PubMed and Scielo* were selected and studied using keywords such as "*leukemia*"; "*oral manifestations*". Only case reports were selected. **Results:** 163 articles were selected, of which 14 met all the inclusion and exclusion criteria. **Conclusion:** the dental surgeon plays a key role in the diagnosis and prognosis of leukemias since many early/intermediate stage manifestations occur in the mouth predominantly being bleeding, pain, edema, ulcerations, petechiae, and ecchymoses. It is also necessary to understand blood counts and imaging tests.

Key-words: *Leukemia. Early diagnosis. Oral manifestations.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1	- Tipos de leucemia e as características que as diferenciam segundo a Revista Brasileira de Cancerologia (RBC), em 2003.....	9
Tabela 2	- Prevalência de manifestações orais e/ou implicações odontológicas por idade, tipo de leucemia e estágio de diagnóstico da doença.....	12
Tabela 3	- Ação do Cirurgião Dentista por caso relatado na Tabela 2.....	14
Tabela 4	- Quantidade de relatos por sinais e sintomas observada pelo profissional/paciente.....	16

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	10
2.OBJETIVOS.....	11
2.1. OBJETIVO GERAL.....	11
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3.METODOLOGIA	11
3.1.1. Critérios de inclusão e exclusão.....	12
4.REVISÃO DE LITERATURA	12
5.RESULTADOS.....	17
6.DISSCUSSÃO	18
7.CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	19
<u>REFERÊNCIAS.....</u>	19

1.INTRODUÇÃO E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

De acordo com DE MELO, et al. (2013, 2ªEd.), as leucemias são neoplasias malignas que acometem células sanguíneas. Sua principal característica é o acúmulo de blastos na medula óssea causando a inibição do crescimento e boa funcionalidade das células consideradas normais, ou seja, alterações no processo de hematopoiese. Os glóbulos brancos se subdividem em linfóides ou mielóides. Quando amadurecem, as células linfóides dão origem aos linfócitos B, T ou Natural Killer. Enquanto as mielóides dão origem aos neutrófilos, monócitos, eosinófilos, basófilos, glóbulos vermelhos ou plaquetas.

Para a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), a patologia é subdividida em seis grandes grupos, sendo eles: Leucemia Mieloide Crônica (LMC), Leucemia Linfóide Crônica (LLC), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Linfóide Aguda (LLA), Leucemia Mielomonocítica Crônica (LMMC) e Leucemia Bifenotípica (LAB). Esses seis grandes grupos se diferenciam conforme a funcionalidade das células afetadas e a velocidade de crescimento destas. As do tipo crônica possuem proliferação de células mais lenta enquanto as do tipo aguda se proliferam mais rapidamente. Além das variações como mielóide, linfóide, crônica ou aguda, existe ainda uma subdivisão rara: a leucemia bifenotípica (LAB), onde os blastos se apresentam nas duas linhagens: mielóide e linfóide.

Tabela 1 – Tipos de leucemia e as características que as diferenciam segundo a Revista Brasileira de Cancerologia (RBC), em 2003.

Leucemia	Característica
Leucemia Mieloide Crônica	Possui grande proliferação das células da linhagem mielóide, seguida por uma perda progressiva da diferenciação celular e terminando num quadro de leucemia aguda.
Leucemia Linfóide Crônica	Manifesta-se com linfocitose absoluta como um achado incidental em um hemograma completo de rotina ou com linfadenopatia assintomática.
Leucemia Mieloide Aguda	Caracterizada por uma proliferação clonal de precursores mielóides com capacidade reduzida de se diferenciar em elementos celulares mais maduros.
Leucemia Linfóide Aguda	Causado por um linfócito que sofre mutação na medula óssea por algum erro no DNA. Esse danogera um linfoblasto que não amadurece e, por isso, não se transforma em uma célula sanguínea funcional. A partir deste linfócito imaturo e mutante, as células saudáveis da medula óssea acabam morrendo
Leucemia Mielomonocítica Crônica	Acontece quando os imaturos na medula óssea começam a crescer fora de controle, preenchendo-a e impedindo o crescimento

	de outras células sanguíneas.
Leucemia Bifenotípica	Os blastos apresentam as duas linhagens: Mieloide e Linfoide. Este tipo de leucemia pode ter início nas células que ainda não se tornarem células com características Mieloide e Linfoide.

Como mostrou COSTA, S. et al. 2011, os sintomas mais frequentes na fase inicial das leucemias incluem fraqueza, dispneia, infecções, febre, hemorragias e manifestações orais. A etiologia segue ainda idiopática, mas alguns dados como genética, exposição química, síndromes e exposição excessiva à radiação, são apontadas em alguns casos.

2.OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem como objetivo geral a capacitação de cirurgiões dentistas e estudantes de odontologia para que reconheçam as manifestações orais da leucemia trazendo o diagnóstico precoce e um prognóstico favorável.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

O objetivo específico deste trabalho se baseia em identificar quais são as manifestações orais de leucemia conhecidas pela ciência e seus estágios de manifestações

3.METODOLOGIA

Esse estudo foi desenvolvido para que verificar e identificar quais são as manifestações orais das leucemias conhecidas pela ciência até os dias atuais, em estágio inicial ou intermediário e entender como o cirurgião dentista pode atuar para o diagnóstico precoce.

Foram realizadas consultas em plataformas on-line, entre elas PubMed e Scielo, de onde foram extraídos os artigos referenciados. Consultou-se também os dados fornecidos pela Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia através de seu endereço

eletrônico, bem como da Revista Brasileira de Cancerologia (RBC). Os livros “Leucemias & Linfomas - Atlas do Sangue Periférico” de autoria de Márcio de Melo e Cristina da Silveira (2ªEd., 2012) e “Patologia Oral e Maxilofacial” de autoria de Brad W. Neville (4ªEd., 2016), também serviram de base para construção deste trabalho.

3.1. PALAVRAS-CHAVE EM PLATAFORMAS ELETRÔNICAS

No PUBMED e SCIELO, foram buscadas palavras-chave como “*Leukemia*”, “*Leucocythaemias*”, “*Oral Manifestation*”, “*Oral Manifestation of Leukemia*”. As pesquisas ocorreram entre agosto de 2022 e junho de 2023. Foram selecionados, somando os dados das duas plataformas, 163 artigos científicos que continham algum tipo de informação sobre o tema abordado.

3.1.1. Critérios de inclusão e exclusão

Para que esta revisão de literatura pudesse ser fundamentada, os critérios de inclusão foram: trabalhos de até 20 anos desde o início desta monografia, que tivessem sido publicados em língua inglesa e/ou portuguesa, que se tratassem de relato de caso sobre leucemia, o paciente deveria ter sido diagnosticado em estágio inicial/intermediário e precisava ter sido examinado pelo cirurgião dentista no momento do diagnóstico.

Dos critérios de exclusão: qualquer trabalho que não citasse manifestações orais das leucemias, relatos de caso em que o paciente se encontrava em estágios muito avançados da doença e relatos de caso onde o paciente não havia sido, em algum momento do tratamento, avaliado por algum cirurgião dentista.

4. REVISÃO DE LITERATURA

Foram selecionados 163 artigos incluindo revisões de literatura e relatos de casos. Destes, 14 foram escolhidos através dos critérios de exclusão e inclusão. Para realizar esta tese, todos os trabalhos mencionados são relatos de casos. Todos os pacientes possuíam leucemias em estágio inicial ou intermediário. Além disso, todos eles foram avaliados por um cirurgião dentista.

Tabela 2 – Prevalência de manifestações orais e/ou implicações odontológicas por idade, tipo de leucemia e estágio de diagnóstico da doença.

Artigo Científico (Relato de Caso)	Manifestações orais e/ou Implicações odontológicas	Idade; Variação da Leucemia; Estágio de diagnóstico
(GOWDA et al., 2013)	Inchaço, dor e sangramento gengival, linfadenopatia submandibular bilateral edescamação envolvendo a papila interdental.	28 anos; Leucemia Linfoide Aguda; Doença diagnosticada emestágio intermediário.
(RATRE et al., 2018)	Inchaço gengival e sangramentos espontâneos.	51 anos; Leucemia Mieloide Aguda;Doença diagnosticada emestágio inicial.
(SHARMA;BHALLA, 2011)	Lesões dolorosas na região extraoral, vermelhão do lábio inferior, ulcerações cobertas com manchas esbranquiçadas, equimoses.	16 anos; Leucemia Mieloide Aguda; Doença diagnosticada emestágio intermediário.
(WU;FANTASIA; KAPLAN,2002)	Inchaço gengival, gengiva pálida, bulbosa epetéquias palatinas também foram observadas.	53 anos; Leucemia Mielomonocítica Crônica; Doençadiagnosticada em estágio intermediário.

Artigo Científico (Relato de Caso)	Manifestações orais e/ou Implicações odontológicas	Idade; Variação da Leucemia; Estágio de diagnóstico
(SILVA et al., 2012)	Inchaço com consistência fibrosa indolor à palpação.	10 anos; Leucemia Linfóide Aguda; Doença diagnosticada em estágio inicial.
(SHIMIZU et al., 2017)	Edema gengival, aumento da região vestibular do seio maxilar direito. Foi realizada tomografia.	12 anos; Leucemia Mieloide Aguda; Doença diagnosticada em estágio inicial.
(SILVA et al., 2008)	Úlceras recorrentes na mucosa com dificuldade de cicatrização e gengivite.	10 anos; Leucemia Mieloide Aguda; Doença diagnosticada em estágio inicial.
(SEPÚLVEDA et al., 2012)	Hiperplasia e sangramento gengival, petéquias e equimose. Hemorragia intensa após exodontia.	6 anos; Leucemia Mieloide Aguda; Doença diagnosticada em estágio intermediário.
(MENEZES; RAO, 2012)	Dor, inchaço e sangramento gengival.	34 anos; Leucemia Mielomonocítica Crônica; Doença diagnosticada em estágio inicial.
(CHAVAN et al., 2010)	Inchado doloroso e sangramento gengival, pequenas ulcerações e equimoses no palato duro e mole.	35 anos; Leucemia Mieloide Aguda; Doença diagnosticada em estágio intermediário.
(CHUNG et al., 2011)	Dor na região posterior da mandíbula e mobilidade nos dentes anteriores inferiores.	35 anos; Leucemia Linfóide Aguda; Doença diagnosticada em estágio intermediário.
(BABU et al., 2014)	Sangramento e inchaço gengival, placa e cálculo dental, aumento generalizado do maxilar e gengiva mandibular envolvendo a região vestibulolingual.	43 anos; Leucemia Mieloide Aguda; Doença diagnosticada em estágio inicial/intermediário.
(DEAN; FERGUSON; MARVAN, 2003)	Dor, ulceração gengival e na mucosa, petéquias em toda cavidade oral.	22 anos; Leucemia Mieloide Aguda; Doença diagnosticada em estágio inicial.
(REENESH; MUNISHWAR; RATH, 2012)	Dor e sangramento gengival, gengiva com cor azulada e com presença de equimoses.	32 anos; Leucemia Mieloide Aguda; Doença diagnosticada em estágio intermediário.

Tabela 3 – Ação do Cirurgião Dentista por caso relatado na Tabela 2

Artigo Científico (Relato de Caso)	Ação do Cirurgião Dentista
(GOWDA et al., 2013)	Após complicações no pós-operatório de uma cirurgia periodontal, o cirurgião dentista solicitou um hemograma e, com o resultado, encaminhou o paciente para um hospital.
(RATRE et al., 2018)	O cirurgião dentista solicitou exames laboratoriais de rotina na consulta odontológica e encaminhou seu paciente ao oncologista.
(SHARMA;BHALLA, 2011)	Foi solicitado, pelo cirurgião dentista, exames laboratoriais para complementação do exame clínico. Em seguida, o paciente foi encaminhado ao oncologista.
(WU;FANTASIA; KAPLAN,2002)	O cirurgião solicitou exames laboratoriais de rotina na primeira consulta e encaminhou o paciente para um hospital.
(SILVA et al., 2012)	O cirurgião dentista que já era funcionário do Departamento de Odontologia do Hospital de Mato Grosso, encaminhou o paciente para que houvesse aceleração nas investigações.
(SHIMIZU et al., 2017)	Solicitação de hemograma e encaminhamento ao hospital, onde, na abordagem multidisciplinar, foi realizada uma tomografia.
(SILVA et al., 2008)	Solicitação de hemograma. Encaminhamento ao centro oncológico.
(SEPÚLVEDA et al., 2012)	Solicitação de exames hematológicos e encaminhamento ao oncologista.
(MENEZES; RAO, 2012)	O cirurgião dentista solicitou exames hematológicos de rotina que trouxeram alterações coincidentes com leucemia.
(CHAVAN et al., 2010)	Solicitação de exames hematológicos pelo cirurgião dentista e, em seguida, encaminhamento ao oncologista.
(CHUNG et al., 2011)	Com a anamnese e avaliação clínica, o cirurgião dentista já encaminhou o paciente para um hospital.

(BABU et al., 2014)	Após solicitar hemograma, pediu que o paciente realizasse a escovação com escova de dentes com cerdas macias e fizesse bochechos de clorexidina (0,2%) 3 vezes ao dia, e o encaminhou ao oncologista.
(DEAN; FERGUSON; MARVAN, 2003)	O paciente foi medicado pelo cirurgião dentista com analgésicos e encaminhado para o centro oncológico mais próximo.
(REENESH; MUNISHWAR; RATH, 2012)	Solicitou exames hematológicos e encaminhou seu paciente ao oncologista.

5.RESULTADOS

Pelas buscas, foram selecionados 163 artigos científicos, onde 14 deles atendiam todos os critérios de inclusão e exclusão. Sendo assim, estes, detalhados nas tabelas 1 e 2, serviram de base para revisão de literatura.

Foi possível observar, através dos 14 estudos selecionados, que a patologia não possui predileção por sexo, raça ou faixa etária, atestando o que afirma a Associação Brasileira de Linfomas e Leucemia (ABRALE).

Nota-se que, embora a leucemia mieloide aguda e a leucemia linfóide aguda tenham sido as mais citadas entre, é possível diagnosticar em estágio inicial ou intermediário, qualquer variação da doença.

Comprometimentos periodontais, edemas, sangramentos gengivais, dor e petéquias/equimoses foram as alterações predominantemente encontradas pelos cirurgiões dentistas e quase, comumente em todos os relatos, como mostra a tabela à seguir.

Tabela 4 – Quantidade de relatos por sinais e sintomas observada pelo profissional/paciente

Sintomas	Quantidade Relatada	Porcentagem de prevalência entre os 14 estudos
Edemas e Hiperplasias Gengivais	9	64.29%
Dor	7	50%
Sangramentos/Gengivites	9	64.29%
Linfadenopatia Palpável	1	7.14%
Ulcerações	4	28.57%
Petéquias/Equimoses	6	42.86%
Cálculo Dental Excessivo	1	7.14%
Dificuldade de Cicatrização	1	7.14%
Mobilidade Dentária	1	7.14%

6.DISSCUSSÃO

De acordo com DE MELO, et al. (2013, 2ªEd.), as manifestações apresentadas por pacientes diagnosticados com leucemias agudas estão relacionadas a uma deficiência de células sanguíneas consideradas normais, podendo trazer como consequências trombocitopenias e anemias, enquanto nas leucemias crônicas, as células amadurecem ao ponto de serem liberadas na corrente sanguínea, porém de modo exagerado.

Já NEVILLE, em 2004, classificou a leucemia como um conjunto de patologias malignas, diferentes entre si, caracterizadas pela produção excessiva e progressiva de leucócitos na medula óssea. Sua etiologia segue desconhecida, mas há uma grande influência dos fatores ambientais e genéticos.

Os estudos selecionados para essa tese nos trazem que sintomas recorrentes de consultório podem estar relacionados à doença, sendo eles os mais comuns: dor, edema, sangramentos e petéquias/equimoses.

As manifestações orais podem ser o primeiro sinal ou sintoma da leucemia, levando os pacientes a procurarem atendimento odontológico acreditando se tratar de uma questão odontológica, como mostrou COSTA, S. et al. (2011). Assim, é papel do cirurgião dentista auxiliar no diagnóstico através da abordagem de exames complementares.

Os comprometimentos periodontais, que passam corriqueiramente pelo dia do odontólogo, segundo MENEZES; RAO; (2012)., especialmente um grande aumento gengival, precisa ser enxergado como uma manifestação precoce da leucemia.

Enquanto isso, REENESH; MUNISHWAR; RATH; (2012), acreditam que os extravasamentos subcutâneos sanguíneos, como petéquias e equimoses, são aquelas manifestações que requerem mais atenção já que, muitas vezes, são encaradas como resultados de traumas. Os exames intraoral e extraoral são relatados em todos os artigos analisados. Já a solicitação de exames laboratoriais foi a primeira conduta pós-anamnese abordada pelos cirurgiões dentistas em 71.43% dos casos.

Os exames de imagem, como tomografia e radiografias panorâmicas, se mostraram de grande valia durante a análise dos estudos, como foi o caso de

SHIMIZU et al. (2017)., que, através de uma tomografia, foi percebido um aumento da região vestibular do seio maxilar direito.

Os procedimentos odontológicos mais invasivos, como exodontias ou biópsias, devem ser executadas com zelo devido ao alto risco de hemorragia e infecção nesses pacientes, bem como afirma GOWDA et al. (2013). Um autor que trouxe um exemplo claro dessa afirmação foi SEPÚLVEDA et al. (2012), que mostrou em seu relato de caso, uma hemorragia incessante após exodontia.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao final da revisão, foi possível notar que as manifestações iniciais da doença acontecem frequentemente na boca. O cirurgião dentista é papel fundamental no processo de identificação da patologia já que, muitas vezes, o paciente, crendo ser apenas uma alteração local, recorre aos odontólogos, podendo estes serem especialistas em estomatologia ou não. É importante que o profissional e o estudante de odontologia estejam preparados para solicitar e interpretar exames complementares, principalmente hemogramas, radiografias e tomografias. O correto preparo conseqüentemente traz a conduta correta por parte do cirurgião dentista, resultando em um diagnóstico precoce e em um melhor prognóstico.

REFERÊNCIAS

Abrale - Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia. Disponível em: <<https://www.abrale.org.br/>>.

Babu K, Kashyap VP, Sivaranjani P, Agila S. An undiagnosed case of acute myeloid Leukemia. Journal of Indian Society of Periodontology. 2014.

Chavan M, Subramaniam A, Jhaveri H, Khedkar S, Durkar SD, Argwal A. Acute myeloid leukemia: a case report with palatal and lingual gingival alterations. Braz J Oral Sci. 2010.

Chung W, KIM S, CHOI JR. Osteolytic mandible presenting as an initial manifestation of an adult acute lymphoblastic leukaemia. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2011.

COSTA, S. DE S.; SILVA, A. DE M.; MACEDO, I. DE A. B. Conhecimento de manifestações orais da leucemia e protocolo de atendimento odontológico. Rev. odontol. Univ. Cid. São Paulo (Online), 2011.

DE MELO, Márcio. et. al., **Leucemias & Linfomas - Atlas do Sangue Periférico**. 3. Rio de Janeiro: Rubio, 2012, 168p.

Dean AK, Ferguson JW, Marvan ES. Acute leukaemia presenting as oral ulceration to a dental emergency service. Australian Dental Journal. 2003.

Gowda TM, Thomas R, Shanmukhappa SM, Agarwal G, Mehta D. Gingival enlargement as an early diagnostic indicator in therapy-related acute myeloid leukemia: A rare case report and review of literature. Journal of Indian Society of Periodontology, 2013.

Menezes L, Rao JR. Myelomonocytic leukemia presenting with gingival enlargement as the only clinical manifestation. Journal of Indian Society of Periodontology. 2012.

NEVILLE, Brad W. et al., **Patologia oral e maxilofacial**. 4. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, 912 p.

Ratre MS, Gulati R, Khetarpal S, Parihar A. Regular oral screening and vigilance: can it be a potential lifesaver?. J Indian Soc Periodontol, 2018.

Reenesh M, Munishwar S, Rath SK. Generalised Leukaemic Gingival Enlargement: a Case Report. J Oral Maxillofac Res. 2012.

Revista Brasileira de Cancerologia. Disponível em:
<<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista>>

Sepúlveda E, Brethauer U, Fernández E, Cortés G, Mardones C. Oral Manifestations as First Clinical Sign of Acute Myeloid Leukemia: Report of a Case. *Pediatric Dentistry*. 2012.

Sharma U, Bhalla S. Oral Manifestations of a Systemic Disease. *J Can Dent Assoc*. v. 2011.

Shimizu R, Ohga N, Miyakoshi M, Asaka T, Sato J, Kitagawa Y. Unusual maxillary osteoblastic and osteolytic lesions presenting as an initial manifestation of childhood acute myeloid leukemia: A case report. *Quintessence Int*. 2017.

Silva BA, Siqueira CRB, Castro PHS, Araujo SS, Volpato LER. Oral manifestations leading to the diagnosis of acute lymphoblastic leukemia in a young girl. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2012.

Silva K, Higa M, Terreri MTSLRA, Borsato ML, Hilário MOE. Ulcerações orais e genitais como manifestação inicial de leucemia em criança. *Rev Paul Pediatr*. 2008.

Wu J, Fantasia JE, Kaplan R. Oral manifestations of acute Myelomonocytic Leukemia: A Case Report and Review of the Classification of Leukemias. *J. Periodontol*. 2002

