

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

THUANNY SILVA DE MACÊDO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SOCIOECONÔMICAS DEMOGRÁFICAS DE
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM RECORRÊNCIA DE MUCOSITE ORAL
QUIMIOINDUZIDA**

Recife

2020

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

THUANNY SILVA DE MACÊDO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SOCIOECONÔMICAS DEMOGRÁFICAS DE
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM RECORRÊNCIA DE MUCOSITE ORAL
QUIMIOINDUZIDA**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, área de concentração em Clínica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Júnior

Coorientador: Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy

Recife

2020

M141c Macêdo, Thuanny Silva de
Características clínicas e socioeconômicas demográficas de
crianças e adolescentes com recorrência de mucosite oral
quimioinduzida/ Thuanny Silva de Macêdo. – 2020
66 f.: il.

Orientador: Arnaldo de França Caldas Júnior
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
Centro de Ciências da Saúde - CCS. Pós-graduação em Odontologia.
Recife, 2020.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Quimioterapia. 2. Mucosite Oral. 3. Recorrência. I. Caldas Júnior ,
Arnaldo de França (Orientador). II. Título.

617.6 CDD (22.ed.) UFPE (CCS2017-055)

THUANNY SILVA DE MACÊDO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SOCIOECONÔMICAS DEMOGRÁFICAS DE
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM RECORRÊNCIA DE MUCOSITE ORAL
QUIMIOINDUZIDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, área de concentração em Clínica Integrada.

Aprovada em: 20/02/2020

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros
(Presidente de banca)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dra. Márcia Maria Vendiciano Barbosa Vasconcelos
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dra. Vânia Cavalcanti Ribeiro da Silva
Universidade de Pernambuco

Dedico este trabalho aos meus pais, **Sérgio e Edione**, os meus maiores incentivadores e responsáveis por tudo que sou.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por tantas bênçãos recebidas! Obrigada por não me deixar abater diante das dúvidas e angústias impostas por obstáculos provenientes do cotidiano, por me permitir alcançar meu objetivo e por ter me dado a graça de conhecer e conviver com pessoas de grande valor.

Aos meus pais, **Sérgio Macêdo e Edione Silva**, que são um exemplo para mim. Exemplo de amor, de carinho e de dedicação. Muito obrigada pela confiança e por sempre acreditarem no meu potencial! Agradeço também ao meu irmão, **Sérgio Filho**, pela presença constante ao longo dos anos e por todo o amor. À vocês só tenho a agradecer, sem esse apoio nada teria sido possível. Amo vocês!

Aos meus avós, **Vovó Mocinha, Vovó Otamira e Vovô Sebastião**, por todo o carinho. E aos **demais familiares**, por estarem sempre presentes, me apoiando e torcendo pelo meu sucesso.

Ao meu namorado, **André Costa**, por ser meu porto seguro. Agradeço por todos os momentos juntos e pelo cuidado e preocupação constante. Você me faz querer melhorar a cada dia.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Arnaldo Caldas**, por me acolher no início dessa jornada e por me apresentar ao mundo fascinante da docência. O senhor é um exemplo para mim, exemplo de professor, de orientador, de pesquisador e de ser humano. Só tenho que agradecer por todos os momentos e por todas as oportunidades e dizer que espero continuar sendo sua filha científica por muito tempo.

Ao meu coorientador, **Prof. Dr. Gustavo Godoy**, por todo o apoio e cuidado durante esta trajetória. Agradeço também por todas as oportunidades e por todos os momentos de orientação e de conversa. O senhor é uma fonte de inspiração.

A **Profa. Dra. Márcia Vasconcelos**, agradeço pela oportunidade de conviver com a senhora durante estes dois anos. O seu jeito amoroso e cuidadoso me tornou uma fã desde o dia que conheci.

A **Profa. Dra. Aurora Vidal**, pelo apoio constante e por sempre acreditar no meu potencial. O convívio e todo o aprendizado adquirido durante a residência foram fundamentais para que eu conseguisse chegar aonde estou.

A minha grande amiga, **Maria Cecília Freire**, por todo apoio e por ser um ombro amigo em todos os momentos. A amizade que surgiu desde a residência segue firme e continuaremos juntas em mais uma etapa de nossas vidas. Você é muito especial para mim!

Aos demais componentes do grupo de pesquisa em mucosite, **Elizabeth Louisy e Andressa Alves**, por todo o companheirismo e apoio durante a pesquisa. Vocês foram essenciais no desenvolvimento deste trabalho, obrigada por tudo.

A **Millena Araújo, Paulo Cardoso e Jaciel Freitas**, meus queridos amigos e um dos melhores presentes que o mestrado me deu. O convívio com vocês tornou a caminhada mais leve e prazerosa e agradeço demais por todos os momentos que vivemos e continuaremos vivendo juntos. Agradeço também aos demais colegas do **grupo de pesquisa**, juntos somos mais fortes.

Ao **Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC)**, por ter aberto as portas da casa para a realização da pesquisa. Aos **participantes desta pesquisa**, pela disponibilidade e pelo espírito de cooperação. E, em particular, à **Mônica Cruz**, pela disponibilidade e vontade de ajudar.

A **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pelo apoio e pela concessão de bolsa de estudos durante o mestrado.

A **Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)**, por proporcionar os devidos subsídios para minha formação. Ao **Programa de Pós Graduação em Odontologia da UFPE** e à todos os **professores, funcionários e colegas** que fizeram parte desta etapa tão importante na minha vida.

A todos aqueles que direta ou indiretamente tenham contribuído para realização deste estudo e da minha formação acadêmica, meu muito obrigada!

Thuanny Silva de Macêdo

“As pessoas felizes lembram o passado com gratidão, alegram-se com o presente e encaram o futuro sem medo” (EPICURO, 341 a.C./271 a.C).

RESUMO

A quimioterapia, que é a modalidade terapêutica mais utilizada no tratamento do câncer na infância e adolescência, possui um grande potencial de gerar efeitos adversos em cavidade oral, sendo a Mucosite Oral (MO) uma rotineira e debilitante complicação que pode surgir nesta região. A cada novo ciclo de quimioterapia, novos episódios de MO podem surgir. Porém, pouco se sabe sobre os motivos que potencializam as recidivas. O objetivo desta pesquisa foi analisar as características clínicas e socioeconômicas demográficas de crianças e adolescentes com mucosite oral quimioinduzida e a associação de casos recorrentes com os fatores de risco. Tratou-se de um estudo observacional, com delineamento transversal, constituído por 31 crianças e adolescentes, com idade entre 1 e 18 anos, de ambos os sexos, que estavam em tratamento quimioterápico e com quadro de mucosite oral (grau ≥ 2). O sistema de graduação utilizado no diagnóstico da MO foi o de toxicidade aguda preconizado pela Organização Mundial de Saúde. Para a coleta de dados foram elaborados formulários semiestruturados, que buscaram obter informações referentes ao perfil sociodemográfico, sobre a doença de base e tipo de tratamento oncológico, a condição hematológica, bem como dados sobre o perfil de higiene oral e índice de cárie. Os testes Qui-quadrado, Exato de Fischer e Mann-Whitney e o modelo de regressão logística binária foram empregados na verificação de associação entre as variáveis estudadas, com erro máximo admitido de 5%. Observaram-se associações significativas entre o histórico de MO e o diagnóstico da criança/adolescente, os tratamentos oncológicos prévios, a contagem de neutrófilos e o tipo de quimioterapia ($p < 0,05$). Porém, após a análise de regressão logística binária apenas o tipo de quimioterapia conservou significância estatística. Conclui-se que os indivíduos que receberam o protocolo quimioterápico contendo o Metotrexato (MTX) em altas doses possuem chances aumentadas de desenvolverem recidivas de MO.

Palavras-chave: Quimioterapia. Mucosite Oral. Recorrência.

ABSTRACT

Chemotherapy, which is the most used therapeutic modality in the treatment of cancer in childhood and adolescence, has a great potential to generate adverse effects in the oral cavity, being. With each new cycle of chemotherapy, new episodes of OM may appear. However, little is known about the reasons that enhance recurrences. The objective of this research was to analyze the demographic clinical and socioeconomic characteristics of children and adolescents with chemo-induced oral mucositis and the association of recurrent cases and risk factors. This is an observational study, with a cross-sectional design, consisting of 31 children and adolescents, aged between 1 and 18 years old, of both sexes, who were undergoing chemotherapy and with oral mucositis (grade ≥ 2). The grading system used in the diagnosis of OM was acute toxicity recommended by the World Health Organization. For data collection, semi-structured forms were developed, which sought to obtain information regarding the sociodemographic profile, the underlying disease and type of cancer treatment, the hematological condition, as well as data on the oral hygiene profile and caries index. The Chi-square, Fischer Exact and Mann-Whitney tests and the binary logistic regression model were used to verify the association between the studied variables, with a maximum admitted error of 5%. Significant associations were observed between the history of OM and the diagnosis of the child / adolescent, previous cancer treatments, neutrophil count and type of chemotherapy ($p < 0.05$). However, after binary logistic regression analysis, only the type of chemotherapy remained statistically significant. It is concluded that individuals who received the chemotherapy protocol containing MTX in high doses have an increased chance of developing oral mucositis relapses.

Keywords: Chemotherapy. Oral Mucositis. Relapse.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Fases de desenvolvimento da Mucosite Oral	20
Figura 2 –	Expressão clínica da Mucosite Oral em áreas de acometimento frequente	22

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Agentes quimioterápicos indicados nas principais neoplasias infanto-juvenis e sua toxicidade bucal esperada	18
Quadro 2 –	Descrição das fases de desenvolvimento da Mucosite Oral, bem como dos eventos importantes e do aspecto clínico observado em cada uma das fases	20
Quadro 3 –	Comparação entre as escalas de classificação da mucosite oral da OMS e do NCI	23
Quadro 4 –	Fatores de Riscos relacionados com o surgimento da Mucosite Oral quimioinduzida	24
Quadro 5 –	Variáveis estudadas e coletadas durante o desenvolvimento da pesquisa.	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Caracterização da Amostra	37
Tabela 2 –	Condição de Saúde da Amostra	38
Tabela 3 –	Condição de Saúde Bucal da Amostra	39
Tabela 4 –	Distribuição dos participantes com Histórico de Mucosite de acordo com sexo, idade, cor da pele, renda familiar, ocupação do pai, ocupação da mãe, moradia, diagnóstico da criança/adolescente, leucometria, plaquetometria, número de neutrófilos, frequência de escovação, uso de analgésico, tratamento oncológicos realizados e tipo de quimioterapia	40
Tabela 5 –	Resultado da Regressão Logística Binária para Histórico de Mucosite	41

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CCS	Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco
Ceo-d	Índice de dentes cariados, extraídos e obturados
CEP	Código de Endereçamento Postal
CPO-D	Índice de dentes cariados, perdidos, e obturados
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EROS	Espécies Reativas de Oxigênio
HUOC	Hospital Universitário Oswaldo Cruz
IL-1 β	Interleucina 1 Beta
IL-6	Interleucina 6
IPV	Índice de Placa Visível
MO	Mucosite Oral
MTX	Metotrexato
NCI	National Cancer Institute
NF-k β	Fator Nuclear Kappa Beta
OMS	Organização Mundial de Saúde
QT	Quimioterapia
RxT	Radioterapia
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TLBI	Terapia a Laser de Baixa Intensidade
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	Câncer Infanto-Juvenil.....	16
1.2	Quimioterapia.....	17
1.3	Mucosite Oral.....	19
2	OBJETIVOS.....	26
2.1	Objetivo Geral.....	26
2.2	Objetivos Específicos.....	26
3	MÉTODOLOGIA.....	27
3.1	Local e delineamento do estudo.....	27
3.2	Participantes do estudo e tamanho da amostra.....	27
3.3	Crítérios de elegibilidade.....	27
3.4	Diagnóstico da Mucosite Oral.....	27
3.5	Procedimento e Coleta dos Dados.....	27
3.6	Variáveis Coletadas.....	28
3.7	Aspectos Éticos.....	31
3.8	Análise Estatística.....	32
4	ARTIGO CIENTÍFICO - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SOCIOECONÔMICAS DEMOGRÁFICAS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM RECORRÊNCIA DE MUCOSITE ORAL QUIMIOINDUZIDA.....	33
5	CONCLUSÕES.....	47
	REFERÊNCIAS.....	48
	APÊNDICE A – FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO PARA OBTENÇÃO DE DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS.....	52
	APÊNDICE B – FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO PARA OBTENÇÃO DE DADOS SOBRE A DOENÇA DE BASE.....	54
	APÊNDICE C – FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO PARA A AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO HEMATOLÓGICA.....	56
	APÊNDICE D – FICHA CLÍNICA PARA AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA (ÍNDICE CPO-D)	57
	APÊNDICE E – FICHA CLÍNICA PARA AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA (ÍNDICE DE PLACA VISÍVEL)	58

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	59
ANEXO B – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	62
ANEXO C – TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGENS E DEPOIMENTO.....	64
ANEXO D – PARECER CONSUBSTANCIANDO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFPE.....	65
ANEXO E – PARECER CONSUBSTANCIANDO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA COMPLEXO HOSPITALAR HUOC/PROCAPE.....	66

1 INTRODUÇÃO

1.1 Câncer Infanto-Juvenil

O câncer é uma das principais causas de mortalidade em crianças e adolescentes de países desenvolvidos e constitui-se em uma importante preocupação em saúde pública devido aos impactos físicos, psicológicos, sociais e econômicos que atingem as crianças/adolescentes e seus familiares (SILVA *et al.*, 2018). No Brasil, o câncer já representa a segunda causa de mortalidade proporcional entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, para todas as regiões, assim como em países desenvolvidos. Considerando que a primeira causa está relacionada aos acidentes e à violência, pode-se dizer que o câncer é a primeira causa de mortes por doença, após um ano de idade e até o final da adolescência (SILVA; ZANDONADE; ZOUAIN-FIGUEIREDO, 2014; BARROS L *et al.*, 2017; BARROS M *et al.*, 2017).

Em relação às regiões geográficas brasileiras, há grande discrepância com relação à taxa de mortalidade das neoplasias infanto-juvenis. O Norte e o Nordeste apresentaram aumento destas taxas enquanto que nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste houve discreta tendência ao declínio do número de óbitos por esta patologia (BARROS M *et al.*, 2017).

O câncer infantil é considerado uma gama de diferentes malignidades, e não uma única doença. Em geral, pouco se conhece sobre a etiologia do câncer na infância (ZORTÉA *et al.*, 2018). Desta forma, a prevenção do câncer infantil ainda é um grande desafio, e a principal ferramenta para um melhor prognóstico está ligada ao diagnóstico precoce e encaminhamento imediato para tratamento, que vem possibilitar maiores taxas de cura (BARROS M *et al.*, 2017).

O câncer infanto-juvenil, que acomete indivíduos de 0 a 19 anos de idade, é considerado raro quando comparado com os tumores do adulto, correspondendo a cerca de 3% de todos os tumores malignos e, geralmente, afetando as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação (BARROS L *et al.*, 2017). Pode ocorrer em qualquer local do organismo, sendo as neoplasias mais incidentes nessa faixa etária as leucemias, os linfomas, os tumores do sistema nervoso central (SNC) e do sistema simpático (neuroblastomas), os rabdomiossarcomas, os tumores de Wilms, os retinoblastomas e os tumores ósseos (SILVA *et al.*, 2018).

Os cânceres infanto-juvenis têm períodos de latência curtos, desenvolvem-se rapidamente, são mais invasivos, porém, mais responsivos ao tratamento do que o câncer em adultos. Nesse sentido, o diagnóstico precoce é fundamental para reduzir as complicações e diminuir a mortalidade (SILVA *et al.*, 2018).

O tratamento do câncer infantil geralmente leva a um tempo de internação longo, além de várias intervenções terapêuticas, o que torna necessário e de fundamental importância uma atenção especial para as questões sociais e psicológicas dessas crianças. A qualidade de vida de crianças e adolescentes pode sofrer alterações devido ao surgimento da doença, pois isto implica em modificações da rotina diária e até o afastamento do convívio escolar, familiar e social para a realização de seu tratamento, que por vezes pode ser doloroso e alterar sua aparência física (BARROS L *et al.*, 2017).

1.2 Quimioterapia

Existem três tipos principais de tratamento para o câncer: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Além destas, a Imunoterapia também já é uma opção de tratamento bem estabelecida. Porém, a QT é a modalidade terapêutica mais amplamente empregada no tratamento do câncer infanto-juvenil (MEDEIROS-FILHO; MAIA FILHO; FERREIRA, 2017). O objetivo primário da QT é destruir as células neoplásicas, preservando as normais. Entretanto, a maioria dos agentes quimioterápicos atua de forma não-específica, lesando tanto células malignas quanto normais, particularmente as células com alto potencial de proliferação, como as gastrointestinais, as capilares e as do sistema imunológico. Isto explica a maior parte dos efeitos colaterais da quimioterapia: náuseas, perda de cabelo e susceptibilidade maior às infecções (ALMEIDA *et al.*, 2005; CURRA *et al.*, 2018; GARCÍA-CHÍAS *et al.*, 2019).

A cavidade oral é frequentemente afetada durante o tratamento quimioterápico. É importante considerar que a QT é utilizada no tratamento de aproximadamente 70% de todos os pacientes com câncer e que, entre eles, cerca de 40% desenvolvem complicações em cavidade oral. Quando leva-se em consideração o público infanto-juvenil, esta prevalência de complicações orais pode chegar até 90% (VELTEN; ZANDONADE; MIOTTO, 2017; SANTILAL; GRAÇA, 2019). Os fatores que afetam a gravidade dessas complicações incluem a idade do paciente, o tipo e localização do câncer, o estado nutricional, a condição da cavidade oral antes do tratamento e o nível de cuidados bucais durante a terapia antineoplásica (GANDHI *et al.*, 2017; SANTILAL; GRAÇA, 2019).

Outros fatores importantes no surgimento dos efeitos colaterais, se relacionam com a dose e com a frequência de administração dos agentes quimioterápicos. Os protocolos utilizados variam em dependência de uma série de fatores (origem/tipo do tumor, disseminação da neoplasia e volume tumoral), podendo diferir quanto ao tempo de duração (minutos, horas ou dias), quanto à frequência (semanal ou mensal) e quanto ao número de ciclos. Estes protocolos foram bastante modificados com o passar do tempo e com a evolução da ciência, sempre com

o foco de potencializar o efeito terapêutico e minimizar os efeitos colaterais. Porém, apesar dos inúmeros avanços alcançados, os efeitos colaterais ainda permanecem como uma realidade (CURRA, 2016; GARCÍA-CHÍAS *et al.*, 2019; SANTILAL; GRAÇA, 2019). O quadro 1 cita os principais agentes quimioterápicos indicados no tratamento das neoplasias mais frequentes na população infanto-juvenil e a intensidade da toxicidade bucal esperada.

Quadro 1- Agentes quimioterápicos indicados nas principais neoplasias infanto-juvenis e sua toxicidade bucal esperada.

Neoplasia	Quimioterápicos	Grupo Farmacológico	Toxicidade Bucal
Leucemias	Vincristina	Alcalóides da Vinca	Não reportada
	Metotrexato	Análogos do Ácido Fólico	Alta (altas doses)
	Ciclofosfamida	Agente Alquilante	Alta
	Carmustina	Agente Alquilante	Alta
	Doxorrubicina	Antibióticos	Não reportada
	Daunorrubicina	Antibióticos	Não reportada
	Citarabina	Análogo das Pirimidinas	Alta
	Etoposide	Epipodofilotoxinas	Baixa
Linfomas	Doxorrubicina	Antibióticos	Não reportada
	Ciclofosfamida	Agente Alquilante	Alta
	Ifosfamida	Agente Alquilante	Alta
	Vincristina	Alcalóides da Vinca	Não reportada
	Citarabina	Análogo das Pirimidinas	Alta
	Bleomicina	Antibiótico Natural	Não reportada
Sarcomas	Cisplatina	Complexos derivados da Platina	Baixa
	Ciclofosfamida	Agente Alquilante	Alta
	Doxorrubicina	Antibióticos	Não reportada
	Metotrexato	Análogos do Ácido Fólico	Alta
	Vincristina	Alcalóides da Vinca	Não reportada
Neuroblastomas	Ciclofosfamida	Agente Alquilante	Alta
	Doxorrubicina	Antibióticos	Não reportada

Fonte: Adaptado de CURRA, 2016.

Os efeitos colaterais mais observados na cavidade oral incluem: mucosite oral, infecções oportunistas, xerostomia, inflamação ou disfunção nas glândulas salivares, disgeusia, dor e hemorragia em cavidade oral. Estas alterações podem ser dolorosas e causar desconforto devido à dificuldade em comer e beber, podendo interferir e reduzir a adesão ao tratamento quimioterápico (GANDHI *et al.*, 2017; VELTEN; ZANDONADE; MIOTTO, 2017).

Estes efeitos indesejados relacionados com a QT podem surgir como resultado de mecanismos diretos ou indiretos. Os efeitos diretos estão relacionados com a toxicidade que a droga vai causar nas estruturas orais, podendo gerar efeitos como a mucosite oral ou quadros de disgeusia. Já os efeitos indiretos surgem através da mielossupressão e imunossupressão que

o tratamento quimioterápico causa, tornando então o hospedeiro mais susceptível a infecções bacterianas, fúngicas ou virais (SANTILAL; GRAÇA, 2019).

A presença de um cirurgião-dentista ativo na equipe multidisciplinar de oncologia é, portanto, indispensável, auxiliando na prevenção, diagnóstico precoce e tratamento de manifestações orais. A presença deste profissional também terá um impacto positivo na qualidade de vida do paciente e no seguimento do tratamento quimioterápico conforme planejado (VELTEN; ZANDONADE; MIOTTO, 2017).

1.3 Mucosite Oral

Historicamente, as lesões em mucosa oral associadas ao tratamento do câncer foram denominadas de estomatite. No entanto, como este termo também pode ser utilizado para se referir à outras condições da mucosa não diretamente relacionadas à terapia antineoplásica, tornou-se necessária a criação de um termo mais específico. Diante disto, o termo mucosite oral foi reconhecido como sendo o mais apropriado para descrever as lesões orais associadas aos efeitos citotóxicos das terapias oncológicas (SHANKAR *et al.*, 2019).

A MO é definida como uma inflamação aguda e dolorosa que acomete a cavidade oral de pacientes submetidos à tratamento antineoplásico, incluindo altas doses de quimioterapia e radioterapia na região de cabeça e pescoço, sendo considerada um efeito colateral comum e debilitante (CURRA *et al.*, 2018). A MO quimioinduzida se desenvolve em média 5 a 7 dias após a administração da quimioterapia, atinge seu pico após 12 dias e pode perdurar por mais 5 dias (MENDONÇA *et al.*, 2015; LAHEIJ *et al.*, 2019).

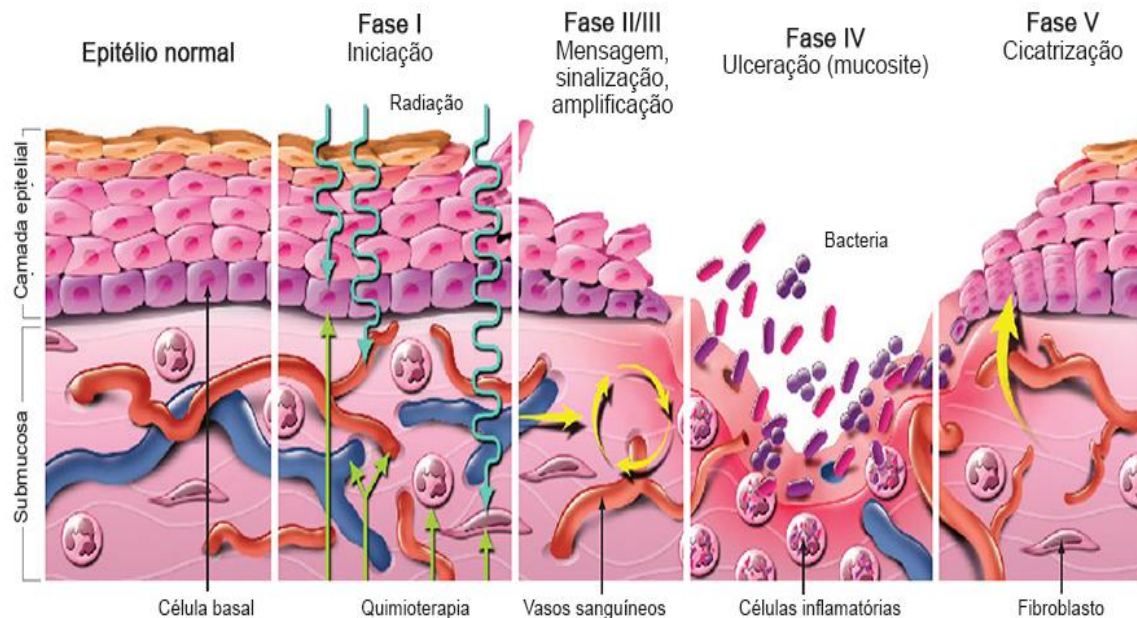
Em momentos anteriores, a mucosite oral foi classificada apenas como um evento resultante de efeitos tóxicos não específicos da radiação e/ou quimioterapia nas células epiteliais basais de rápida proliferação, resultando em morte celular clonogênica (SONIS, 2010; HAVERMAN *et al.*, 2014). Estes fatores continuam importantes, porém, como componentes de um modelo contemporâneo muito mais complexo desenvolvido por Sonis (2004). Evidências têm sugerido que a MO se desenvolve a partir de uma série de interações dinâmicas que iniciam-se no epitélio e progridem para envolver outros componentes teciduais. O modelo da biopatologia pode ser explicado em cinco fases ou estágios: iniciação, resposta ao dano primário (geração de resposta), amplificação dos sinais, ulceração e cicatrização (Quadro 2 e Figura 1) (SONIS, 2004).

Quadro 2 – Descrição das fases de desenvolvimento da Mucosite Oral, bem como dos eventos importantes e do aspecto clínico observado em cada uma das fases.

Fase de Desenvolvimento da Mucosite Oral	Eventos Importantes	Aspecto Clínico
Fase I – Iniciação	Lesão direta ao DNA + Produção de Espécies Reativas de Oxigênio (EROS)	Sem alterações em mucosa
Fase II – Geração de Resposta	Ativação de fatores de transcrição (NF- κ B) e de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β e IL-6)	Sem alterações em mucosa
Fase III- Sinalização e Amplificação	Amplificação e prolongamento da agressão à mucosa oral (Apoptose e liberação de mais mediadores inflamatórios)	Eritema em mucosa
Fase IV – Ulceração	Perda de integridade da mucosa	Úlceras em mucosa
Fase V – Cicatrização	Sinalização da matriz submucosa extracelular estimulando a migração, diferenciação e proliferação do epitélio	Resolução das lesões em mucosa

Fonte: Autor, 2020.

Figura 1 – Fases de desenvolvimento da Mucosite Oral.



Fonte: Adaptada de SONIS, 2004.

O estágio de iniciação ocorre imediatamente após a exposição do tecido oral à radiação ou quimioterapia estomatotóxica, contudo, nesta fase, a mucosa ainda apresenta um aspecto normal. Ambos os processos geram espécies reativas de oxigênio, que são radicais livres com potencial de danificar os tecidos orais através do início de uma cascata de eventos biológicos.

Em particular, o fator nuclear-kappa β (NF-k β) é ativado e promove a regulação positiva de citocinas-chave, como o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α), a Interleucina-1beta (IL-1 β) e a Interleucina-6 (IL-6). Essas citocinas pró-inflamatórias possuem um papel importante nas fases subsequentes de desenvolvimento da MO, levando à ulceração e posterior colonização bacteriana, alimentando ainda mais um ciclo vicioso de dano mediado por citocinas inflamatórias (CURRA *et al.*, 2013; HAVERMAN *et al.*, 2014; ARAÚJO *et al.*, 2015; LEGERT *et al.*, 2015; BOSSI *et al.*, 2016). Torna-se claro, então, que as lesões em mucosa resultam de uma série de eventos inflamatórios, nos quais os mediadores celulares desempenham um papel crucial (BASSO *et al.*, 2015; OTON-LEITE *et al.*, 2015; BOWEN *et al.*, 2019).

Os sinais associados à condição assemelham-se às características do processo inflamatório, podendo contemplar a presença de eritema, edema e ulceração em mucosa. Dor em cavidade oral e dificuldades para engolir, comer, beber e falar são os sintomas mais prevalentes (CORACIN *et al.*, 2013; KWON, 2016; HONG *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2019). Apesar de ser uma condição auto limitante, os sinais e sintomas vivenciados ao longo do curso da MO podem causar um profundo sofrimento psicológico, bem como, prejuízos na qualidade de vida e na capacidade funcional dos pacientes acometidos (MENDONÇA *et al.*, 2015; HONG *et al.*, 2019)

O comportamento alimentar rotineiro que era hábito na vida desses pacientes sofre alterações radicais. A sintomatologia dolorosa e a dificuldade na deglutição dos alimentos geram desconforto extremo nos pacientes com as lesões da mucosite, o que dificulta a alimentação. Além disso, o sabor dos alimentos mostra-se alterado em decorrência da radioterapia em região de cabeça e pescoço e/ou uso de quimioterápicos, e acaba ocorrendo desestímulo para sua ingestão. A medida que as lesões evoluem, aumenta a sensação de dor e desconforto no interior da cavidade bucal e opta-se, advindo dessas manifestações clínicas, por fazer uso de alimentação pastosa ou líquida. Alguns desses indivíduos desenvolvem quadro depressivo, tamanho é o sofrimento enfrentado no transcorrer do tratamento do câncer. Vários são os inconvenientes gerados, que no conjunto podem resultar em tempo de permanência ou internação hospitalar aumentado, além de onerar os custos do tratamento (CORTI *et al.*, 2006; SPEZZIA, 2016).

Não há locais fixos para o surgimento das lesões de MO, qualquer parte da mucosa oral pode estar envolvida. No entanto, a mucosa jugal, a mucosa labial, o assoalho da boca, a borda lateral e o ventre da língua e o palato mole são as regiões acometidas com mais frequência. Já

a mucosa mais queratinizada geralmente não está envolvida. Assim, em pacientes com câncer com lesões ulcerativas em palato duro, superfície dorsal da língua e gengiva, deve-se suspeitar de uma etiologia diferente da MO. As lesões mais comuns nessas áreas são consequência da etiologia viral (herpes simples) ou fúngica (candidíase) (PEREIRA *et al.*, 2019; SHANKAR *et al.*, 2019).

Figura 2 – Expressão clínica da Mucosite Oral em áreas de acometimento frequente



Fonte: Acervo Pessoal (HUOC, 2019 – Recife/PE)

A gravidade das lesões de MO interfere no tratamento sistêmico do indivíduo, uma vez que o grau de morbidade é alto e pode levar à suspensão da terapia antineoplásica. Neste contexto, as classificações da MO têm importância fundamental, pois são instrumentos de avaliação do sucesso ou falha de determinada terapia (MARÇON; LIMA; SOUZA, 2016). Porém, desenvolver uma escala que seja apropriada para mensurar todas as situações clínicas é um desafio, principalmente quando se leva em consideração a grande quantidade de tratamentos

oncológicos disponíveis e os tipos de toxicidade que podem surgir de cada um deles (PICO; AVILA-GARAVITO; NACCACHE, 1998).

O sistema de graduação mais utilizado para avaliar e mensurar a MO é aquela preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que classifica a MO em cinco graus, levando em consideração os aspectos clínicos e nutricionais. O grau 0 é aquele no qual não existem sinais ou sintomas. No grau 1, a mucosa encontra-se eritematosa e dolorida. O grau 2 é caracterizado por úlceras e o paciente alimenta-se normalmente. No grau 3, o paciente apresenta úlceras e só consegue ingerir líquidos. No grau 4, o paciente não consegue se alimentar (SPEZZIA, 2016). Outra escala utilizada com frequência é a desenvolvida pelo ‘National Cancer Institute’, que classifica a MO em 6 graus, variando do grau 0 ao grau 5 (FIGUEIREDO *et al.*, 2013).

Quadro 3 – Comparação entres as escalas de classificação da mucosite oral da OMS e do NCI.

Classificação das Lesões de Mucosite Oral						
	Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4	Grau 5
Escala OMS	Nenhuma Alteração	Eritema + Dor	Ulceração + Alimentação sólida possível	Ulceração + Apenas alimentação líquida	Ulceração + Alimentação por via oral não é possível	Não se Aplica
Escala NCI	Nenhuma Alteração	Úlceras indolores, eritema ou dor leve.	Eritema, edema ou úlceras dolorosas + Alimentação e deglutição normais	Eritema, edema ou úlceras dolorosas + Nutrição parenteral	Ulceração grave + Nutrição parenteral ou entubação profilática	Morte relacionada à toxicidade

Fonte: Autor, 2020.

Estudos mostram que até 80% das crianças submetidas à quimioterapia experimentam algum grau de mucosite, embora a incidência possa variar em decorrência de fatores ligados ao paciente e ao tratamento (MENDONÇA *et al.*, 2015). Modificações no regime de tratamento para doses mais baixas e períodos de recuperação mais longos entre os ciclos de quimioterapia continuam a ser os métodos mais eficazes para limitar os casos de MO. No entanto, interrupções no tratamento e reduções de dose podem afetar a eficácia da terapia, significando que a sobrevivência do paciente, as taxas de cura e a duração da remissão podem ser afetados (ALLEN *et al.*, 2017).

Ainda existem muitas perguntas não respondidas sobre os fatores de risco para o desenvolvimento da MO, porém, a literatura sugere que trata-se de uma condição multifatorial cujo surgimento depende de fatores relacionados à terapia e de fatores relacionados às características do paciente (Quadro 4) (MENDONÇA *et al.*, 2015; ORLANDI *et al.*, 2018; PARRA *et al.*, 2019; SHANKAR *et al.*, 2019).

Quadro 4 – Fatores de Riscos relacionados com o surgimento da Mucosite Oral quimioinduzida.

Fatores Relacionados ao Paciente
• Idade; • Sexo; • Índice de Massa Corporal; • Tipo de Câncer; • Alterações na Produção Salivar; • Condição de Saúde Bucal.
Fatores Relacionados à Terapia
• Agente quimioterápico utilizado; • Dose do agente quimioterápico; • Frequência de administração do agente quimioterápico; • Uso concomitante de radioterapia em cabeça e pescoço.

Fonte: Adaptado de PICO, AVILA-GARAVITO, NACCACHE, 1998.

Estudos mostraram que as crianças/adolescentes com doenças hematológicas desenvolvem casos de MO com mais frequência do que aqueles com tumores sólidos. Além disso, este grupo de pacientes também tem maior probabilidade de apresentar casos mais severos quando comparados com pacientes que sofrem de outras malignidades (MENDONÇA *et al.*, 2015; ANSCHAU *et al.*, 2019). Pesquisas também revelaram que o Metotrexato (MTX) e a Citarabina são as drogas quimioterápicas mais associadas com o desenvolvimento de quadros de mucosite oral (ALNUAIMI *et al.*, 2018).

Apesar do enorme arsenal disponível, a terapêutica no tratamento da MO tem se mostrado com características de suporte e paliativa, aliviando sintomas e evitando complicações outras, como desidratação, caquexia e infecções. A finalidade dos cuidados orais básicos é reduzir a influência da flora bacteriana oral, os sintomas de dor e o sangramento relacionados à terapia anticâncer e prevenir infecções nos tecidos moles, as quais podem promover sequelas sistêmicas. Em adição, a manutenção de uma higiene oral reduz o risco de complicações dentais, incluindo cáries e gengivite (VIEIRA; LOPES, 2006).

O tratamento da MO envolve um trabalho multidisciplinar, com o objetivo de atingir o cuidado mais adequado possível e uma melhor qualidade de vida para o paciente. Nesse sentido, pode-se lançar mão de analgésicos opióides, protocolos específicos de higiene bucal, agentes antimicrobianos, medicamentos anti-inflamatórios, agentes citoprotetores, substâncias modificadoras da resposta biológica ou terapias físicas (ANSCHAU *et al.*, 2019).

Dentro das terapias físicas, a Terapia a Laser de Baixa Intensidade (TLBI) é amplamente utilizada no tratamento da MO. Seus principais efeitos são a analgesia, a bioestimulação e a ação anti-inflamatória. Estudos sugerem que a fotobiomodulação de baixa potência promove a cicatrização da mucosa bucal, reduz a inflamação, a dor e a intensidade, atuando na prevenção da severidade da MO em pacientes sob tratamento antineoplásico (SASADA *et al.*, 2013; VAN SEBILLE *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2018).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar as características clínicas e socioeconômicas demográficas de crianças e adolescentes com mucosite oral quimioinduzida e a associação de casos recorrentes com os fatores de risco.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever o perfil clínico e socioeconômico demográfico e os hábitos de higiene bucal de crianças/adolescentes com câncer sob tratamento quimioterápico;
- Verificar associação entre o perfil socioeconômico demográfico e a ocorrência de recidiva de mucosite oral em crianças e adolescentes com câncer sob tratamento quimioterápico;
- Verificar associação entre o perfil clínico e a ocorrência de recidiva de mucosite oral em crianças e adolescentes com câncer sob tratamento quimioterápico;
- Verificar associação entre a condição de saúde bucal e a ocorrência de recidiva de mucosite oral em crianças e adolescentes com câncer sob tratamento quimioterápico.

3 METODOLOGIA

3.1 Local e delineamento do estudo

Tratou-se de um estudo observacional, com delineamento transversal, realizado na unidade de oncologia pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), um dos hospitais de referência no tratamento do câncer infantil no estado de Pernambuco, Brasil.

3.2 Participantes do estudo e Tamanho da Amostra

A pesquisa teve como participantes 31 crianças e adolescentes, com idade entre 1 e 18 anos, de ambos os sexos, que estavam em tratamento quimioterápico e com quadro de mucosite oral (grau ≥ 2), no período de agosto a dezembro de 2019 e que se enquadraram nos critérios de elegibilidade.

3.3 Critérios de Elegibilidade

3.3.1 Critérios de Inclusão: Crianças/adolescentes com idades de 1 a 18 anos, com neoplasias malignas, submetidos à tratamento quimioterápico sob regime de internamento hospitalar e com mucosite oral ≥ 2 , seguindo a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS).

3.3.2 Critérios de Exclusão: Foram excluídos da amostra os pacientes com neoplasia maligna ou infecção clinicamente evidenciável em cavidade bucal ou indivíduos em situação grave que impediam sua participação na pesquisa.

3.4 Diagnóstico da Mucosite Oral

Para o diagnóstico da MO, foi utilizado o sistema de graduação preconizado pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1979), segundo o qual grau 0 significa ausência de alteração; grau I, presença de eritema; grau II, presença de úlcera, mas o paciente se alimenta de sólidos; grau III, presença de ulcerações dolorosas, o paciente se alimenta de líquidos e grau IV, paciente necessita de suporte nutricional enteral ou parenteral. Para evitar diagnósticos falso-positivos foram incluídos na pesquisa apenas os pacientes com MO grau ≥ 2 (YE *et al.*, 2013).

3.5 Procedimentos e Coleta dos Dados

Os participantes em potencial foram identificados por dentistas do serviço, não diretamente ligados ao estudo, e encaminhados à pesquisadora principal, que após aplicação dos critérios de elegibilidade, explicou os detalhes da pesquisa e solicitou a assinatura do termo de consentimento/assentimento aos responsáveis e jovens maiores de 7 anos (ANEXOS A e B). Também foi solicitada a assinatura do termo de Autorização para Uso dos Dados (ANEXO

C).

Para a coleta de dados foram elaborados formulários semiestruturados, que buscaram obter informações referentes ao perfil sociodemográfico, à doença de base e tipo de tratamento oncológico, à condição hematológica, bem como dados sobre o perfil de higiene oral e índice de cárie (APÊNDICES A ao E). As informações foram obtidas através do relato dos pacientes/cuidadores, de exame clínico e de verificação dos registros nos prontuários clínicos dos pacientes.

Todos os pacientes foram orientados sobre a importância de manterem adequada higiene bucal durante todo o tratamento oncológico e a realizarem ao menos 2 escovações diárias, com escova dental macia e dentifrício fluoretado. Quanto à análise da condição de saúde bucal, todos os pacientes tiveram sua condição de saúde bucal inspecionada por uma única examinadora, devidamente calibrada. Utilizou-se o Índice de Placa Visível (IPV) modificado (MOHEBBI *et al.*, 2008) e o Índice de dentes cariados, perdidos, e obturados (CPOD) para dentição permanente/Índice de dentes cariados, extraídos e obturados (ceo-d) para dentição decídua (KLEIN; PALMER, 1937), com o auxílio de espelho clínico plano e sonda exploradora nº 5. Todo o atendimento foi realizado no leito dos pacientes internos ou em cadeiras convencionais do ambulatório. Para o exame, foi utilizada a iluminação do ambiente e uma lanterna clínica.

3.6 Variáveis Coletadas

Quadro 5 - Variáveis estudadas e coletadas durante o desenvolvimento da pesquisa.

VARIÁVEL	DESCRIÇÃO DA VARIÁVEL
Sexo	Declarado pelo participante da pesquisa/cuidador. Categorizado em: Masculino ou Feminino.
Idade	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à idade em anos. Categorizada em: 0-12 anos ou > 12 anos.
Cor da Pele	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador. Categorizada em: Brancos ou Não Brancos.
Escolaridade da Criança/Adolescente	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador. Categorizada em: Não estudou, Fundamental Incompleto, Fundamental Completo ou Médio Incompleto.
Escolaridade do Cuidador	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador. Categorizada em: Não estudou, Fundamental Incompleto,

	Fundamental Completo, Médio Incompleto, Médio Completo ou Superior Completo.
Região de Moradia	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador. Categorizada em: Recife e Região Metropolitana, Zona Da Mata, Agreste, Sertão ou Outros (Participantes que não residem em Pernambuco).
Moradia	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador. Categorizada em: Própria ou Alugada.
Tipo de Moradia	Declarado pelo participante da pesquisa/cuidador. Categorizado em: Casa ou Apartamento.
Quantidade de Cômodos	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à quantidade de cômodos presentes no domicílio. Categorizada em: 3 cômodos, 4 cômodos, 5 cômodos ou 6 cômodos ou mais.
Quantidade de Moradores	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à quantidade de moradores no domicílio em questão. Categorizada em: 3 moradores, 4 moradores, 5 moradores ou 6 moradores.
Renda Familiar	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à quantidade de salários mínimos recebidos pela família. Categorizada em: Até 1 salário mínimo ou Acima de 1 salário mínimo.
Ocupação do Pai	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à situação trabalhista do pai do participante da pesquisa. Categorizada em: Trabalha ou Não Trabalha.
Ocupação da Mãe	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à situação trabalhista da mãe do participante da pesquisa. Categorizada em: Trabalha ou Não Trabalha.
Histórico de Câncer (Família)	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à existência de histórico de algum familiar diagnosticado com câncer. Categorizada em: Sim ou Não.
Diagnóstico da Criança/Adolescente	Identificado no Prontuário do participante da pesquisa. Categorizado em: Leucemia, Linfoma ou Osteossarcoma.
Tratamentos Oncológicos	Identificados no Prontuário do participante da pesquisa; refere-se aos tratamentos antineoplásicos prévios.

Realizados Anteriormente	Categorizado em: QT, QT+RxT, Outros ou Não se Aplica (Utilizado quando o paciente está passando pela primeira intervenção terapêutica).
Tipo de Quimioterapia	Identificado no Prontuário do participante da pesquisa; refere-se ao protocolo quimioterápico em utilização. Categorizado em: MTX em altas doses ($\geq 5\text{g/m}^2$), MTX em baixas doses ($20\text{-}40\text{ mg/m}^2$) ou Outros.
Leucometria	Identificada no Prontuário do participante da pesquisa; refere-se à contagem de leucócitos do paciente. Categorizada em: Normal ou Alterada.
Plaquetometria	Identificada no Prontuário do participante da pesquisa; refere-se à contagem de plaquetas do paciente. Categorizada em: Normal ou Alterada.
Nº de Neutrófilos	Identificado no Prontuário do participante da pesquisa; refere-se à contagem de neutrófilos do paciente. Categorizado em: Normal ou Alterada.
Recorrência de Mucosite (Variável Dependente)	Declarado pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à ocorrência de episódios prévios de mucosite oral. Categorizado em: Sim ou Não.
Classificação da Mucosite	Determinada através de observação clínica; refere-se à classificação da MO segundo a escala da OMS. Categorizada em: Grau II ou Grau III.
Uso de Bochechos	Identificado no Prontuário do participante da pesquisa; refere-se à composição do bochecho utilizado. Categorizado em: Hidróxido de Alumínio, Nistatina, Hidróxido de Alumínio + Nistatina, Outros ou Não se Aplica.
Uso de Analgésicos	Identificado no Prontuário do participante da pesquisa; refere-se ao uso de medicação analgésica em decorrência da MO. Categorizado em: Sim ou Não.
Sangramento Gengival	Declarado pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à ocorrência de episódios de sangramento gengival. Categorizado em: Sim ou Não.
Odor	Declarado pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à ocorrência de odor desagradável em cavidade oral. Categorizado em: Sim ou Não.
Gosto Ruim	Declarado pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à

	ocorrência de sensação de gosto ruim em cavidade oral. Categorizado em: Sim ou Não.
Bordas Cortantes	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à presença de dentes com bordar cortantes em cavidade oral. Categorizada em: Sim ou Não.
Frequência de Escovação	Declarada pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se à quantidade de escovações dentárias por dia. Categorizada em: Até 2 vezes ao dia ou Acima de 2 vezes ao dia.
Uso do Fio Dental	Declarado pelo participante da pesquisa/cuidador; refere-se ao uso diário do fio dental. Categorizado em: Sim ou Não.
Índice de Placa Visível (Higiene Oral)	Determinado através de observação clínica; refere-se à presença ou ausência de placa visível nos dentes incisivos. Categorizado em: Boa (Ausência de Placa Visível) ou Ruim (Presença de Placa Visível).
Índice CPO- D	Determinado através de observação clínica; refere-se à quantidade de dentes cariados, perdidos e obturados na dentição permanente. Categorizado* em: Baixo índice de cárie, Alto índice de cárie ou Não se Aplica (Código utilizado para os participantes com dentição decídua). * De acordo com os critérios preconizados pelo SBBrasil 2010.
Índice ceo-d	Determinado através de observação clínica; refere-se à quantidade de dentes cariados, extraídos e obturados na dentição decídua. Categorizado* em: Baixo índice de cárie, Alto índice de cárie ou Não se Aplica (Código utilizado para os participantes com dentição permanente). * De acordo com os critérios preconizados pelo SBBrasil 2010.

Fonte: Autor, 2020.

3.7 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE e do HUOC, obtendo a aprovação de ambos (Nº Aprovação UFPE: 3.457.770/ Nº Aprovação HUOC: 3.494.189) (ANEXOS D e E).

3.8 Análise estatística

Os resultados foram expressos na forma de tabelas com suas respectivas frequências absolutas e relativas. As variáveis numéricas foram representadas por medidas de tendência central e medidas de dispersão. Na análise das variáveis categóricas, os testes Qui-quadrado e Exato de Fischer foram utilizados e para as variáveis numéricas, o Mann-Whitney. Foi ainda realizado o modelo de regressão logística binária. Todos os testes foram aplicados adotando-se um intervalo de confiança de 95% e o erro máximo admitido foi de 5%, sendo as análises realizadas com o auxílio dos softwares SPSS versão 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA), e Excel 2010.

4 ARTIGO CIENTÍFICO - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SOCIOECONÔMICAS DEMOGRÁFICAS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM RECORRÊNCIA DE MUCOSITE ORAL QUIMIOINDUZIDA

Resumo

Histórico: A mucosite oral (MO) refere-se à lesões eritematosas ou ulceradas que podem acometer a mucosa oral durante o tratamento do câncer. É uma condição multifatorial e seu desenvolvimento pode ser influenciado por aspectos relacionados à terapia e às características do paciente. O objetivo desta pesquisa foi analisar as características clínicas e socioeconômicas demográficas de crianças e adolescentes com mucosite oral quimioinduzida e a associação de casos recorrentes com os fatores de risco. **Métodos:** Tratou-se de um estudo observacional, com delineamento transversal, que contou com a participação 31 crianças e adolescentes, com idade entre 1 e 18 anos, de ambos os sexos, que estavam em tratamento quimioterápico e com quadro de MO. Através de formulários, buscou-se obter informações referentes ao perfil sociodemográfico, à doença de base e tipo de tratamento oncológico, à condição hematológica, bem como dados sobre o perfil de higiene oral e índice de cárie. Os testes Qui-quadrado, Exato de Fischer e Mann-Whitney, além do modelo de regressão logística binário foram empregados, sendo o erro máximo admitido de 5%. **Resultados:** O sexo, a idade e a renda familiar não influenciaram na recorrência de casos de MO e o tipo de quimioterapia aumentou significativamente o risco de recorrência de MO. **Conclusão:** A utilização do MTX em altas doses influenciou positivamente o risco de recidiva de MO, portanto uma atenção especial deve ser dada à prevenção e ao tratamento precoce, visando amenizar o impacto que a MO causa no seguimento do tratamento oncológico e na qualidade de vida dos pacientes.

Abstract:

Background: Oral mucositis (OM) refers to erythematous or ulcerated lesions that can affect the oral mucosa during cancer treatment. It is a multifactorial condition and its development can be influenced by aspects related to the therapy and the patient's characteristics. The objective of this research was to analyze the demographic clinical and socioeconomic characteristics of children and adolescents with chemo-induced OM and the association of recurrent cases and risk factors. **Methods:** This is an observational study, with a cross-sectional design, with the participation of 31 children and adolescents, aged between 1 and 18 years old, of both sexes, who were undergoing chemotherapy and with OM. Through forms, we sought to obtain information regarding the sociodemographic profile, the underlying disease and type of cancer treatment, the hematological condition, as well as data on the oral hygiene profile and caries index. The Chi-square, Fisher's Exact and Mann-Whitney tests, in addition to the binary logistic regression model, were used, with the maximum admitted error being 5%. **Results:** Sex, age and family income do not influence the recurrence of OM. On the other hand, the type of chemotherapy significantly increases the risk of recurrence. **Conclusion:** The use of MTX in high doses positively influences the risk of recurrence of OM, therefore special attention must be given to prevention and early treatment, aiming to mitigate the impact that OM causes in the follow-up of cancer treatment and in the quality of life of patients.

Introdução

Embora raro, o câncer em crianças e adolescentes tem mostrado uma elevação da incidência, sendo a principal causa de mortalidade relacionada à doença nessa faixa etária. De acordo com estudos sobre a incidência, distribuição geográfica e comportamento do câncer infanto-juvenil, múltiplos fatores estão associados ao seu desenvolvimento, incluindo predisposição genética e exposição a agentes infecciosos, quimioterapêuticos e radiação ionizante (BASTOS *et al.*, 2018).

Para a obtenção da cura/controle ou mesmo no tratamento paliativo do câncer, lança-se mão, principalmente, de procedimentos cirúrgicos, tratamento quimioterápico ou do tratamento radioterápico. Cerca de 70% dos pacientes oncológicos receberão quimioterapia (QT) antineoplásica no decorrer do tratamento. A QT é a terapêutica mais utilizada no tratamento de crianças e adolescentes com câncer em decorrência dos seus resultados positivos, especialmente para cânceres sistêmicos e disseminados, que não podem ser tratados com cirurgia ou radiação (KWON, 2016; HENDRAWATI *et al.*, 2019).

Dependendo do tipo, da dosagem e da frequência de utilização dos agentes quimioterápicos, severas complicações bucais podem surgir, decorrentes de estomatotoxicidade direta ou indireta. De forma geral, a QT pode ser associada à múltiplos efeitos colaterais que apresentam potencial de comprometer a qualidade de vida do paciente, sendo a Mucosite Oral (MO) uma das complicações mais importantes (CURRA *et al.*, 2018; PARRA *et al.*, 2019).

A MO refere-se à lesões eritematosas ou ulceradas que podem acometer a mucosa oral durante o tratamento do câncer, especialmente quando o paciente é submetido à determinados esquemas quimioterápicos, como os que fazem uso do metotrexato (MTX), do 5-fluoracil ou da citarabina (POURDEGHATKAR *et al.*, 2017). Os sinais e sintomas da MO podem incluir eritema, dor, alterações do paladar, secura da boca, ulcerações e sangramento. A dor associada à mucosite pode levar a dificuldade para falar e engolir, afetando a ingestão por via oral (DONOHOE *et al.*, 2018). Encargos psicossociais aos pacientes e suas famílias também são repercussões frequentes, gerando um impacto profundo na capacidade funcional dos doentes, bem como nos resultados clínicos (CHENG *et al.*, 2017).

A incidência e gravidade da MO difere em cada indivíduo, no entanto, estima-se que a incidência nos pacientes em tratamento quimioterápico seja de 40% (POURDEGHATKAR *et al.*, 2017). A MO é uma condição multifatorial e seu desenvolvimento depende de aspectos relacionados à terapia e às características individuais. Variáveis do tratamento que podem afetar

o surgimento de novos quadros de MO incluem o tipo, a dose e o cronograma de administração dos agentes quimioterápicos. Entre os fatores associados ao paciente, a idade, o sexo, o índice de massa corporal, o tipo de câncer, alterações na produção salivar e problemas de saúde bucal foram relatados como possíveis influenciadores no desenvolvimento de novos episódios da condição (MENDONÇA *et al.*, 2015; SHANKAR *et al.*, 2019).

Então, compreender as características clínicas da MO em crianças e adolescentes é vital no desenvolvimento de novos tratamentos e possíveis protocolos preventivos, buscando uma melhor adesão dos pacientes aos esquemas terapêuticos propostos (DONOHOE *et al.*, 2018). Diante do exposto, o objetivo desta pesquisa foi analisar as características clínicas e socioeconômicas demográficas de crianças e adolescentes com recidiva de mucosite oral quimioinduzida.

Materiais e Métodos

Em um momento prévio ao início da pesquisa, foi solicitada autorização do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), concedida através da assinatura da Carta de Anuência. O projeto de pesquisa foi então submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e do HUOC, obtendo a aprovação de ambos (Nº Aprovação UFPE: 3.473.530/ Nº Aprovação HUOC: 3.494.189).

Tratou-se de um estudo observacional, com delineamento transversal, realizado na unidade de oncologia pediátrica do HUOC, um dos hospitais de referência no tratamento do câncer infantil no estado de Pernambuco, Brasil. Participaram da pesquisa 31 crianças e adolescentes, com idade entre 1 e 18 anos, de ambos os sexos, que estavam em tratamento quimioterápico e com quadro de mucosite oral (grau ≥ 2), no período de agosto à dezembro de 2019. Foram excluídos da amostra os pacientes com neoplasia maligna ou infecção grave clinicamente evidenciável em cavidade bucal ou indivíduos em situação sistêmica grave que impediam sua participação na pesquisa.

O sistema de graduação utilizado no diagnóstico da MO foi o de toxicidade aguda preconizado pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1979), segundo o qual grau 0 significa ausência de alteração; grau I, presença de eritema; grau II, presença de úlcera, mas o paciente se alimenta de sólidos; grau III, presença de ulcerações dolorosas, o paciente se alimenta de líquidos e grau IV, paciente necessita de suporte nutricional enteral ou parenteral. Para evitar diagnósticos falso-positivos foram incluídos na pesquisa apenas os portadores de MO grau ≥ 2 (YE *et al.*, 2013).

Os participantes em potencial foram identificados por dentistas do serviço, não diretamente ligados ao estudo, e encaminhados à pesquisadora principal, que após aplicação dos critérios de elegibilidade, explicou os detalhes da pesquisa e solicitou a assinatura do termo de consentimento/assentimento aos responsáveis e jovens maiores de 12 anos. Também foi solicitada a assinatura do termo de Autorização para Uso dos Dados.

Para a coleta de dados foram elaborados formulários semiestruturados, que buscaram obter informações referentes ao perfil sociodemográfico, à doença de base e tipo de tratamento oncológico, à condição hematológica, bem como dados sobre o perfil de higiene oral e índice de cárie. As informações foram obtidas através do relato dos pacientes/cuidadores e de verificação dos registros nos prontuários clínicos dos pacientes.

Quanto à análise da condição de saúde bucal, todos os pacientes tiveram sua condição de saúde bucal inspecionada por uma única examinadora. Utilizou-se o Índice de Placa Visível (IPV) modificado (MOHEBBI *et al.*, 2008) e o Índice de dentes cariados, perdidos, e obturados (CPOD) para dentição permanente/Índice de dentes cariados, extraídos e obturados (ceo-d) para dentição decídua (KLEIN; PALMER, 1937), com o auxílio de espelho clínico plano e sonda exploradora nº 5. Todo o atendimento foi realizado no leito dos pacientes internos ou em cadeiras convencionais do ambulatório. Para o exame, foi utilizada a iluminação do ambiente e uma lanterna clínica.

Os resultados foram expressos na forma de tabelas com suas respectivas frequências absolutas e relativas. As variáveis numéricas foram representadas por medidas de tendência central e medidas de dispersão. Na análise das variáveis categóricas, os testes Qui-quadrado e Exato de Fischer foram utilizados e para as variáveis numéricas, o Mann-Whitney. Foi ainda realizado o modelo de regressão logística binária. Todos os testes foram aplicados adotando-se um intervalo de confiança de 95% e o erro máximo admitido foi de 5%, sendo as análises realizadas com o auxílio dos softwares SPSS versão 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA), e Excel 2010.

Resultados

Participaram do presente estudo 31 crianças e adolescentes com idade variando entre 1 e 18 anos, dos quais 67,7% era do sexo masculino, 58,1% se declarou como cor de pele branca, 80,6% possuía o ensino fundamental incompleto e 61,3% residia fora do estado de Pernambuco. Quanto à caracterização dos cuidadores e das famílias, nessa amostra observou-se que 41,9% dos cuidadores possuía o ensino médio completo, 64,5% das famílias recebiam até 1 salário

mínimo por mês e 71% dos pais e 61,3% das mães possuía algum tipo de ocupação remunerada (Tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização da Amostra.

VARIÁVEL	N	%
SEXO		
Masculino	21	67,7
Feminino	10	32,3
IDADE		
1-12 anos	18	58,1
> 12 anos	13	41,9
COR DA PELE		
Branco	18	58,1
Não Branco	13	41,9
ESCOLARIDADE (CRIANÇAS E ADOLESCENTES)		
Não estudou	2	6,5
Fundamental incompleto	25	80,6
Fundamental completo	1	3,2
Médio incompleto	3	9,7
ESCOLARIDADE (CUIDADOR)		
Não estudou	2	6,5
Fundamental incompleto	9	29
Fundamental completo	1	3,2
Médio incompleto	5	16,1
Médio completo	13	41,9
Superior completo	1	3,2
REGIÃO DE MORADIA		
Recife e Região Metropolitana	4	12,9
Zona da Mata	2	6,5
Agreste	5	16,1
Sertão	1	3,2
Outros (Paraíba)	19	61,3
MORADIA		
Própria	22	71
Alugada	9	29
TIPO DE MORADIA		
Casa	25	80,6
Apartamento	6	19,4
QUANTIDADE DE CÔMODOS		
3 cômodos	2	6,5
4 cômodos	7	22,6
5 cômodos	6	19,4
6 cômodos ou mais	16	51,6
QUANTIDADE DE MORADORES		
3 pessoas	12	38,7
4 pessoas	7	22,6
5 pessoas	7	22,6
6 pessoas	5	16,1
RENDA FAMILIAR		
Até 1 salário mínimo	20	64,5
Acima de 1 salário mínimo	11	35,5
OCUPAÇÃO DO PAI		
Trabalha	22	71
Não Trabalha	9	29
OCUPAÇÃO DA MÃE		
Trabalha	19	61,3
Não Trabalha	12	38,7

Quando questionados sobre o histórico de câncer na família, 67,7% da amostra relatou possuir algum familiar acometido pela doença. Sobre o diagnóstico e tratamento das crianças e adolescentes, 61,3% recebeu o diagnóstico de Leucemia, 71% já havia passado por ciclos

prévios de quimioterapia e 58,1% estava recebendo o MTX em altas doses como protocolo quimioterápico. Os parâmetros hematológicos estavam fora do padrão de normalidade na maioria dos participantes da pesquisa, com 80,6% apresentando leucometria e plaquetometria distorcida e 67,7% apresentando o número de neutrófilos alterados. Quanto à MO, nessa amostra observou-se que 58,1% já havia passado por episódios prévios da condição, 87,1% foi diagnosticado com quadros de MO grau II no momento da pesquisa, 51,6% não recebeu laserterapia preventiva, 38,7% estava realizando bochechos com Hidróxido de Alumínio e Nistatina e 71% necessitou de analgésicos em decorrência de dor em cavidade oral (Tabela 2).

Tabela 2 – Condição de Saúde da Amostra.

VARIÁVEL	N	%
HISTÓRICO DE CÂNCER (FAMÍLIA)		
Sim	21	67,7
Não	10	32,3
DIAGNÓSTICO DA CRIANÇA/ADOLESCENTE		
Leucemia	19	61,3
Linfoma	4	12,9
Osteossarcoma	8	25,8
TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS REALIZADOS		
ANTERIOREMENTE	22	71
QT	2	6,5
QT+RxT	2	6,5
Outros	5	16,1
Não se Aplica		
TIPO DE QUIMIOTERAPIA		
MTX em altas doses	18	58,1
MTX em baixas doses	9	29
Outros	4	12,9
LEUCOMETRIA		
Normal	6	19,4
Alterada	25	80,6
PLAQUETOMETRIA		
Normal	6	19,4
Alterada	25	80,6
Nº DE NEUTRÓFILOS		
Normal	10	32,3
Alterado	21	67,7
HISTÓRICO DE MUCOSITE		
Sim	18	58,1
Não	13	41,9
CLASSIFICAÇÃO DA MUCOSITE (OMS)		
Grau II	27	87,1
Grau III	4	12,9
USO DE BOCHECHOS		
Hidróxido de Alumínio	12	38,7
Nistatina	1	3,2
Hidróxido de Alumínio + Nistatina	12	38,7
Outros	3	9,7
Não se aplica	3	9,7
USO DE ANALGÉSICOS		
Sim	22	71
Não	9	29

A autopercepção sobre a saúde bucal também foi investigada, nessa amostra observou-se que 67,7% não referia sangramento gengival, 83,9% não sentia odor, 83,9% não percebia gosto

ruim e 71% não apresentava bordas cortantes em cavidade oral. Quanto à frequência de escovação e o uso de fio dental, 87,1% informou que realizava a escovação até 2 vezes por dia e 96,8% relatou que não fazia uso do fio dental. Através do Índice de Placa Visível verificou-se que 90,3% da amostra possuía uma condição de higiene oral ruim. Já os índices CPO-D e ceo-de mostraram que 67,7% e 29%, respectivamente, apresentava um baixo índice de cárie (Tabela 3).

Tabela 3 – Condição de Saúde Bucal da Amostra.

VARIÁVEL	N	%
SANGRAMENTO GENIVAL*		
Sim	10	32,3
Não	21	67,7
ODOR*		
Sim	5	16,1
Não	26	83,9
GOSTO RUIM*		
Sim	5	16,1
Não	26	83,9
BORDAS CORTANTES*		
Sim	9	29
Não	22	71
FREQUENCIA ESCOVAÇÃO*		
Até 2 vezes ao dia	27	87,1
Acima de 2 vezes ao dia	4	12,9
USO DO FIO DENTAL*		
Sim	1	3,2
Não	30	96,8
ÍNDICE DE PLACA VISÍVEL (HIGIENE ORAL)		
Boa	3	9,7
Ruim	28	90,3
ÍNDICE CPO-D		
Baixo índice de cárie	21	67,7
Alto índice de cárie	7	22,6
Não se aplica	3	9,7
ÍNDICE ceo-d		
Baixo índice de cárie	9	29
Alto índice de cárie	5	16
Não se aplica	17	54,8

*Condições auto relatadas pelos participantes da pesquisa.

Entre os 18 indivíduos com histórico de mucosite oral, 47,6% era do sexo masculino. A prevalência foi maior no grupo com idade entre 1 e 12 anos, correspondendo a 55,6% das crianças e adolescentes. Do mesmo modo, observou-se uma maior prevalência do histórico de MO entre os indivíduos brancos (72,2%), com uma renda familiar de até um salário mínimo (55%), com pais e mães que trabalham (68,2% e 63,2%, respectivamente) e que vivem em moradia própria (54,5%). Ainda foi visto que um maior número de casos de recidiva aconteceu nos participantes que não foram diagnosticados com leucemia (83,3%), que apresentavam os parâmetros hematológicos alterados, que escovavam os dentes até duas vezes por dia (55,6%), que faziam o uso de analgésicos (63,6%), que já haviam realizado ciclos prévios de quimioterapia (72,7%) e que estavam recebendo o MTX em altas doses (88,9%). Quando

aplicado os testes de qui-quadrado de Pearson, Exato de Fischer e Mann-Whitney, foi possível observar associações significativas entre o histórico de MO e o diagnóstico da criança/adolescente, o número de neutrófilos, os tratamento oncológicos prévios e o tipo de quimioterapia ($p < 0,05$), como visto na tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição dos participantes com Histórico de Mucosite de acordo com sexo, idade, cor da pele, renda familiar, ocupação do pai, ocupação da mãe, moradia, diagnóstico da criança/adolescente, leucometria, plaquetometria, número de neutrófilos, frequência de escovação, uso de analgésico, tratamento oncológicos realizados e tipo de quimioterapia.

VARIÁVEIS	HISTÓRICO DE MUCOSITE ORAL			Valor p
	Sim (%)	Não (%)	Total (%)	
SEXO				
Masculino	10 (47,6)	11 (52,4)	21 (100)	0,088
Feminino	8 (80,0)	2 (20,0)	10 (100)	
IDADE				
1 a 12 anos	10 (55,6)	8 (44,4)	18 (100)	0,739
Acima de 12 anos	8 (61,5)	5 (38,5)	13 (100)	
COR DA PELE				
Branco	13 (72,2)	5 (27,8)	18 (100)	0,060
Não Branco	5 (38,5)	8 (61,5)	13 (100)	
RENDA FAMILIAR				
Até 1 salário mínimo	11 (55,0)	9 (45,0)	20 (100)	0,641
Acima de 1 salário mínimo	7 (63,6)	4 (36,4)	11 (100)	
OCUPAÇÃO DO PAI				
Trabalha	15 (68,2)	7 (31,8)	22 (100)	0,074
Não Trabalha	3 (33,3)	6 (66,7)	9 (100)	
OCUPAÇÃO DA MÃE				
Trabalha	12 (63,2)	7 (36,8)	19 (100)	0,470
Não Trabalha	6 (50,0)	6 (50,0)	12 (100)	
MORADIA				
Própria	12 (54,5)	10 (45,5)	22 (100)	0,535
Alugada	6 (66,7)	3 (33,3)	9 (100)	
DIAGNÓSTICO DA CRIANÇA/ADOLESCENTE				
Leucemia	8 (42,1)	11 (57,9)	19 (100)	0,023 ^a
Outros	10 (83,3)	2 (16,7)	12 (100)	
LEUCOMETRIA				
Normal	4 (66,7)	2 (33,3)	6 (100)	0,501
Alterada	14 (56)	11 (44)	25 (100)	
PLAQUETOMETRIA				
Normal	5 (83,3)	1 (16,7)	6 (100)	0,176
Alterada	13 (52)	12 (48)	25 (100)	
Nº DE NEUTRÓFILOS				
Normal	9 (90)	1 (10)	10 (100)	0,020 ^b
Alterado	9 (42,9)	12 (57,1)	21 (100)	
FREQUENCIA ESCOVAÇÃO				
Até 2 vezes ao dia	15 (55,6)	12 (44,4)	27 (100)	0,462
Acima de 2 vezes ao dia	3 (75,0)	1 (25,0)	4 (100)	
USO DE ANALGÉSICO				
Sim	14 (63,6)	8 (36,4)	22 (100)	0,326
Não	4 (44,4)	5 (55,6)	9 (100)	
TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS REALIZADOS ANTERIORMENTE				
QT	16 (72,7)	6 (27,3)	22 (100)	0,004 ^c
QT+RxT	0 (0)	2 (100)	2 (100)	
Outros	2 (100)	0 (0)	2 (100)	
Não se Aplica	0 (0)	5 (100)	5 (100)	
TIPO DE QUIMIOTERAPIA				
MTX em altas doses	16 (88,9)	2 (11,1)	18 (100)	0,000 ^c
MTX em baixas doses	1 (11,1)	8 (88,9)	9 (100)	

Outros	1 (25,0)	3 (75,0)	4 (100)
^a – Qui-quadrado de Pearson	^b – Teste Exato de Fischer	^c – Teste de Mann-Whitney	

A análise de regressão logística binária foi feita para avaliar o peso da associação das variáveis independentes com a variável desfecho (Histórico de MO). Dessa forma, verificou-se que apenas a variável tipo de quimioterapia conservou significância estatística. Logo, foi possível constatar que os indivíduos que receberam um protocolo quimioterápico contendo o MTX em altas doses possuíram chances aumentadas de desenvolver recidivas de mucosite oral, sendo essa chance 13,69 vezes maior (Tabela 5).

Tabela 5 – Resultado da Regressão Logística Binária para Histórico de Mucosite.

Variável	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	IC 95%	
							Inferior	Superior
Tipo QT	2,617	0,901	8,436	1	0,004	13,694	2,342	80,068
Diagnóstico	-2,845	1,532	3,449	1	0,063	0,058	0,003	1,171

Variáveis que entraram na equação: Ocupação do pai; Cor da pele do paciente; Sexo; Tratamentos realizados; Diagnóstico; Tipo de Quimioterapia; Número de Neutrófilos.

Discussão

A MO é considerada como a complicação não hematológica mais comumente observada durante os ciclos de tratamento quimioterápico. Esta condição inflamatória geralmente começa 3 a 10 dias após a administração da QT e pode persistir por até 3 semanas, resolvendo-se lentamente, a menos que seja adicionado algum componente infeccioso (GANDHI *et al.*, 2017). No entanto, a MO geralmente causa uma sintomatologia dolorosa bastante significativa, o que prejudica bastante o conforto da criança/adolescente, diminuindo a qualidade de vida física, psicológica, cognitiva e social (HENDRAWATI *et al.*, 2019).

Torna-se importante compreender como essas lesões se comportam e quais fatores podem influenciar o seu surgimento, a fim de proporcionar modos de prevenção e tratamento eficazes (CURRA *et al.*, 2018). Contudo, a pesquisa clínica neste campo é desafiadora devido ao grande número de variáveis relacionadas aos pacientes e ao tratamento. Além do que, a abordagem na população infanto-juvenil pode ser desafiadora (ALLEN *et al.*, 2017).

Estudos mostram que a incidência da MO é alta em crianças e adolescentes submetidos à QT convencional, podendo variar de 40 a 80%. Porém, os casos mais graves (Graus III e IV na escala da OMS), são considerados raros (NISHIMURA *et al.*, 2012; MENDONÇA *et al.*, 2015). Corroborando com esta informação, os dados do presente estudo mostram que a maioria (87,1%) dos casos de MO diagnosticados se enquadravam no grau II, considerado como um estágio de apresentação um pouco mais brando. Apenas 4 casos de MO grau III e nenhum caso de MO grau IV foram observados ao longo do estudo, reforçando a baixa incidência das formas mais severas. Esta baixa incidência dos graus mais intensos de MO pode estar relacionada com

o fato de o serviço onde a coleta foi realizada contar com o apoio de uma equipe especializada no cuidado odontológico do paciente com câncer, permitindo um diagnóstico precoce de casos de MO e uma rápida implementação do cuidado adequado. Dentro deste contexto, já existem pesquisas que mostram que a presença de um cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar em oncologia é indispensável, contribuindo na prevenção, diagnóstico precoce e tratamento de manifestações orais, evitando o agravamento dos casos e melhorando a qualidade de vida do paciente durante o tratamento (VELTEN; ZANDONADE; MIOTTO, 2017).

A literatura atual sugere uma série de fatores que podem ter relação com o surgimento de novos casos de MO quimioinduzida. Alguns dos fatores ligados ao paciente seriam a idade, o sexo, o tipo de neoplasia, a condição hematológica e o perfil de higiene oral. Já como fatores relacionado ao tratamento, o tipo e a dosagem do agente quimioterápico utilizado, o número de ciclos e o tempo de intervalo entre as sessões surgem como variáveis importantes (VELTEN; ZANDONADE; MIOTTO, 2017; SANTILAL; GRAÇA, 2019).

Quando levado em consideração, o sexo e a idade dos participantes desta pesquisa, não foi verificada associação destas variáveis com os casos de recidiva de MO. Essa ausência de associação corrobora com dados de outros estudos, reforçando que não há relação ente o desenvolvimento de novos casos de MO e a idade ou sexo do paciente (MENDONÇA *et al.*, 2015; ALLEN *et al.*, 2017; MURSHID; AZIZALRAHMAN; ALJOHA, 2017).

Por outro lado, há estudos que mostram que pacientes mais jovens podem desenvolver episódios mais recorrentes de MO e com uma apresentação mais severa do que pacientes mais velhos. Acredita-se que isso ocorre em decorrência da rápida velocidade de divisão celular nas crianças e adolescentes (DAMASCENA *et al.*, 2018). Também existem dados que mostram que as mulheres parecem ser mais suscetíveis ao desenvolvimento de MO após quimioterapia em altas doses, sendo o sexo considerado um fator preditor no seu surgimento (VOKURKA *et al.*, 2006), porém, na amostra investigada, estas diferenças não foram verificadas.

Um status socioeconômico menos favorecido e níveis de escolaridade mais baixos normalmente estão relacionado a um número maior de doenças bucais, o que poderia aumentar o risco de aparecimento da MO (VELTEN; ZANDONADE; MIOTTO, 2017; HENDRAWATI *et al.*, 2019). Porém, os resultados deste estudo mostraram que os casos recidivados de MO não apresentam relação com a renda familiar, estando de acordo com dados encontrado em estudos prévios (KUNG *et al.*, 2015; MURSHID; AZIZALRAHMAN; ALJOHA, 2017; VELTEN; ZANDONADE; MIOTTO, 2017).

Ao analisar as variáveis referentes aos hábitos de higiene oral e ao perfil de saúde bucal da população estudada, foi possível observar que os dados encontrados não apresentaram

relevância estatística quando relacionados com a recidiva de MO. Outros estudos mostram uma relação diferente entre estas variáveis, atestando que há uma forte correlação entre as práticas de higiene oral e o agravamento de casos de MO em crianças e adolescentes sob tratamento quimioterápico (SAITO *et al.*, 2014; MURSHID; AZIZALRAHMAN; ALJOHA, 2017; ALNUAIMI *et al.*, 2018). A placa bacteriana, um fator causal conhecido na inflamação gengival, foi considerada como um fator determinante da incidência de MO em uma pesquisa realizada por Coracin (2013). No presente estudo, apesar da grande quantidade de indivíduos com higiene oral ruim (90,3%), não foi possível constatar a associação entre a presença de placa bacteriana e um aumento na incidência dos casos de MO.

O monitoramento das taxas hematológicas é procedimento rotineiro durante o tratamento do câncer. O comportamento destas taxas, em especial da contagem de neutrófilos, aparenta ser relevante no surgimento e na recidiva da MO. Diversos autores afirmaram que a neutropenia é um fator preditor importante e que existe uma associação entre a queda dos neutrófilos e o aparecimento das lesões de MO, estando as crianças/adolescentes neutropênicos sujeitos a um risco 7,5 vezes maior de desenvolver MO. Além disso, na ausência de contagem ou função adequada dos neutrófilos, lesões pequenas em mucosa podem progredir para ulcerações extensas, devido à uma deficiência no processo de reparo (MENDONÇA *et al.*, 2015; KUNG *et al.*, 2015; ALLEN *et al.*, 2017; PALOMO-COLLI *et al.*, 2018). Neste estudo, na análise bivariada foi verificada uma associação significativa entre a contagem de neutrófilos e o histórico de MO. Porém, após a aplicação do modelo de regressão logística binária, a variável não conseguiu demonstrar sua importância na explicação do desfecho (recorrência de MO).

Crianças com neoplasias hematológicas, especialmente as leucemias, experimentam a MO com mais frequência do que aqueles com tumores sólidos. Dados mostram que os indivíduos diagnosticados com malignidades hematológicas apresentam um risco 7 vezes maior de desenvolver a MO (ALLEN *et al.*, 2017; GANDHI *et al.*, 2017; CARRÉON-BURCIAGA *et al.*, 2018). Este estudo afirma estes achados, porém, não foi possível constatar significância estatística nos nossos dados após a aplicação do modelo de regressão logística.

O MTX é um agente chave para o tratamento dos neoplasias da infância e adolescência, especialmente as leucemias. Doses elevadas de MTX podem aumentar significativamente as taxas de cura e melhorar o prognóstico dos pacientes, entretanto, o risco de complicações, inclusive em cavidade oral, também aumenta (LIU *et al.*, 2014). A literatura internacional afirma que existe uma forte associação entre a administração de altas doses do MTX e o risco de desenvolvimento de MO (GANDHI *et al.*, 2017; ALNUAIMI *et al.*, 2018). O presente estudo corrobora com estas afirmações, sendo possível demonstrar que os paciente que fazem

uso do MTX em altas doses apresentam um risco 13 vezes maior de desenvolver MO. Portanto, ao usar o protocolo mencionado acima, uma atenção especial deve ser dada à prevenção e ao tratamento precoce.

Conclusão

- Os casos mais graves de MO (Graus III e IV) são raros, principalmente quando comparados ao casos de MO grau II;
- O sexo, a idade, a escolaridade do cuidador e a renda familiar não influenciam na recidiva de casos de MO;
- A presença de neutropenia e a leucemia influenciam na ocorrência de novos casos de MO;
- O MTX em altas doses aumenta significativamente o risco de MO recorrente.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao setor de Oncohematologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz por permitir a realização do estudo e as equipes médica, odontológica e de enfermagem por contribuírem com a sua execução. Também agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão de bolsa de estudos durante o desenvolvimento desta pesquisa.

Referências

- ALLEN, G. et al. The Prevalence and Investigation of Risk Factors of Oral Mucositis in a Pediatric Oncology Inpatient Population; a Prospective Study. **J Pediatr Hematol Oncol**, v. 0, n. 0, p. 1-7, 2017.
- ALNUAIMI, E. et al. Oral health problems in leukaemic paediatric patients in the United Arab Emirates: a retrospective study. **European Journal of Paediatric Dentistry**, v. 19, n. 3, p. 226-232, 2018.
- BASTOS, N.V. et al. Childhood and Adolescent Cancer in the State of Pernambuco, Brazil: Incidence, Geographical Distribution, and Association With Environmental Health Indicators. **J Pediatr Hematol Oncol**, v.40, n. 1, p.7-14, 2018.
- CARRÉON-BURCIAGA, R.G. et al. Severity of Oral Mucositis in Children following Chemotherapy and Radiotherapy and Its Implications at a Single Oncology Centre in Durango State, Mexico. **International Journal of Pediatrics**, v.2, n.1, p. 1-5, 2018.
- CHENG, K.K.F. et al. Measuring Oral Mucositis of Pediatric Patients with Cancer: A Psychometric Evaluation of Chinese Version of the Oral Mucositis Daily Questionnaire. **Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing**, v. 4, n. 4, p. 330-335, 2017.

CORACIN, F.L. Oral health as a predictive factor for oral mucositis. **CLINICS**, n. 68, v. 6, p. 792-796, 2013.

CURRA, M. et al. . Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. **Einstein**, V. 16, N. 1, P. 1-9, 2018.

DAMASCENA, L.C.L et al. Factors Contributing to the Duration of Chemotherapy-Induced Severe Oral Mucositis in Oncopediatric Patient. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 15, n. 1153, p. 1-12, 2018.

DONOHUE, C. et al. Clinical Characteristics of Children and Adolescents Undergoing Hematopoietic Cell Transplantation Who Develop Oral Mucositis. **Oncol Nurs Forum**, v. 45, n. 4, p. 457-462, 2018.

GANDHI, K. et al. Prevalence of Oral Complications occurring in a Population of Pediatric Cancer Patients receiving Chemotherapy. **International Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v.10, n.2, p.166-171, 2017.

HENDRAWATI, S. et al. The Incidence of Mucositis in Children with Chemotherapy Treatment. **JNC**, v. 2, n.1, p. 23-31, 2019.

KLEIN, H; PALMER, C. E. Dental Caries in American Indian Children. **Public Health Bull.**, v. 25, n. 6, p. 996-998, 1937.

KUNG, A.Y.H. et al. Oral Health Status of Chinese Paediatric and Adolescent Oncology Patients with Chemotherapy in Hong Kong: a Pilot Study. **The Open Dentistry Journal**, v. 9, p. 21-30, 2015.

KWON, Y. Mechanism-based management for mucositis: option for treating side effects without compromising the efficacy of cancer therapy. **OncoTargets and Therapy**, v. 9, n. 1, p. 2007–2016, 2016.

LIU, Y. et al. Association of ABCC2 224C.T Polymorphism with High-Dose Methotrexate Plasma Concentrations and Toxicities in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia, **Plos One**, v. 9, n. 1, p. 1-7, 2014.

MENDONÇA, R.M.H. et al. Oral Mucositis in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients: Evaluation of Microbiological and Hematological Factors. **Pediatr Hematol Oncol**, v. 32, n. 5, p. 322-330, 2015.

MOHEBBI, S. Z. et al. Mothers as facilitators of oral hygiene in early childhood. **Int J Paediatr Dent**, v. 18, n. 1, p. 48-55, 2008.

MURSHID, E.Z.; AZIZALRAHMAN, T.A.; ALJOHA, A.J. Oral mucositis in leukemic Saudi children following chemotherapy. **The Saudi Journal for Dental Research**, v.8, n.1, p. 79-85, 2017.

NISHIMURA, N. et al. Prospective evaluation of incidence and severity of oral mucositis induced by conventional chemotherapy in solid tumors and malignant lymphomas. **Support Care Cancer**, v. 20, n. 1, p. 2053–2059, 2012.

PALOMO-COLLI, M.A. et al. Oral mucositis in children with cancer and their relationship with limitation of activities. **Gaceta Mexicana de Oncologia**, v. 17, p. 36-41, 2018.

PARRA, J.J. et al. Oral health in children with acute lymphoblastic leukaemia: before and after chemotherapy treatment. **Eur Arch Paediatr Dent.**, v. 0, n. 0, p. 1-8, 2019.

POURDEGHATKAR, F. et al. The Effect of Chamomile Mouthwash on the Prevention of Oral Mucositis Caused by Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. **Iran J Ped Hematol Oncol**, v. 7, n. 2, p. 76-81, 2017.

SAITO, H. et al. Effects of professional oral health care on reducing the risk of chemotherapy-induced oral mucositis. **Support Care Cancer**, v. 22, p. 2935–2940, 2014.

SANTILAL, L.G.; GRAÇA, S.R. Oral manifestations in patients with diferente oral health behaviors submitted to chemotherapy:a preliminary study. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 60, n. 3, p. 118-124, 2019.

SHANKAR, A. et al. Current Trends in Management of Oral Mucositis in Cancer Treatment. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 18, n.8, p. 1-8, 2019.

VELTEN, D.B.; ZANDONADE, E.; MIOTTO, M.H.M.B. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with câncer submitted to chemotherapy. **BMC Oral Health**, v. 17, n. 49, p. 1-6, 2017.

VOKURKA, S. et al. Higher incidence of chemotherapy induced oral mucositis in females: a supplement of multivariate analysis to a randomized multicentre study. **Support Care Cancer**, v. 14, p. 974–976, 2006.

WHO. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. **48**, Geneva, 1979.

YE, Y. et al. Oral bacterial community dynamics in paediatric patients with malignancies in relation to chemotherapy-related oral mucositis: a prospective study. **Clin Microbiol Infect**, v. 19, n. 12, p. 559-567, 2013.

Este artigo será submetido ao **Indian Journal of Dental Research**. Normas da revista disponíveis em : <http://www.ijdr.in/contributors.asp>.

5 CONCLUSÕES

Baseado no desenho de estudo proposto, foi possível chegar nas seguintes conclusões:

- A MO ulcerada é comum, porém os casos mais graves são observados com menor frequência;
- O sexo, a idade, a escolaridade do cuidador e a renda familiar não influenciam na recorrência de casos de MO;
- A presença de leucemia e neutropenia demonstram ter influência na ocorrência de novos casos de MO;
- O MTX em altas doses aumenta significativamente o risco de MO recorrente.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, G. et al. The Prevalence and Investigation of Risk Factors of Oral Mucositis in a Pediatric Oncology Inpatient Population; a Prospective Study. **J Pediatr Hematol Oncol**, v. 0, n. 0, p. 1-7, 2017.
- ALMEIRA, V.L. et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Quim. Nova**, v. 28, n.1, p. 118-129, 2005.
- ALNUAIMI, E. et al. Oral health problems in leukaemic paediatric patients in the United Arab Emirates: a retrospective study. **European Journal of Paediatric Dentistry**, v. 19, n. 3, p. 226-232, 2018.
- ANSCHAU, F. et al. Efficacy of low-level laser for treatment of cancer oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. **Lasers Med Sci**, v.34, n.6, p.1053-1062, 2019.
- ARAÚJO, A.A. et al. Azilsartan Reduced TNF- α and IL-1 β Levels, Increased IL-10 Levels and Upregulated VEGF, FGF, KGF, and TGF- α in an Oral Mucositis Model. **Plos One**, v. 10, n. 2, p. 1-16, 2015.
- BARROS, L. F. et al. Estudo de revisão da qualidade de vida e câncer infanto juvenil. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, v. 10, n. 1, p. 1-13, 2017.
- BARROS, M. B. S. C. et al. A telessaúde como ferramenta na educação continuada para o diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil. **Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde**, v. 7, n. 4, p. 54-66, 2017.
- BASSO, P.G. et al. Biomodulation of Inflammatory Cytokines Related to Oral Mucositis by Low-Level Laser Therapy. **Photochem Photobiol**, v.91, n.4, p.952-956, 2015.
- BOSSI, P. et al. Salivary Cytokine Levels and Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients Treated With Chemotherapy and Radiation Therapy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.**, v. 96, n.5, p.959-966, 2016.
- BOWEN, J. et al. The pathogenesis of mucositis: updated perspectives and emerging targets. **Support Care Cancer**, v. 27, n.10, p. 4023-4033, 2019.
- CORACIN, F.L. Oral health as a predictive factor for oral mucositis. **CLINICS**, n. 68, v. 6, p. 792-796, 2013.
- CORTI, L. et al. Treatment of chemotherapy-induced oral mucositis with light-emitting diode. **Photomed Laser Surg**, v. 24, n. 2, p. 207-13, 2006.
- CURRA, M. **Análise de fatores de risco associados à mucosite bucal em pacientes submetidos a transplante de células progenitoras hematopoiéticas e em pacientes Oncológicos pediátricos**. 2016. Tese (Doutorado em Odontologia) – Programa de Pós Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- CURRA, M. et al. . Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. **Einstein**, V. 16, N. 1, P. 1-9, 2018.

CURRA, M. et al. Effect of topical chamomile on immunohistochemical levels of IL-1b and TNF-a in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. **Cancer Chemother Pharmacol**, v. 71, p. 293–299, 2013.

FIGUEIREDO, A.L.P. et al. Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de Metanálise. **Rev assoc med bras**, v. 59, n.5, p.467–474, 2013.

GANDHI, K. et al. Prevalence of Oral Complications occurring in a Population of Pediatric Cancer Patients receiving Chemotherapy. **International Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v.10, n.2, p.166-171, 2017.

GARCÍA-CHÍAS, B. et al. Prevalence of oral side effects of chemotherapy and its relationship with periodontal risk: a cross sectional study. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 9, p. 3479-3490, 2019.

HAVERMAN, T.M. et al. Oral complications in hematopoietic stem cell recipients: the role of inflammation. **Mediators Inflamm.**, v. 10 , n.1 , p. 1-18 ,2014.

KLEIN, H; PALMER, C. E. Dental Caries in American Indian Children. **Public Health Bull.**, v. 25, n. 6, p. 996-998, 1937.

KWON, Y. Mechanism-based management for mucositis: option for treating side effects without compromising the efficacy of cancer therapy. **OncoTargets and Therapy**, v. 9, n. 1, p. 2007–2016, 2016.

LAHEIJ, A.M.G.A. Microbial changes in relation to oral mucositis in autologous hematopoietic stem cell transplantation recipients. **Sci Rep.**, v.9, n.1, p. 1-11, 2019.

LEGERT, K.G. et al. The relationship between oral mucositis and levels of pro-inflammatory cytokines in serum and in gingival crevicular fluid in allogeneic stem cell recipients. **Support Care Cancer**, v. 23, n.6, p.1749-57, 2015.

MARÇON, S. P. C.; LIMA, F. R. G. D.; SOUZA, D. M. Emergência médica devido a agravamento da mucosite oral durante quimioterapia: relato de caso. **Revista Científica FUNVIC**, v. 1, n. 1, p. 32-36, 2016.

MEDEIROS-FILHO, J. B.; MAIA FILHO, E. M.; FERREIRA, M. C. Laser and photochemotherapy for the treatment of oral mucositis in young patients: Randomized clinical trial. **Photodiagnosis Photodyn Ther**, v. 18, n.1, p. 39-45, 2017.

MENDONÇA, R.M.H. et al. Oral Mucositis in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients: Evaluation of Microbiological and Hematological Factors. **Pediatr Hematol Oncol**, v. 32, n. 5, p. 322-330, 2015.

MOHEBBI, S. Z. et al. Mothers as facilitators of oral hygiene in early childhood. **Int J Paediatr Dent**, v. 18, n. 1, p. 48-55, 2008.

ORLANDI, E. et al. Multivariable model for predicting acute oral mucositis during combined IMRT and chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal cancer patients. **Oral Oncology**, v.86, n.1, p. 266–272, 2018.

OTON-LEITE, A.F. et al. Effect of low-level laser therapy on chemoradiotherapy-induced oral mucositis and salivary inflammatory mediators in head and neck cancer patients. **Lasers Surg Med.**, v.47, n.4, p. 296-305, 2015.

PARRA, J.J. et al. Oral health in children with acute lymphoblastic leukaemia: before and after chemotherapy treatment. **Eur Arch Paediatr Dent.**, v. 0, n. 0, p. 1-8, 2019.

PEREIRA, I.F. Radiation-induced Oral Mucositis in Brazilian Patients: Prevalence and Associated Factors. **In Vivo**, v. 33, n.1, p. 605-609, 2019.

PICO, J.L.; AVILA-GARAVITO, A.; NACCACHE, P. Mucositis: Its Occurrence, Consequences, and Treatment in the Oncology Setting. **The Oncologist**, v.3, n.1, p. 446-451, 1998.

SANTILAL, L.G.; GRAÇA, S.R. Oral manifestations in patients with diferente oral health behaviors submitted to chemotherapy:a preliminary study. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 60, n. 3, p. 118-124, 2019.

SASADA, I. N. V. et al. Mucosite oral em crianças com câncer - revisão de literatura. **RFO UPF**, v. 18, n. 3, p. 335-344, 2013.

SHANKAR, A. et al. Current Trends in Management of Oral Mucositis in Cancer Treatment. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 18, n.8, p. 1-8, 2019.

SILVA, F. F.; ZANDONADE, E.; ZOUAIN-FIGUEIREDO, G. P. Analysis of childhood leukemia mortality trends in Brazil, from 1980 to 2010. **J. Pediatr.**, v. 90, n. 6, p. 587-592, 2014.

SILVA, M.G.P. et al. Trends in morbidity and mortality due to child and adolescent cancer in a center of irrigated fruitculture. **Cad. saúde coletiva**, v.26, n.1, p. 38-44, 2018.

SILVA, V. C. R. et al. Photodynamic therapy for treatment of oral mucositis: Pilot study with pediatric patients undergoing chemotherapy. **Photodiagnosis Photodyn Ther**, v. 21, p. 115-120, 2018.

SONIS, S.T. The pathobiology of mucositis. **Nature Reviews**, v. 4, n.1, p. 277-284, 2004.

SONIS, S.T. New thoughts on the initiation of mucositis. **Oral Diseases**, v. 16, p. 597–600, 2010.

SPEZZIA, S. Mucosite oral. **Journal of Oral Investigation**, v. 4, n. 1, p. 14-18, 2016.

VAN SEBILLE, Y. Z. et al. Management of Mucositis During Chemotherapy: From Pathophysiology to Pragmatic Therapeutics. **Curr Oncol Rep**, v. 17, n. 11, p. 50, 2015.

VELTEN, D.B.; ZANDONADE, E.; MIOTTO, M.H.M.B. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with câncer submitted to chemotherapy. **BMC Oral Health**, v. 17, n. 49, p. 1-6, 2017.

VIEIRA, A. C. F.; LOPES, F. F. Oral mucositis: adverse effect of cancer therapy. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 5, n. 3, p. 268-274, 2006.

WHO. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. **48**, Geneva, 1979.

YE, Y. et al. Oral bacterial community dynamics in paediatric patients with malignancies in relation to chemotherapy-related oral mucositis: a prospective study. **Clin Microbiol Infect**, v. 19, n. 12, p. 559-567, 2013.

ZORTÉA, J. et al. Perfil nutricional e qualidade de vida de cuidadores de crianças e adolescentes com câncer. **Clinical and Biomedical Research**, v. 38, n. 1, p. 74-80, 2018.

APÊNDICE A - FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO PARA OBTENÇÃO DE DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO DA PESQUISA INTITULADA: “USO DA FOTOBIMODULAÇÃO, DO
LED E DA CAMOMILA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER:
UM ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DE QUALIDADE DE VIDA”

Pesquisadoras: Thuanny Silva de Macêdo, Andressa Kelly Alves Ferreira, Elizabeth Louisy Marques Soares da Silva, Maria Cecília Freire de
Melo

Orientadores: Arnaldo de França Caldas Júnior e Gustavo Pina Godoy

CASO: _____

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

I. IDENTIFICAÇÃO

_____ Nº Prontuário: _____

Local da coleta:

(1) HCP (2) HUOC Data: ____/____/____

Nome completo do responsável: _____

Endereço: _____

Região: (1) Recife e Região Metropolitana (2) Zona da Mata (3) Agreste

(4) Sertão (5) Outros (especificar) _____

Contato telefônico: _____

Nome completo do (a) criança/adolescente: _____

II. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO: CRIANÇA/ADOLESCENTE, RESPONSÁVEL E FAMÍLIA

Criança/adolescente:

Sexo (1) Masculino (2) Feminino

Data do nascimento: ____/____/____ Idade: ____ anos

Cor da pele: (1) Branca (2) Preta (3) Amarela (4) Parda (5) Indígena

Até que série você estudou (adolescente) ou está estudando? Até que série ele/ela estudou ou está estudando?

(1) Não estudou (2) Fund. Incompleto (3) Fund. Completo

(4) Médio Incompleto (5) Médio Completo

Quantas pessoas vivem com você na sua casa? (incluindo você)

(1) 2 pessoas (2) 3 pessoas (3) 4 pessoas (4) 5 pessoas (5) 6 pessoas

Quantos cômodos tem na sua casa?

(1) 2 cômodos (2) 3 cômodos (3) 4 cômodos (4) 5 cômodos (5) 6 cômodos

Qual a renda mensal da sua família (reais)? _____

Qual a profissão dos seus pais? Mãe:

Pai:

Sua moradia é: (1) Própria (2) Alugada

Você mora em: (1) Casa (2) Apartamento (3) Outra. Se outra, qual? _____

Mãe/responsável/dados da família:

Idade do cuidador: ____ anos

Até que série você cursou na escola?

(1) Não estudou (2) Fund. Incompleto (3) Fund. Completo

(4) Médio Incompleto (5) Médio Completo (6) Superior Incompleto

(7) Superior completo

III.CONDIÇÕES DE SAÚDE BUCAL DA CRIANÇA/ADOLESCENTE

Quando você escova, sua gengiva sangra? (1) Sim (2) Não.

Sente odor ruim na boca? (1) Sim (2) Não.

Sente gosto ruim na boca? (1) Sim (2) Não.

Tem bordas cortantes na sua boca? (1) Sim (2) Não.

Quantas vezes escova os dentes? _____

Quantas vezes usa o fio dental? _____

APÊNDICE B - FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO PARA OBTENÇÃO DE DADOS SOBRE A DOENÇA DE BASE

FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO DA PESQUISA INTITULADA: “USO DA FOTOBIMODULAÇÃO, DO LED E DA CAMOMILA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER: UM ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DE QUALIDADE DE VIDA”

Pesquisadoras: Thuanny Silva de Macêdo, Andressa Kelly Alves Ferreira, Elizabeth Louisy Marques Soares da Silva, Maria Cecília Freire de Melo

Orientadores: Arnaldo de França Caldas Júnior e Gustavo Pina Godoy

CASO _____

DADOS SOBRE A DOENÇA DE BASE

1. Histórico de Câncer na família?
(1)Sim (2) Não
2. Qual(is) câncer (res) e Grau de parentesco?
_____.
3. Qual diagnóstico (Histopatológico) da criança/adolescente?
_____.
4. É a primeira intervenção de tratamento oncológico (QT)? (1)Sim (2) Não
(Se não, ir para 6º)
5. Em relação ao tratamento oncológico, você já fez? (1)QT (2)RTX (3)QT + RTX (4)Cirurgia (5)TMO () Outras_____.
6. No momento, qual QT está fazendo (Nome da droga) ? Dosagem ? Qual Ciclo ? (ver prontuário)

_____.
7. Qual fase do tratamento quimioterápico? (1) Indução (2) Consolidação (3) Manutenção
8. Caso já tenha feito QT antes, você já teve mucosite? (1) Sim (2)Não.
(Se não, ir para a 13º)
9. Caso já tenha tido mucosite, utilizou que forma de tratamento?_____
_____.
10. Está realizando algum bochecho no momento? (1)Sim (2)Não.
(Se não, ir para a 12º)
11. Se sim, qual?
_____.
12. Fez fotobiomodulação preventiva? ()Sim ()Não.

(Se não, responder a 14º)

13. Quantos dias de laser preventivo antes do aparecimento das lesões?_____.
14. Qual a via predominante de alimentação? (1) Via oral (2) Sonda/gastrostomia.
15. Qual a consistência da alimentação? ()Sólida + Líquidos ()Somente Líquidos
16. Classificação de Mucosite, segundo a OMS: (1) Grau 2 (2) Grau 3 (3) Grau 4
17. Medicação para dor? (1) Sim (2) Não
18. Medicamentos prescritos:

19. Dias Totais da fotobiomodulação (Intervenção da pesquisa) para este caso: _____.
20. Manifestações orais relacionados ao tratamento antineoplásico (Ex: Xerostomia, Osteonecrose, Osteoradionecrose, Infecção):
21. Performance Status: _____.

APÊNDICE C - FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO PARA A AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO HEMATOLÓGICA

FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO DA PESQUISA INTITULADA: “USO DA FOTOBIMODULAÇÃO, DO LED E DA CAMOMILA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER: UM ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DE QUALIDADE DE VIDA”

Pesquisadoras: Thuanny Silva de Macêdo, Andressa Kelly Alves Ferreira, Elizabeth Louisy Marques Soares da Silva, Maria Cecília Freire de Melo

Orientadores: Arnaldo de França Caldas Júnior e Gustavo Pina Godoy

CASO _____

Avaliação da condição hematológica:

Dias – MO_≥2	Leucócitos	Plaquetas	Neutrófilos
1º dia			
2º dia			
3º dia			
4º dia			
5º dia			
6º dia			
7º dia			
8º dia			
9º dia			
10º dia			
11º dia			
12º dia			
13º dia			
14º dia			
15º dia			
16º dia			
17º dia			
18º dia			
19º dia			
20º dia			
21º dia			

Anotações:

**APÊNDICE D - FICHA CLÍNICA PARA AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA
(ÍNDICE CPO-D)**

FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO DA PESQUISA INTITULADA: “USO DA FOTOBIMODULAÇÃO, DO LED E DA CAMOMILA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER: UM ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DE QUALIDADE DE VIDA”

Pesquisadoras: Thuanny Silva de Macêdo, Andressa Kelly Alves Ferreira, Elizabeth Louisy Marques Soares da Silva, Maria Cecília Freire de Melo

Orientadores: Arnaldo de França Caldas Júnior e Gustavo Pina Godoy

CASO _____

FICHA CLÍNICA – AVALIAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA – CPO-D – ceo-d

17	16	15	14	13	12	11	61	62	63	64	65

47	46	45	44	43	42	41	71	72	73	74	75

C	P	O	CPO-D

c	e	o	ceo-d

QUADRO-RESUMO DOS CÓDIGOS PARA CÁRIE DENTÁRIA E NECESSIDADE DE TRATAMENTO

CÓDIGO			CONDIÇÃO/ESTADO
DENTES DECÍDUOS	DENTES PERMANENTES		
Coroa	Coroa	Raiz	
A	0	0	HÍGIDO
B	1	1	CARIADO
C	2	2	RESTAURADO MAS COM CÁRIE
D	3	3	RESTAURADO E SEM CÁRIE
E	4	Não se aplica	PERDIDO DEVIDO À CÁRIE
F	5	Não se aplica	PERDIDO POR OUTRAS RAZÕES
G	6	Não se aplica	APRESENTA SELANTE
H	7	7	APOIO DE PONTE OU COROA
K	8	8	NÃO ERUPCIONADO - RAIZ NÃO EXPOSTA
T	T	Não se aplica	TRAUMA (FRATURA)
L	9	9	DENTE EXCLUÍDO

Klein e Palmer, 1937 (adaptado)

APÊNDICE E - FICHA CLÍNICA PARA AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA (ÍNDICE DE PLACA VISÍVEL)

FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO DA PESQUISA INTITULADA: “USO DA FOTOBIMODULAÇÃO, DO LED E DA CAMOMILA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER: UM ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DE QUALIDADE DE VIDA”

Pesquisadoras: Thuanny Silva de Macêdo, Andressa Kelly Alves Ferreira, Elizabeth Louisy Marques Soares da Silva, Maria Cecília Freire de Melo

Orientadores: Arnaldo de França Caldas Júnior e Gustavo Pina Godoy

CASO _____

IPV – MODIFICADO (ÍNDICE DE PLACA VISÍVEL)

() Dente 51 / () Dente 11:

- () Ausência de placa visível
- () Placa visível apenas na margem gengival
- () Abundante Placa visível além da margem gengival

() Dente 61 / () Dente 21:

- () Ausência de placa visível
- () Placa visível apenas na margem gengival
- () Abundante Placa visível além da margem gengival

Higiene oral:

- () Boa
- () Ruim

Mohebbi et al, 2007 (adaptado).

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) (PARA RESPONSÁVEL LEGAL PELO MENOR DE 18 ANOS)

Solicitamos a sua autorização para convidar o (a) seu/sua filho (a) _____ {ou menor que está sob sua responsabilidade} para participar, como voluntário (a), da pesquisa **“USO DA FOTOBIMODULAÇÃO, DO LED E DA CAMOMILA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER: UM ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DE QUALIDADE DE VIDA”**. Esta pesquisa é da responsabilidade da pesquisadora Thuanny Silva de Macêdo, Rua José Hipólito Cardoso, 34 – apartamento 502, Boa Viagem, Recife – PE, CEP: 51030-060, (81) 99657-5061, thuannymacedo16@gmail.com. Também participam desta pesquisa as pesquisadoras: Andressa Kelly Alves Ferreira, Elizabeth Louisy Marques Soares da Silva, Maria Cecília Freire de Melo. Telefones para contato (inclusive para ligações a cobrar): (83) 996810822, (81) 997841580 e (81) 997841580 (respectivamente) e está sob a orientação de Arnaldo de França Caldas Júnior, Telefone: 21267509, e-mail: caldasjr@alldeia.com.br e de Gustavo Pina Godoy, Telefone: 21267509, e-mail: gruiga@hotmail.com.

O/a Senhor/a será esclarecido (a) sobre qualquer dúvida a respeito da participação dele/a na pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e o/a Senhor/a concordar que o (a) menor faça parte do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias.

Uma via deste termo de consentimento lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável. O/a Senhor/a estará livre para decidir que ele/a participe ou não desta pesquisa. Caso não aceite que ele/a participe, não haverá nenhum problema, pois desistir que seu filho/a participe é um direito seu. Caso não concorde, não haverá penalização para ele/a, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- **Objetivos:** Avaliar a eficácia de diferentes intervenções para o tratamento da Mucosite oral (feridas na boca que podem aparecer durante o tratamento) em crianças e adolescentes sob tratamento contra o câncer, bem como avaliar o impacto da mucosite

oral (MO) na qualidade de vida nesse grupo de pacientes. O participante será direcionado a um dos grupos de intervenção para receber tratamento da MO, baseando-se na aplicação de luz vermelha (podendo variar entre o laser e o LED) ou na aplicação de uma pomada a base de camomila. Também poderão ser obtidas imagens das lesões bucais das crianças ou adolescentes. Além disso, será ter a sua qualidade de vida avaliada antes e depois do tratamento da MO pelo qual foi submetido.

- O período de participação será de até 01 semana, na instituição em que se encontra internado e receberá uma visita ao dia. A criança/adolescente estará sob tratamento da MO, tendo assistência da equipe do setor de oncopediatria e da equipe da pesquisa com posterior preenchimento de uma escala visual que mensura dor. Previamente à intervenção, dados sobre as condições bucais serão coletados através de formulário semi-estruturado.
- A presente pesquisa poderá oferecer riscos de constrangimento para o responsável quanto à exposição da condição de saúde da criança/adolescente, mas que poderão ser minimizados no mesmo momento, pois a pesquisa será interrompida.
- Os benefícios serão os de entender melhor os fatores relacionados ao tratamento da MO induzida por quimioterapia/radioterapia em crianças e adolescentes com neoplasias sólidas ou hematológicas, fornecendo conhecimentos importantes aos pais/familiares que poderão auxiliar nos cuidados de saúde bucal, além de facilitar a prática clínica dos profissionais da área da Odontologia e no contexto multidisciplinar dos profissionais que trabalham com esta população. Soma-se a isto a identificação de um método eficaz para o controle da MO no paciente infantojuvenil, o reconhecimento de fatores de risco que possam estar associados ao surgimento do quadro, além de permitir uma melhor compreensão das condições bucais deste grupo e da relação destes fatores com a sua qualidade de vida.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a participação do/a voluntário (a). Os dados coletados nesta pesquisa (entrevistas e fotos), ficarão armazenados em pastas de arquivo, sob a responsabilidade do pesquisador principal, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada e nem receberá nenhum pagamento para ele/ela participar desta pesquisa, pois deve ser de forma voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação dele/a na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento com transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

Assinatura do pesquisador (a)

**CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PARA A PARTICIPAÇÃO DO/A
VOLUNTÁRIO**

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, responsável por _____, autorizo a sua participação no estudo **“USO FOTOBIMODULAÇÃO, DO LED E DA CAMOMILA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER: UM ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DE QUALIDADE DE VIDA”**, como voluntário(a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação dele (a). Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de seu acompanhamento/assistência/tratamento) para mim ou para o (a) menor em questão.

Local e data _____

Assinatura do (da) responsável: _____

Impressão
Digital
(opcional)

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar. 02 testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:	
Assinatura:	Assinatura:	

ANEXO B - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE) (PARA MENORES DE 7 a 18 ANOS)

Convidamos você _____, após autorização dos seus pais [ou dos responsáveis legais] para participar como voluntário (a) da pesquisa: **“USO DA FOTOBIMODULAÇÃO, DO LED E DA CAMOMILA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER: UM ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DE QUALIDADE DE VIDA”**, coordenada por Thuanny Silva de Macêdo, telefone (81) 996575061, e-mail thuannymacedo16@gmail.com. Também participam desta pesquisa as pesquisadoras: Andressa Kelly Alves Ferreira, Elizabeth Louisy Marques Soares da Silva e Maria Cecília Freire de Melo. Telefones para contato (inclusive para ligações a cobrar): (83) 996810822, (81) 997841580 e (81) 998181050 (respectivamente). Seus pais ou responsáveis permitiram que você participe. Nesta pesquisa pretendemos avaliar a eficácia de diferentes intervenções para o tratamento da mucosite oral (feridas na boca que podem aparecer durante o tratamento) em crianças e adolescentes sob tratamento contra o câncer, bem como avaliar o impacto da mucosite oral (MO) na qualidade de vida nesse grupo de pacientes. A pesquisa será feita no setor de pediatria, no período de até 01 semana, na instituição em que se encontra internado e receberá uma visita ao dia, onde o participante será direcionado a um dos grupos de intervenção para receber tratamento da MO com aplicação de luz vermelha (podendo variar entre o LASER e o LED) ou na aplicação de uma pomada à base de camomila. Também poderão ser obtidas imagens das lesões bucais das crianças ou adolescentes. Além disso, terá sua qualidade de vida avaliada antes e depois do tratamento da MO pelo qual foi submetido. Você só precisa participar da pesquisa se quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. As crianças que irão participar desta pesquisa têm de 0 a 18 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu, não terá nenhum problema se desistir. O uso destes tratamentos é considerado seguro, mas é possível ocorrer: riscos de constrangimento para o responsável quanto à exposição da condição de saúde da criança/adolescente, mas que poderão ser minimizados no mesmo momento, pois a pesquisa será interrompida. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelos telefones acima. Mas há coisas boas que podem acontecer como os de entender melhor os fatores relacionados ao tratamento da MO induzida por quimioterapia/radioterapia em crianças e adolescentes com câncer (neoplasias sólidas ou hematológicas), fornecendo conhecimentos importantes aos pais/familiares que poderão auxiliar nos cuidados de saúde bucal, além de facilitar a prática clínica dos profissionais da área da Odontologia e no contexto multidisciplinar dos profissionais que trabalham com esta população. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras

peessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa.

Nem você e nem seus pais [ou responsáveis legais] pagarão nada para você participar desta pesquisa, também não receberão nenhum pagamento para a sua participação, pois é voluntária. Se houver necessidade, as despesas (deslocamento e alimentação) para a sua participação e de seus pais serão assumidas ou ressarcidas pelos pesquisadores. Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da sua participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Este documento passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE que está no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

ASSENTIMENTO PÓS INFORMADO DO (DA) MENOR DE IDADE EM PARTICIPAR COMO VOLUNTÁRIO(A)

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____ (se já tiver documento), abaixo assinado, concordo em participar do estudo **“USO DA FOTOBIMODULAÇÃO, DO LED E DA CAMOMILA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER: UM ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DE QUALIDADE DE VIDA”**, como voluntário (a).

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva de mim.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento, li e concordo em participar da pesquisa.

Local e data _____

Assinatura do (da) menor: _____

Assinatura da pesquisadora: _____

Presenciamos a solicitação de assentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do/a voluntário/a em participar. 02 testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

ANEXO C - TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGENS E DEPOIMENTO**TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGENS E DEPOIMENTO**

Eu _____, CPF _____, RG _____, depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa, bem como de estar ciente da necessidade do uso de minha imagem e/ou do meu filho, especificados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), AUTORIZO, através do presente termo, os pesquisadores responsáveis do projeto de pesquisa intitulado **“Uso da fotobiomodulação, do LED e da camomila no tratamento da mucosite oral em crianças e adolescentes com câncer: um estudo de ensaio clínico randomizado e de qualidade de vida”** a realizar as fotos que se façam necessárias e/ou de exames de imagens sem quaisquer ônus financeiros a nenhuma das partes.

Ao mesmo tempo, libero a utilização destas fotos (suas respectivas cópias) e/ou de imagens ultrassonográficas para fins científicos e de estudos (livros, artigos, slides e transparências), em favor dos pesquisadores da pesquisa, acima especificados, obedecendo ao que está previsto nas Leis que resguardam os direitos das crianças e adolescentes (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA, Lei N.º 8.069/ 1990) e das pessoas com deficiência (Decreto N.º 3.298/1999, alterado pelo Decreto N.º 5.296/2004).

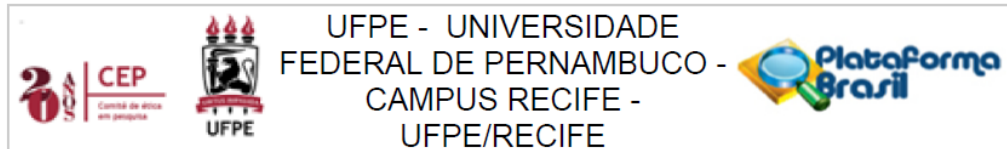
Recife, ____ de _____ de 2019

Pesquisador Responsável

(Assinatura e Carimbo)

Assinatura do participante (ou pais/responsáveis para menores de 18 anos)

**ANEXO D - PARECER CONSUBSTANCIANDO DO COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UFPE**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: USO DA FOTOBIMODULAÇÃO, DO LED E DA CAMOMILA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER: UM ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DE QUALIDADE DE VIDA

Pesquisador: Thuanny Silva de Macedo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 13552619.8.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.457.770

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 17 de Julho de 2019

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador(a))

**ANEXO E - PARECER CONSUBSTANCIANDO DO COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA COMPLEXO HOSPITALAR HUOC/PROCAPE**

COMPLEXO HOSPITALAR
HUOC/PROCAPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: USO DA FOTOBIMODULAÇÃO, DO LED E DA CAMOMILA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER: UM ESTUDO DE ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E DE QUALIDADE DE VIDA

Pesquisador: Thuanny Silva de Macedo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 13552619.8.3002.5192

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.494.189

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 08 de Agosto de 2019

Assinado por:
Magaly Bushatsky
(Coordenador(a))