



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

SARAH RACHEL CAVALCANTE BEZERRA MÉLO

**LASERTERAPIA, PROTOCOLO TÓPICO E ADEQUAÇÃO BUCAL NA
PREVENÇÃO DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Recife
2019

SARAH RACHEL CAVALCANTE BEZERRA MÉLO

**LASERTERAPIA, PROTOCOLO TÓPICO E ADEQUAÇÃO BUCAL NA
PREVENÇÃO DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

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: Clínica Integrada.

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Albuquerque Tavares Carvalho

Co-Orientador: Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

Co-Orientadora: Prof. Cristiana de Lima Tavares

Recife

2019

Catálogo na Fonte Bibliotecária:
Mônica Uchôa, CRB4-1010

M528l Mélo, Sarah Rachel Cavalcante Bezerra.
Laserterapia, protocolo tópico e adequação bucal na prevenção de
mucosite oral em pacientes oncológicos / Sarah Rachel Cavalcante
Bezerra Mélo. 2019.

60 f.: il.; tab.; quad.; 30 cm.

Orientadora: Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho.

1. Oncologia. 2. Quimioterapia. 3. Radioterapia. 4. Adequação bucal.
5. Laser. I. Carvalho, Alessandra de Albuquerque Tavares (Orientadora).
II. Título.

617.6

CDD (20.ed.)

UFPE (CCS2020-011)

SARAH RACHEL CAVALCANTE BEZERRA MÉLO

**LASERTERAPIA, PROTOCOLO TÓPICO E ADEQUAÇÃO BUCAL NA
PREVENÇÃO DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

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.

Aprovada em: 19/02/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Alessandra Tavares (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Marconi Maciel
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Gustavo Godoy
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Arnaldo França
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, por ter me proporcionado condições de chegar até aqui. À Ele toda Honra e Louvor.

À minha família, em especial a meus tios, Alice Maria da Silva, Cristiane Valéria Cavalcante Bezerra e Jaime Holanda Cavalcanti por nunca me deixarem desistir, mesmo em meio a tantas adversidades. À minha avó Irene Holanda Cavalcanti pelas orações e cuidado.

Ao meu amor, Daniel Ken Ichi Yabu Barreto, por acreditar que eu iria conseguir, mesmo quando nem eu acreditei.

À minha orientadora, Prof^a. Dra. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho, por todo o ensino, apoio e amizade durante minha jornada acadêmica.

Aos meus co-orientadores Prof. Dr. Jair Carneiro Leão, por toda ciência aprendida e a Prof^a. Cristiana de Lima Tavares de Queiroz Marques, por toda amizade que construímos há mais de 13 anos, a qual também sempre acreditou em mim.

Ao Dr. Diego Chaves Rezende Moraes, médico, mas sobretudo amigo, que confiou seus pacientes ao serviço odontológico prestado.

Aos meus pacientes do ICIA (Instituto do Câncer Infantil do Agreste), que por tantos anos, confiaram sua saúde a mim: sem vocês nada disso seria possível.

Ao Prof. Dr. Antônio Romão Alves da Silva Filho, Presidente do ICIA, que me deu todo o apoio para realizar esta pesquisa.

À Prof^a. Eliane Cristina Viana Revoredo, que por tantas vezes ocupou o lugar de mãe em sua sabedoria.

À Oziclere Sena de Araújo e a Tamires Oliveira, que até início deste ano, fizeram dos seus cargos de secretariado da Pós-Graduação, um ninho onde tantos alunos como eu, encontraram abrigo.

À Dona Tânia Maria de Sousa Esteves e Dona Rita da Cruz, por todos os conselhos dados.

Ao Prof. Dr. Arnaldo Caldas Junior, por todas as contribuições feitas para enriquecimento deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy, por tanto carinho e conhecimento dedicados a este trabalho.

Ao Prof. Dr. Marconi Eduardo Sousa Maciel Santos, por toda amizade e ciência entregues a mim, nestes 9 anos de amizade. A CAPES, por me conceder o auxílio financeiro para chegar até aqui.

Não poderia encerrar estes agradecimentos de outra forma:

"Grandes coisas fez o Senhor por nós, pelas quais estamos alegres."

Salmos 126:3

RESUMO

Avaliar a eficácia do laser de baixa potência, protocolo tópico e adequação do meio bucal na prevenção da mucosite oral em pacientes submetidos à terapia antineoplásica. Foi realizado um estudo antes e depois, com os pacientes oncológicos, sob terapia antineoplásica e pacientes com câncer em região de cabeça e pescoço, submetidos a radioterapia. A pesquisa foi realizada no ICIA (Instituto do Câncer Infantil do Agreste, na cidade de Caruaru/PE). Foram incluídos neste estudo pacientes na faixa etária de 17 a 88 anos de idade. O presente estudo, teve como principal intuito o de prevenir lesões de mucosite oral grau IV nos pacientes submetidos à terapêutica supracitada, e com isto evitar dietas parenterais, além também de evitar que o paciente necessitasse ser internado, alterando seu prognóstico e qualidade de vida. Nestes foram realizados procedimentos de: adequação de meio bucal, prévio à submissão a terapia antineoplásica, protocolo terapêutico tópico e laserterapia. O laser de GaAlAs/InGaAlP (MMOptics Ltda), com seu spot medindo 3mm² de diâmetro, comprimento de onda de 780 nm, 100 mW de potência, densidade de energia de 2J por ponto, foi aplicado durante 15 segundos, em todas as mucosas não queratinizadas, e nas regiões de mucosite oral já instalada (mucosite grau II e III). A adequação bucal incluiu exodontias, raspagens, restaurações e remoção de amálgama, trocando-os por resina, em pacientes submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço. O protocolo tópico prescrito incluiu Periogard 0,12% sem álcool, Bepantol D pomada, Saliva artificial (Carboximetilcelulose 2%), Chá de camomila gelado e nos pacientes dentados submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço, foi prescrito ainda bochecho com fluoreto de sódio à 0,05%. Foram avaliados 100 pacientes com idade média de 59,6 ± 17,0 anos, variando entre 17 a 88 anos. O sexo masculino prevaleceu com 60%. Quanto ao tratamento de escolha, 26 pacientes foram submetidos só a quimioterapia, 35 realizaram apenas radioterapia e 39 pacientes utilizaram quimioterapia e radioterapia simultaneamente. Com relação ao grau de mucosite, 56% dos pacientes não apresentaram mucosite durante o tratamento, 13% apresentaram mucosite grau I, 12% com mucosite grau II, 11% com mucosite

grau III, e 8% com mucosite grau IV. Os pacientes com grau IV, chegaram ao serviço buscando tratamento curativo e não preventivo, já em uso de dieta parenteral. O resultado da análise bivariada mostrou que existe correlação entre existência de mucosite e seu grau, relacionado as drogas utilizadas e/ou a dose e localização da radioterapia ($p < 0,005$; IC: 0,4-0,8; OR: 3,44). Mostrou também que pacientes submetidos à terapia antineoplásica e que foram submetidos ao laser de baixa potência mostraram resultados mais eficazes com relação à diminuição de mucosite oral ($p < 0,003$; IC: 0,1-0,7; OR: 2,11). Conclui que a adequação de meio bucal prévio à submissão do paciente ao tratamento oncológico, associado ao uso de protocolo tópico e à terapia com laser de baixa potência, apresentou um resultado significativo na redução da mucosite oral de pacientes submetidos à terapia antineoplásica, assim como impactou diretamente seu prognóstico e qualidade de vida.

Palavras-chave: Oncologia. Quimioterapia. Radioterapia. Adequação bucal. Laser.

ABSTRACT

To evaluate the efficacy of low potency laser, topical protocol and adequacy of the oral environment in the prevention of oral mucositis in patients submitted to antineoplastic therapy. A before and after study was performed with cancer patients undergoing antineoplastic therapy and patients with cancer of the head and neck submitted to radiotherapy. The research was carried out at ICIA (Instituto do Câncer Infantil do Agreste, in the city of Caruaru / PE). Patients aged 17 to 88 years were included in this study. The main purpose of this study was to prevent grade IV oral mucositis lesions in patients submitted to the aforementioned therapy, thus avoiding parenteral diets, as well as avoiding the need for hospitalization, altering its prognosis and quality of life. In these procedures, the following procedures were performed: oral environment adequacy prior to submission to antineoplastic therapy, topical therapeutic protocol and laser therapy. The laser of GaAlAs / InGaAlP (MMOptics Ltda), with its spot measuring 3mm² in diameter, wavelength of 780 nm, 100 mW of power, energy density of 2J per point, was applied for 15 seconds in all non keratinized mucositis and in the regions of oral mucositis already established (grade II and III mucositis). The oral adequacy included exodontia, scaling, restoration and amalgam removal, replacing them with resin, in patients submitted to radiotherapy in the head and neck region. The prescribed topical protocol included Periogard 0.12% alcohol-free, Bepantol D ointment, Artificial Saliva (2% Carboxymethylcellulose), Ice-cold chamomile tea and in the dentate patients submitted to radiotherapy in the head and neck region, a mouthwash with fluoride sodium to 0.05%. A total of 100 patients with a mean age of 59.6 ± 17.0 years, ranging from 17 to 88 years, were evaluated. The male sex prevailed with 60%. Regarding the treatment of choice, 26 patients underwent chemotherapy alone, 35 underwent radiotherapy only and 39 patients used chemotherapy and radiation therapy simultaneously. Regarding the degree of mucositis, 56% of patients did not present mucositis during treatment, 13% had grade I mucositis, 12% had grade II mucositis, 11% had grade III mucositis, and 8% had grade IV mucositis. Patients with grade IV, arrived at the service seeking curative and non-preventive treatment,

already in use of parenteral diet. The results of the bivariate analysis showed that there is a correlation between the presence of mucositis and its degree, related to the drugs used and / or the dose and location of the radiotherapy ($p < 0.005$, CI 0.4-0.8, OR 3.44). It also showed that patients submitted to the antineoplastic therapy and who underwent the low power laser showed more effective results regarding the decrease of oral mucositis ($p < 0.003$, CI: 0.1-0.7, OR: 2.11). Conclusion the adequacy of the oral environment prior to the submission of the patient to the oncological treatment, associated with the use of topical protocol and low power laser therapy, showed a significant reduction in oral mucositis in patients submitted to antineoplastic therapy, directly its prognosis and quality of life.

Keywords: Oncology. Chemotherapy. Radiotherapy. Mouth suitability. Laser.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 –	Distribuição dos pacientes segundo a modalidade terapêutica	19
Figura 1 –	Prevalência dos graus de mucosite de acordo com o tratamento realizado	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características gerais dos pacientes incluídos no estudo (n=89)	26
Tabela 2 –	Comparação das características gerais dos pacientes de acordo com o tipo de tratamento	27
Tabela 3 –	Associação entre presença de mucosite e tipo de tratamento realizado	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ISOO -	International Society of Oral Oncology
LLLT -	Low Level Laser Therapy
MASCC -	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
TCTH -	Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas
MO -	Mucosite Oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	18
2.1	OBJETIVO GERAL.....	18
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
3	MATERIAIS E MÉTODOS	19
3.1	DESENHO DO ESTUDO	19
3.2	LOCAL DO ESTUDO	19
3.3	CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES	19
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	20
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	21
3.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
4	RESULTADOS – ARTIGO: LASERTERAPIA, PROTOCOLO TÓPICO E ADEQUAÇÃO BUCAL NA PREVENÇÃO DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS.....	22
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
	REFERÊNCIAS.....	36
	APÊNDICE A 1 - PRONTUÁRIO ODONTOLÓGICO INFORMAÇÕES DO PACIENTE.....	42
	APÊNDICA B - FICHA CLÍNICA.....	45
	ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	46
	ANEXO B - NORMAS DA REVISTA BRAZILIAN ORAL RESEARCH ...	49

1 INTRODUÇÃO

Como bem sabemos, as terapias antineoplásicas, não tem afinidade apenas por células cancerígenas e por este motivo, temos as reações adversas. Tanto quimioterapia como radioterapia na região de cabeça e pescoço, tem a propriedade de causar reações adversas orais nos pacientes que estão fazendo uso destas, e uma das que mais alteram a qualidade de vida do paciente é a Mucosite Oral (MO).

A ausência ou prevalência das mucosites e o seu grau de desenvolvimento, dependerão tanto de fatores relacionados ao tipo de terapêutica instituída, como a condição do paciente. É possível destacar estes fatores e separá-los por: tipo, dose, posologia de quimioterápicos citotóxicos a cavidade oral; Dose e campo de radiação; tratamento concomitante de Radioterapia e Quimioterapia; Idade do paciente; Índice de massa corporal; Sexo; Condição do fluxo salivar; Qualidade da saúde bucal; Trauma da mucosa e condição sistêmica do paciente, incluindo doenças co-existent¹.

Na maioria dos casos, a MO se mantém por um período curto, porém, intenso. Em um estudo realizado em 2015, foi visto que 50% dos pacientes consideraram ser esta, a pior reação adversa aos tratamentos antineoplásicos. A incidência da MO chega a atingir até 98% dos pacientes em tratamento e varia de acordo com o tipo de tratamento e sua dose. Esta gravidade, pode impactar a ingestão de alimentos sólidos e líquidos, e comprometer a resposta do tratamento pelo paciente².

O tipo e o grau da malignidade, a dose das drogas utilizadas, a duração da quimioterapia, a idade e o nível de higiene bucal antes e durante a terapia, são fatores determinantes para a severidade das complicações bucais³. No caso da radioterapia, o que interfere diretamente na instalação e gravidade da mucosite é a dose, proximidade do campo de radiação com a cavidade oral, e os cuidados orais que este paciente teve previamente a instalação da terapia antineoplásica³.

Neste estudo foi avaliado o tipo de terapêutica que o paciente iria se submeter, avaliado as drogas que seriam usadas e sua citotoxicidade com a cavidade oral, no caso da quimioterapia, e a dose e campo que seria irradiado, no caso da radioterapia.

Um protocolo preventivo, envolve adequação de meio bucal, medicações de uso tópico e laser de baixa potência. Existe na literatura, uma vasta gama de

protocolos medicamentosos, e entre estes, destacamos a Saliva Artificial (Carboximetilcelulose 2%)^{5,6}, os bochechos com chá de camomila gelado⁷, a hidratação labial com Bepantol pomada⁸, a descontaminação oral com a Clorexidina 0,12% sem álcool⁹. Além disso, adequação de meio bucal destes pacientes, que inclui exodontias de dentes não recuperáveis, troca de restauração de amálgama por resina composta e raspagens, foram procedimentos não só vistos na literatura, como aplicados nos pacientes em estudo, assim como a laserterapia de baixa potência, como terapia não-medicamentosa para o controle e prevenção da MO¹⁰.

Como bem sabemos, as terapias antineoplásicas não possuem seletividade apenas para lesões cancerígenas, e é por este motivo que temos algumas reações adversas, em pacientes que a elas estão submetidos ou se submeterão.

Devido ao fato de as mucosas serem os tecidos que mais sofrem um rápido ciclo mitótico, a mucosite oral é um dos efeitos adversos mais comuns de serem encontrados. Quanto a patogênese da mucosite oral, esta é dividida em cinco estágios: iniciação, sobre-regulação, geração de mensagem, ulceração e cura. A partir do momento onde é perdido o tecido epitelial, e há a exposição do tecido conjuntivo, as bactérias orais colonizam este, ativam os macrófagos a produzirem citocinas inflamatórias adicionais, causando dor e redução da qualidade de vida nos pacientes³⁰.

A LLLT (Low Level Laser Therapy) ou laserterapia de baixa potência, é uma modalidade não medicamentosa que tem propriedades analgésicas, antiinflamatórias e de melhora na função celular, porém sem a capacidade de corte. Já os lasers de alta potência são usados na medicina para cortar ou destruir tecidos¹.

Os efeitos da LLLT parecem estar limitados a um conjunto específico de comprimentos de onda do laser¹, e a administração da LLLT abaixo do intervalo de doses não parece ser eficaz².

Apesar da falta de consenso sobre protocolo padrão, alguns estudos sugerem que a LLLT se mostra eficaz, no alívio da dor a curto prazo para artrite reumatoide³, osteoartrite⁴, dor cervical aguda e crônica⁵, tendinopatia^{1,6}, e, possivelmente, distúrbios articulares crônicos². Há evidência de LLLT sendo útil no tratamento de dor lombar^{7,8}, na odontologia⁹⁻¹⁰, e no reparo celular.

As reações fotoquímicas são bem conhecidas na pesquisa biológica, onde sugere-se que a luz aplicada na LLLT possa reagir com a enzima respiratória citocromo c oxidase, que está envolvida na cadeia de transporte de elétrons na mitocôndria^{12,18}. Também foram analisados os efeitos da laserterapia no aumento da liberação de óxido nítrico sem alterações na viabilidade celular de macrófagos, o que interfere positivamente na resposta inflamatória, culminando com o reparo tecidual⁴⁸, sendo eficaz na prevenção e redução da dor em pacientes com mucosite oral¹⁶.

Nesse sentido, a MO é uma das mais frequentes e angustiantes complicações observadas em pacientes em tratamento de câncer¹⁷. A mucosite se desenvolve em aproximadamente 20% a 40% dos pacientes em quimioterapia convencional, 60-85% dos pacientes em transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) e em quase todos os pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetido a radioterapia²⁰.

A MO associada à quimioterapia tem um pico em 7 a 14 dias após o início da quimioterapia e se resolve dentro de alguns dias comparada à radioterapia associada à mucosite na cabeça e pacientes com câncer de pescoço, que atinge o pico nas semanas 4 a 6 de tratamento e geralmente dura semanas após a conclusão da radiação²¹⁻²³.

A MO ainda está associada com dor, infecções, necessidade de nutrição enteral ou parental, estado nutricional e qualidade de vida comprometidos, aumento da duração e custo de internação hospitalar e interrupções ou reduções de dose em quimioterapia e/ou radioterapia, interferindo diretamente no prognóstico dos pacientes.^{17,24-26}

Devido a essas implicações, a pesquisa foi focada em diferentes estratégias preventivas e de tratamento da mucosite oral. A MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) e a ISOO (International Society of Oral Oncology) publicaram recentemente orientações para a prevenção de MO²⁷.

Uma das intervenções recomendadas foi a LLLT em pacientes que recebem TCTH com ou sem irradiação total do corpo, e em pacientes em radioterapia em região de cabeça e pescoço, associada ou não ao uso de quimioterápicos²⁷.

Diante do proposto, foi observada a necessidade de se fazer um levantamento de pacientes atendidos no serviço de Odontologia do ICIA (Instituto do Câncer Infantil do Agreste), tendo como objetivo principal avaliar a eficácia da LLLT, associado ao protocolo tópico e adequação bucal, na prevenção e controle da MO em pacientes submetidos à terapia antineoplásica.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a efetividade da associação da adequação de meio bucal, uso de medicação tópica e LLLT, na prevenção e controle da MO dos pacientes que realizaram quimioterapia e/ou radioterapia em região de cabeça/pescoço.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a efetividade da prevenção e/ou controle da MO, nos pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia de cabeça e pescoço, tratados com adequação de meio bucal, protocolo medicamentoso tópico e LLLT;
- Mensurar quantos destes pacientes necessitaram da implementação de dieta enteral/parenteral durante a terapia antineoplásica;
- Mensurar quantos necessitaram suspender a terapia antineoplásica, devido a severidade da MO.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Após a submissão e aceite da pesquisa no Comitê de Ética e Pesquisa, conforme a Resolução 466/12 do CNS, obtendo sua aprovação, sob o número de parecer 3.029.451.

Foi realizado um estudo do tipo antes e depois: ensaio clínico não randomizado.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

O presente estudo realizou-se no ICIA (Instituto do Câncer Infantil do Agreste), em Caruaru/PE.

3.3 CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES

Participaram do estudo pacientes portadores de neoplasias em região de cabeça e pescoço, em tratamento antineoplásico com radioterapia exclusiva, radioterapia associada a quimioterapia e quimioterapia exclusiva, conforme o **Quadro 1**.

Quadro 1. Distribuição dos pacientes segundo a modalidade terapêutica

Modalidade terapêutica	Quantidade de pacientes
Quimioterapia	26
Radioterapia	35
Quimioterapia + Radioterapia	39

Foram avaliados 100 pacientes oncológicos, onde 92 destes submeteram-se ao protocolo de adequação de meio bucal, medicações tópicas e LLLT antes do início da terapia antineoplásica, e 8 pacientes que já chegaram ao serviço com a

terapia antineoplásica iniciada, apresentando mucosite grau IV e dieta parenteral, em busca do alívio da dor. Este estudo ocorreu no período de janeiro a dezembro de 2017 e todos os pacientes receberam kit de higiene oral prévio ao tratamento antineoplásico, contendo uma escova de dentes de bebê e um creme dental de bebê da marca Tandy, por não conter laurilsulfato de sódio e com isso irritar menos as mucosas, além de ser o produto que o serviço disponibilizava.

A LLLT foi realizada com o Laser da marca Mmoptics, três vezes na semana (segundas, quartas e sextas - intervalo entre as sessões de 48 horas), do tipo semicondutor-GaAlAs/InGaAlP, com seu spot medindo 3mm² de diâmetro, comprimento de onda de 780 nm, 100 mW de potência, densidade de energia de 2J por ponto, durante 15 segundos, de forma pontual, em todas as mucosas não queratinizadas, e nas regiões de mucosite oral já instalada³⁰.

A adequação de meio bucal incluiu exodontias, raspagens, restaurações e remoção de amálgama, trocando-os por resina, em pacientes submetidos a radioterapia em região de cabeça e pescoço, devido ao risco da emissão de radiação secundária quando em contato com o amálgama, para que então se submetessem a terapia antineoplásica.

Além desta adequação, foi prescrito um protocolo medicamentoso, utilizando bochechos à base de clorexidina a 0,12% sem álcool, pomada labial à base de Vitamina B5, chá de Camomila gelado para bochecho, saliva artificial, e também, para pacientes irradiados e dentados, foi prescrito bochechos com fluoreto de sódio 0.05% diluídos em doses diárias, visando evitar cárie de radiação e sensibilidade dentinária, além da LLLT.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes com idade variando entre 17 e 100 anos de idade, portadores de neoplasias em região de cabeça e pescoço, tratados com radioterapia, ou radioterapia concomitante à quimioterapia;
- Pacientes que se submetem a terapia antineoplásica (radioterapia em cabeça e pescoço e/ou quimioterapia) para prevenção de MO ou que já estivesse com a terapia em andamento, visando controle de dor.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes com idade inferior a 17 anos de idade;
- Presença de trismo ou bloqueio maxilo-mandibular;
- Deficiência cognitiva.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico IBM SPSS versão 20 para Windows. Foi utilizada estatística descritiva para apresentação dos resultados, utilizando-se distribuição de frequência relativa para variáveis categóricas, enquanto que a idade foi descrita por média e desvio-padrão.

O teste do Qui-quadrado foi utilizado para comparar as características gerais dos pacientes de acordo com o tipo de tratamento. Estas análises foram realizadas a fim de explorar possíveis fatores de confusão e para identificar a necessidade de ajustamento estatístico das análises. A regressão logística binária foi utilizada para expressar o grau de associação entre os tratamentos utilizados (QT, RXT e QT+RXT) e a presença de mucosite, recorrendo-se ao ajustamento para possíveis fatores de confusão. O Teste de Hosmer-Lemeshow foi utilizado para analisar a adequação do modelo na análise de regressão. Em todas as análises foi adotado um nível de significância de $p < 0,05$.

4 RESULTADOS – ARTIGO: LASERTERAPIA, PROTOCOLO TÓPICO E ADEQUAÇÃO BUCAL NA PREVENÇÃO DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Como bem sabemos, as terapias antineoplásicas não possuem seletividade apenas para lesões cancerígenas, e é por este motivo que temos algumas reações adversas, em pacientes que a elas estão submetidos ou se submeterão.

Devido ao fato de as mucosas serem os tecidos que mais sofrem um rápido ciclo mitótico, a mucosite oral é um dos efeitos adversos mais comuns de serem encontrados. Quanto a patogênese da mucosite oral, esta é dividida em cinco estágios: iniciação, sobre-regulação, geração de mensagem, ulceração e cura. A partir do momento onde é perdido o tecido epitelial, e há a exposição do tecido conjuntivo, as bactérias orais colonizam este, ativam os macrófagos a produzirem citocinas inflamatórias adicionais, causando dor e redução da qualidade de vida nos pacientes³⁰.

A LLLT (Low Level Laser Therapy) ou laserterapia de baixa potência, é uma modalidade não medicamentosa que tem propriedades analgésicas, antiinflamatórias e de melhora na função celular, porém sem a capacidade de corte. Já os lasers de alta potência são usados na medicina para cortar ou destruir tecidos¹.

Os efeitos da LLLT parecem estar limitados a um conjunto específico de comprimentos de onda do laser¹, e a administração da LLLT abaixo do intervalo de doses não parece ser eficaz².

Apesar da falta de consenso sobre protocolo padrão, alguns estudos sugerem que a LLLT se mostra eficaz, no alívio da dor a curto prazo para artrite reumatoide³, osteoartrite⁴, dor cervical aguda e crônica⁵, tendinopatia^{1,6}, e, possivelmente, distúrbios articulares crônicos². Há evidência de LLLT sendo útil no tratamento de dor lombar^{7,8}, na odontologia⁹⁻¹⁰, e no reparo celular.

As reações fotoquímicas são bem conhecidas na pesquisa biológica, onde sugere-se que a luz aplicada na LLLT possa reagir com a enzima respiratória citocromo c oxidase, que está envolvida na cadeia de transporte de elétrons na mitocôndria^{12,18}. Também foram analisados os efeitos da laserterapia no

aumento da liberação de óxido nítrico sem alterações na viabilidade celular de macrófagos, o que interfere positivamente na resposta inflamatória, culminando com o reparo tecidual⁴⁸, sendo eficaz na prevenção e redução da dor em pacientes com mucosite oral¹⁶.

Nesse sentido, a MO é uma das mais frequentes e angustiantes complicações observadas em pacientes em tratamento de câncer¹⁷. A mucosite se desenvolve em aproximadamente 20% a 40% dos pacientes em quimioterapia convencional, 60-85% dos pacientes em transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) e em quase todos os pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetido a radioterapia²⁰.

A MO associada à quimioterapia tem um pico em 7 a 14 dias após o início da quimioterapia e se resolve dentro de alguns dias comparada à radioterapia associada à mucosite na cabeça e pacientes com câncer de pescoço, que atinge o pico nas semanas 4 a 6 de tratamento e geralmente dura semanas após a conclusão da radiação²¹⁻²³.

A MO ainda está associada com dor, infecções, necessidade de nutrição enteral ou parental, estado nutricional e qualidade de vida comprometidos, aumento da duração e custo de internação hospitalar e interrupções ou reduções de dose em quimioterapia e/ou radioterapia, interferindo diretamente no prognóstico dos pacientes.^{17,24-26}.

Devido a essas implicações, a pesquisa foi focada em diferentes estratégias preventivas e de tratamento da mucosite oral. A MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) e a ISOO (International Society of Oral Oncology) publicaram recentemente orientações para a prevenção de MO²⁷.

Uma das intervenções recomendadas foi a LLLT em pacientes que recebem TCTH com ou sem irradiação total do corpo, e em pacientes em radioterapia em região de cabeça e pescoço, associada ou não ao uso de quimioterápicos²⁷.

Diante do proposto, foi observada a necessidade de se fazer um levantamento de pacientes atendidos no serviço de Odontologia do ICIA (Instituto do Câncer Infantil do Agreste), tendo como objetivo principal avaliar a eficácia da LLLT, associado ao protocolo tópico e adequação bucal, na prevenção e controle da MO em pacientes submetidos à terapia antineoplásica.

Após a submissão e aceite da pesquisa no Comitê de Ética e Pesquisa, conforme a Resolução 466/12 do CNS, obtendo sua aprovação, sob o número de parecer 3.029.451.

Foi realizado um estudo do tipo antes e depois: ensaio clínico não randomizado. O presente estudo realizou-se no ICIA (Instituto do Câncer Infantil do Agreste), em Caruaru/PE.

Participaram do estudo pacientes portadores de neoplasias em região de cabeça e pescoço, em tratamento antineoplásico com radioterapia exclusiva, radioterapia associada a quimioterapia e quimioterapia exclusiva. Destes, 26 realizaram apenas quimioterapia; 35 realizaram apenas radioterapia e 39 realizaram as duas abordagens concomitantemente.

Foram avaliados 100 pacientes oncológicos, onde 92 destes submeteram-se ao protocolo de adequação de meio bucal, medicações tópicas e LLLT antes do início da terapia antineoplásica, e 8 pacientes que já chegaram ao serviço com a terapia antineoplásica iniciada, apresentando mucosite grau IV e dieta parenteral, em busca do alívio da dor. Este estudo ocorreu no período de janeiro a dezembro de 2017 e todos os pacientes receberam kit de higiene oral prévio ao tratamento antineoplásico, contendo uma escova de dentes de bebê e um creme dental de bebê da marca Tandy, por não conter laurilsulfato de sódio e com isso irritar menos as mucosas, além de ser o produto que o serviço disponibilizava.

A LLLT foi realizada com o Laser da marca Mmoptics, três vezes na semana (segundas, quartas e sextas - intervalo entre as sessões de 48 horas), do tipo semiconductor-GaAlAs/InGaAIP, com seu spot medindo 3mm² de diâmetro, comprimento de onda de 780 nm, 100 mW de potência, densidade de energia de 2J por ponto, durante 15 segundos, de forma pontual, em todas as mucosas não queratinizadas, e nas regiões de mucosite oral já instalada³⁰.

A adequação de meio bucal incluiu exodontias, raspagens, restaurações e remoção de amálgama, trocando-os por resina, em pacientes submetidos a radioterapia em região de cabeça e pescoço, devido ao risco da emissão de radiação secundária quando em contato com o amálgama, para que então se submetessem a terapia antineoplásica.

Além desta adequação, foi prescrito um protocolo medicamentoso, utilizando bochechos à base de clorexidina a 0,12% sem álcool, pomada labial à base de Vitamina B5, chá de Camomila gelado para bochecho, saliva artificial, e também,

para pacientes irradiados e dentados, foi prescrito bochechos com fluoreto de sódio 0.05% diluídos em doses diárias, visando evitar cárie de radiação e sensibilidade dentinária, além da LLLT.

Foram incluídos no estudo, pacientes com idade variando entre 17 e 100 anos de idade, portadores de neoplasias em região de cabeça e pescoço, tratados com radioterapia, ou radioterapia concomitante à quimioterapia e pacientes que se submeteriam a terapia antineoplásica (radioterapia em cabeça e pescoço e/ou quimioterapia) para prevenção de MO ou que já estivesse com a terapia em andamento, visando controle de dor.

Foram excluídos do estudo pacientes com idade inferior a 17 anos de idade; na presença de trismo ou bloqueio maxilo-mandibular e aqueles portadores de alguma deficiência cognitiva. A realização desta pesquisa foi viabilizada após aceite e aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa, conforme a Resolução 466/12 do CNS, sob o número de parecer 3.029.451.

Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico IBM SPSS versão 20 para Windows. Foi utilizada estatística descritiva para apresentação dos resultados, utilizando-se distribuição de frequência relativa para variáveis categóricas, enquanto que a idade foi descrita por média e desvio-padrão.

O teste do Qui-quadrado foi utilizado para comparar as características gerais dos pacientes de acordo com o tipo de tratamento. Estas análises foram realizadas a fim de explorar possíveis fatores de confusão e para identificar a necessidade de ajustamento estatístico das análises. A regressão logística binária foi utilizada para expressar o grau de associação entre os tratamentos utilizados (QT, RXT e QT+RXT) e a presença de mucosite, recorrendo-se ao ajustamento para possíveis fatores de confusão. O Teste de Hosmer-Lemeshow foi utilizado para analisar a adequação do modelo na análise de regressão. Em todas as análises foi adotado um nível de significância de $p < 0,05$.

No presente estudo, um total de 100 pacientes foram avaliados, sendo sete excluídos por já apresentarem mucosite antes do início do tratamento e quatro foram excluídos por estarem com objetivo de prevenção de osteonecrose e não de mucosite. Portanto, a amostra final foi de 89 pacientes. Na tabela 1 são apresentadas as características gerais dos pacientes incluídos no estudo.

Tabela 1. Características gerais dos pacientes incluídos no estudo (n=89).

Variáveis	Valores
Idade (anos)	60,3±17,4
Sexo	
Feminino (%)	44,9
Masculino (%)	55,1
Estado civil	
Casado (a) (%)	61,8
Não vive com parceiro(a) (%)	38,2
Hipertensão arterial	
Sim (%)	47,2
Não (%)	52,8
Diabetes Melittus	
Sim (%)	19,1
Não (%)	80,9
Doenças cardíacas	
Sim (%)	15,7
Não (%)	84,3
Dor na gengiva	
Sim (%)	28,1
Não (%)	71,9
Boca seca ou gosto ruim	
Sim (%)	34,8
Não (%)	65,2
Presença de mucosite	
Sim (%)	41,6
Não (%)	58,4

Valores apresentados em média ± desvio-padrão e frequência relativa.

Na tabela 2, são apresentadas as características gerais dos pacientes de acordo com o tratamento realizado. Foi possível observar que a QT foi usada mais em mulheres do que os demais grupos ($p < 0,05$). A presença de dor nas mucosas, foi

maior no grupo QT, enquanto que a presença de mucosite foi menor comparado aos demais ($p < 0,05$).

Tabela 2. Comparação das características gerais dos pacientes de acordo com o tipo de tratamento.

Variáveis	QT (n=22)	RXT (n=32)	QT + RXT (n=35)	p
Idade (anos)	59,3±14,9	59,5±22,0	61,6±14,1	0,849
Sexo				<0,001
Feminino (%)	86,4	31,3	31,4	
Masculino (%)	13,6	68,7	68,6	
Estado civil				0,829
Casado (a) (%)	59,1	59,4	65,7	
Não vive com parceiro(a) (%)	40,9	40,6	34,3	
Hipertensão arterial				0,525
Sim (%)	45,5	40,6	54,3	
Não (%)	54,5	59,4	45,7	
Diabetes Melittus				0,157
Sim (%)	9,1	15,6	28,6	
Não (%)	90,9	84,4	71,4	
Doenças cardíacas				0,840
Sim (%)	13,6	18,7	14,3	
Não (%)	86,4	81,3	85,7	
Dor na gengiva				0,006
Sim (%)	54,5	18,7	20,0	
Não (%)	45,5	81,3	80,0	
Boca seca ou gosto ruim				0,348
Sim (%)	40,9	40,6	25,7	
Não (%)	59,1	59,4	74,3	
Presença de mucosite				0,035
Sim (%)	18,2	46,9	51,4	
Não (%)	81,8	53,1	48,6	

Valores apresentados em média ± desvio-padrão e frequência relativa.

Na tabela 3, é apresentada a associação da presença de mucosite de acordo com o tratamento realizado, ajustando para possíveis fatores de confusão. Verifica-se que a chance da presença de mucosite é de quatro vezes maior no grupo RXT e cinco vezes maior no QT+RXT comparados ao grupo QT, independentemente do sexo e da presença de dor ($p < 0,05$).

Tabela 3. Associação entre presença de mucosite e tipo de tratamento realizado.

Tratamento	OR (IC95%)	p
QT	1,0	-
RXT	4,26 (1,01 – 18,18)	0,049
QT+RXT	5,10 (1,22 – 21,40)	0,026

Ajustado para sexo e dor gengival. OR – odds-ratio; IC95% - intervalo de confiança de 95%. Teste de Hosmer-Lemeshow: $\chi^2=1,558$, $p=0.956$.

Na figura 1, é apresentada a prevalência dos graus de mucosite por grupo de tratamento. Não foi observada diferença entre os graus de mucosite por grupo de tratamento ($p=0,768$).

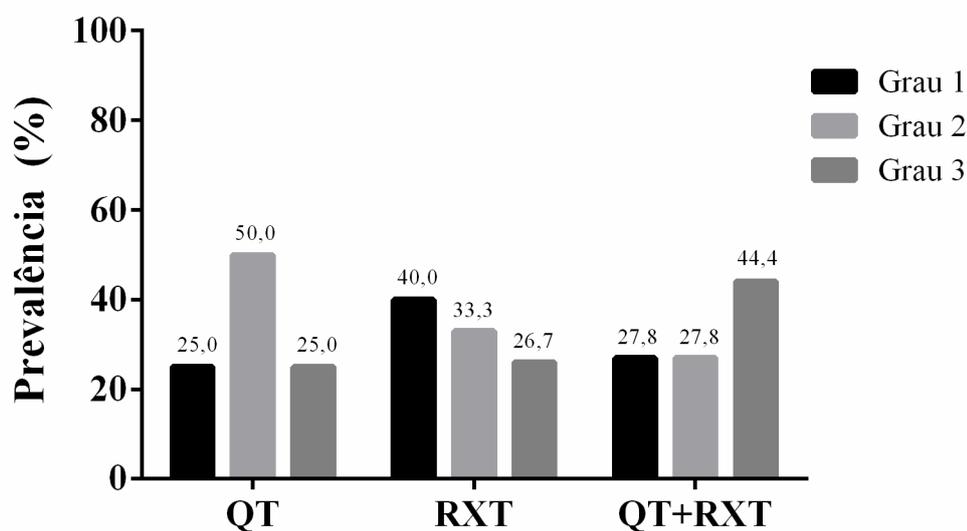


Figura 1. Prevalência dos graus de mucosite de acordo com o tratamento realizado.

A patogênese da mucosite oral, definirá a existência ou não das lesões, o tipo de tratamento utilizado e a condição bucal prévia. Quando, na patogênese, a Radioterapia de cabeça e pescoço, está envolvida, 80% em média destes pacientes, sofrerão da exposição do tecido conjuntivo, na forma de úlceras e pseudomembranas, e aproximadamente 15% destes pacientes devem ser hospitalizados, pela fragilidade e complicações adversas ao tratamento³⁴.

A classificação da mucosite, é dada por vários critérios de avaliação que incluem as diferentes etapas de evolução das lesões. Existem várias escalas que mensuram a gradatividade das lesões, porém neste trabalho, abordaremos a Escala da OMS (Organização Mundial de Saúde). O grau zero caracteriza ausência de anormalidades e sintomatologia dolorosa; no grau um, ocorre a presença de eritema, sem necessidade de intervenção terapêutica; o grau dois é caracterizado pela presença de dor, sem intervenção medicamentosa e o paciente se alimenta de sólido e pastoso; no grau três, há a presença de ulceração dolorosa, necessitando da intervenção de medicamentos, e o paciente só ingere líquido; e no último grau (grau quatro), o paciente não ingere mais alimentação por via oral, pela presença de necrose na região das lesões, e a nutrição parenteral é mandatória.

Há diferenças no desenvolvimento da mucosite oral de pacientes que se submetem a quimioterápicos citotóxicos a cavidade oral, dos que se submetem à radioterapia de cabeça e pescoço. A quimioterapia administrada em um período de tempo curto, ocasiona lesões agudas, e conseqüentemente mais fáceis de serem revertidas. Já no caso da radioterapia de cabeça e pescoço, afeta uma região específica do corpo de forma fracionada, porém diária, causando lesões crônicas, com risco de um pior prognóstico. O período de aparecimento das lesões por quimioterápicos citotóxicos a cavidade oral, é de 4-7 dias após o início da infusão da droga, com seu pico ocorrendo na segunda semana de tratamento. A mucosite induzida pela radioterapia, ocorre após o 10º dia consecutivo do tratamento, após doses cumulativas de, em média, 15 Gy (grays), e alcança seu maior pico de gravidade quando ocorre sua cumulação de 30 Gy³⁵.

Foi observado que a mucosite oral, adversa a quimioterápicos citotóxicos a cavidade oral, é mais agressiva que a adversa a radioterapia, porém esta, com tempo de evolução mais curto. Os locais de maior acometimento de lesões de mucosite, são nas mucosas não-queratinizadas da cavidade oral, como a mucosa

bucal e labial; ventre e bordas laterais de língua; assoalho bucal e palato mole. Já as mucosas queratinizadas (palato duro e gengiva), são bem menos susceptíveis aos efeitos do tratamento antineoplásico. Em pacientes que receberam radioterapia e quimioterapia concomitantes, para tratar tumores na região de cabeça e pescoço, não é incomum a manutenção destas lesões de mucosite por 5-7 semanas após o término da terapêutica³⁵.

A Fluoruracila, droga quimioterápica altamente citotóxica a cavidade oral, é administrada por via parenteral e tem a capacidade de inibir o crescimento de tumores, principalmente nos localizados na medula óssea, mucosa intestinal e alguns tumores de mama, reto e cólon. Tem sua ação interferindo diretamente na síntese de DNA, e em menor grau, inibindo a síntese de RNA. Esta ação ocorre principalmente nas células com maior capacidade mitótica, pois vão captar mais a droga. Como exemplo, temos as células das mucosas.

O tratamento odontológico é preconizado prévio a submissão do paciente a Fluoruracila, pois ela promove efeitos adversos que podem impossibilitar o paciente de realizar tais procedimentos como trombocitopenia (redução na contagem de células brancas no sangue); ulceração gastrointestinal; hemorragias; aumento do risco de infecções microbianas e alteração na cicatrização.

Uma avaliação oral completa, por um profissional dentista especialista na área, é de suma importância para um melhor prognóstico e manutenção da terapêutica proposta. Este cuidado: Reduz o risco da incidência e a gravidade das reações orais adversas; Permite a identificação imediata destas reações; Tratam infecções existentes e/ou outros problemas, que podem levar a alterações sistêmicas graves; Contribui para a manutenção da terapia antineoplásica sem interrupções ou pausas; Previne, elimina ou reduz a dor localizada na cavidade oral; Previne o risco de osteonecrose e/ou osteorradionecrose; Mantém uma boa higiene e saúde bucal, pré, trans e pós terapia antineoplásica; Melhora a qualidade de vida do paciente; Reduz os custos com os cuidados, já que o foco está na prevenção e toda prevenção é menos onerosa que o tratamento²³.

Através de uma boa e completa anamnese destes pacientes, no que diz respeito a condição oral prévia, a equipe envolvida deve remover focos infecciosos, realizar restaurações dentárias e tratar doença periodontal, que poderiam contribuir negativamente para o prognóstico destes pacientes. Uma boa relação com o médico

oncologista é fundamental para garantir que cada etapa do tratamento odontológico, aconteça da melhor maneira possível³⁶.

O diagnóstico diferencial de lesões de mucosite e de outros tipos de lesões se faz necessário, para que haja uma correta intervenção do profissional para com o paciente. A mucosa oral, pelo fato de se tornar mais predisponente a infecção, se torna comum a presença de infecções virais, bacterianas e fúngicas. O conhecimento do profissional se torna imperativo no momento de definir a diferenciação de uma para outra. Em infecções, por exemplo virais, a região mais acometida é a queratinizada, sendo o palato duro, gengiva e dorso de língua afetados. Além disto, a infecção fúngica pode vim antecedida pela mucosite oral, sendo a mais comum destas, a Candidíase³⁰.

A dor neuropática, causada pela infiltração ou compressão do tumor, pode alterar e aumentar a dor da mucosite, assim como confundir o profissional da odontologia no momento do correto diagnóstico da mucosite ou da neuropatia. Na literatura, tem sido reportado que entre 25% e 60% dos pacientes com câncer em região de cabeça e pescoço, relatam uma experiência de dor neuropática³⁷.

Existe uma vasta gama de registros de medidas profiláticas para a mucosite oral como reação adversa a tratamentos antineoplásicos: crioterapia, uso de digluconato de clorexidina sem álcool, higiene oral, benzidamida, sucralfato, vitamina E, enxague bucal com sal e soda, laser de baixa intensidade, fatores de crescimento de queratinócitos, uso de zinco, chá de camomila gelado, umectante labial e de mucosas, entre outras medidas. No ano de 2014, o *Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)* e a *International Society of Oral Oncology (ISOO)*, reformulou seu protocolo para a prevenção e tratamento das mucosites orais, contribuindo para uma prática clínica baseada em evidências. Do protocolo, destacamos: protocolos de higiene oral adequado para cada uma das faixas etárias; trinta minutos de crioterapia durante a infusão de algumas drogas quimioterápicas como a Docetaxel e a 5-Fluorouracil; fotobiomodulação como agente preventivo e curativo de mucosite; e, por fim, o uso de fator de crescimento de queratinócitos -1 (KGF-1/Palifermin) como ferramenta preventiva da mucosite³⁸.

Na experiência que tivemos no serviço onde a pesquisa fora realizada, não pudemos lançar mão de vários destes itens, devido ao alto custo financeiro que acarretaria para o paciente. Na rotina foram utilizados: o digluconato de clorexidina

0,12% sem álcool como agente descontaminante da cavidade oral; o chá de camomila gelado, como agente vasoconstrictor, reduzindo a penetração da droga quimioterápica nos tecidos, e cicatricial de lesões orais, em pacientes que faziam o uso de radioterapia apenas ou concomitante a quimioterapia; crioterapia; saliva artificial (Carboximetilcelulose 2%), com finalidade de estabilizar o ph da bioflora oral e de umedecer a cavidade oral; a pomada a base de vitamina b5 (Bepantol), para hidratar os lábios); em pacientes dentados e submetidos a radioterapia em cabeça/pescoço, bochechos diários de Fluoreto de Sódio à 0,05% para mineralização dentária e prevenção de cárie de radiação; além da adequação do meio bucal e da Fotobiomodulação.

Os principais componentes das flores de camomila são os flavonóides, a aspegenina, a quercetina, o patuletin e seus glicosídeos, ambos da classe dos fenólicos. Por causa destes compostos, ela tem anti-inflamatórias e antimicrobianas, bem como propriedades curativas no tratamento de lesões ulceradas, como é o caso da mucosite.

Um protocolo de tratamento para as lesões de mucosite oral grave, inclui, a utilização diária (4x/dia) de bochecho com 10ml de uma solução para mucosite formulada com: Soro Fisiológico 0,9% (250ml), Nistatina (20ml), Decadron (2mg/ml; ampola de 1ml), Difenidramina (50mg/ml; ampola de 1ml), Morfina (10mg/ml; ampola de 1ml), Lidocaína 2% (10ml) e Complexo B (1 ampola), manipulada no próprio hospital, diariamente e a aplicação de laser de baixa potência calibrado para um comprimento de onda de 670nm, uma potência de 40mW e uma dose de 4J/cm², aplicado de forma pontual por 30seg. nas regiões avermelhadas e ulceradas com ou sem pseudomembrana³⁹.

Os pacientes, devem ser instruídos à: escovar os dentes, gengivas e língua suavemente com uma escova extramacia ou de bebê e creme dental com pouca ou nenhuma quantidade de flúor, após cada refeição e antes de dormir. Se houver dor durante a escovação mesmo com a escova de bebê, amoleça as cerdas em imersão dentro de água morna; utilizar o fio dental com cuidado, e não usá-lo se a imunidade estiver baixa e estiver havendo risco de sangramento; em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço e dentados, recomenda-se o uso de bochechos diários de fluoreto de sódio à 0.05%; não utilizar enxaguatórios bucais que contenham álcool; evite sal, doces, chicletes, refrigerantes, alimentos condimentados, tabaco e álcool; exercite os músculos da mastigação, três vezes por

dia, por em média 20 vezes, visando prevenir o trismo, caso estes músculos estejam envolvidos no campo de radiação⁴⁰.

Durante o tratamento antineoplásico, é de fundamental importância as visitas frequentes ao dentista, visando prevenir, detectar e tratar as complicações orais, o mais rápido possível. Sempre que uma intervenção odontológica for necessária, o oncologista deve ser consultado. Deve-se: avaliar as mucosas e tecidos sempre que possível, procurando inflamação e/ou infecção; revisar os protocolos medicamentosos tópicos que estão sendo utilizados; explicar sobre o risco de xerostomia se o campo de radiação envolver glândulas salivares, ou se a droga quimioterápica utilizada, tiver como reação a redução do fluxo salivar; beber água gelada com frequência; chupar gelo (crioterapia); usar chiclete sem açúcar e substituto salivar (saliva artificial), se necessário⁴⁰.

Alguns tratamentos profiláticos, terapêuticos e complementares, como o chá de camomila gelado, associado ao laser de baixa intensidade no local da lesão com finalidade curativa e nas regiões protocolo, a partir do primeiro dia de Radioterapia do paciente, demonstraram bons resultados³⁰. Na conferência Mundial de 2014, a Associação Norte-Americana de Terapia a Laser (NAALT) e a Associação Mundial de Terapia a Laser (WALT), foi indicado o uso do termo "Fotobiomodulação" com a seguinte definição: A utilização terapêutica da luz (visível, próxima ao infravermelho e infravermelho) absorvida por cromóforos endógenos, provocando reações biológicas não térmicas e não citotóxicas, através de eventos fotoquímicos ou fotofísicos, levando a mudanças fisiológicas⁴².

Existe uma variedade vasta de parâmetros do laser, passíveis de alterar a biologia dos tecidos, como comprimento de onda (nm- nanômetros), energia (mW- miliWatts), quantidade de energia entregue aos tecidos (J/cm² - Joules por centímetro quadrado), o tempo (segundos) e a taxa de energia entregue nos tecidos (mW/cm² - miliWatts por centímetro quadrado). O protocolo é formado ajustando estes parâmetros com base no processo biológico, visando a modulação⁴³.

A fotobiomodulação tem efeito analgésico e antiinflamatório. Por possuir a característica de modular eventos metabólicos devido a eventos fotofísicos e bioquímicos, se faz importante na prevenção e terapêutica da mucosite oral⁴⁴.

A absorção da energia do laser por uma camada fina de tecido adjacente, além do ponto atingido pela radiação, é hoje, uma das razões que fazem desta

terapêutica tão eficaz no tratamento das lesões, com comprimento de onda variando de 640-940 nm e de forma pontual.

O comprimento de luz vermelho (660 nm), tem menor capacidade de penetração, sendo mais indicado para reparação tecidual, já o comprimento infravermelho (780-808 nm) tem maior capacidade de penetração, sendo indicado para analgesia. A fotobiomodulação aumenta o metabolismo celular, estimulando a atividade mitocondrial, com propriedade analgésica, antiinflamatória e reparadora tecidual⁴⁵. Em um estudo realizado por Caldas Júnior e Godoy 2018, o protocolo de laserterapia usado era utilizando o comprimento de onda de 660 nm e energia de 1J por ponto⁴⁶.

No protocolo que utilizamos, nos baseamos nos parâmetros já definidos pela empresa Mmoptics, sob estudos e padronização da Prof. Dra. Rosane Lizarelli, com estas características: laser semiconductor-GaAlAs/InGaAlP, com seu spot medindo 3mm² de diâmetro, comprimento de onda de 780 nm, 100 mW de potência, densidade de energia de 2J por ponto, durante 15 segundos, em todas as mucosas não queratinizadas, e nas regiões de mucosite oral já instalada⁴⁷.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi observado que mais da metade dos pacientes que passaram pelos cuidados orais previamente ao tratamento oncológico, não desenvolveram nenhum sinal clínico de mucosite. Nenhum paciente precisou da alimentação parenteral e muito menos da interrupção do tratamento oncológico. O que reforça a presença da odontologia na equipe disciplinar do tratamento antineoplásico.

Ainda, a adequação de meio bucal prévio à submissão do paciente ao tratamento oncológico, associado ao uso de protocolo tópico e à terapia com laser de baixa potência, apresentou um resultado significativo na redução da mucosite oral de pacientes submetidos à terapia antineoplásica.

REFERÊNCIAS

1. Bjordal, JM; Couppé, C; Chow, RT; Tunér, J; Ljunggren, EA (2003). "A Systematic Review of Low-Level Laser Therapy with Specific Localization Doses for Pain in Chronic Joint Disorders." *The Australian Physiotherapy Journal*. 49 (2): 107-16. doi: 10.1016 / s0004-9514 (14) 60127-6. PMID 12775206.
2. Brosseau, L.; Welch, V.; Wells, GA; de Bie, R.; Gamma.; Harman, K; Morin, M; Shea, B; Tugwell, P. (2005). "Low-intensity laser therapy (Classes I, II and III) for the treatment of rheumatoid arthritis." *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4): CD002049. doi: 10.1002 / 14651858.CD002049.pub2. PMID 16235295.
3. Jamtvedt, G.; Dahm, KT; Christie, A.; Moe, RH; Haavardsholm, E.; Holm, me. Hagen, KB (2007). "Physiotherapeutic Interventions for Patients with Knee Osteoarthritis: An Overview of Systematic Reviews." *Physiotherapy*. 88 (1): 123-136. doi: 10.2522 / enj.20070043. PMID 17986496.
4. Chow, R.; Johnson, M; Lopes-Martins, R.; Bjordal, J. (November 2009). "Efficacy of Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Cervical Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials with Placebo or Active Treatment." *Lancet*. 374 (9705): 1897-1908. doi: 10.1016 / S0140-6736 (09) 61522-1. PMID 19913903.
5. Tumilty, S.; Munn, J.; McDonough, S.; Hurley, DA; Basford, JR; Baxter, GD (2010). "Low-level laser treatment of tendinopathy: a systematic review with meta-analysis". *Photomedicine and Laser Surgery*. 28 (1): 3-16. doi: 10.1089 / pho.2008.2470. PMID 19708800.
6. Yousefi-Nooraie, R.; Schonstein, E.; Heidari, K; Rashidian, A.; Pennick, V.; Akbari-Kamrani, M; Irani, S.; Shakiba, B; Mortaz Hejri, S.; Mortaz Hejri, SO; Jonaidi, A. (2008). Yousefi-Nooraie, Reza, ed. "Low level laser therapy for nonspecific low back pain" (full text). *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2): CD005107. doi: 10.1002 / 14651858.CD005107.pub4. PMID 18425909.
7. Middelkoop, M .; Rubinstein, SM; Kuijpers, T; Verhagen, AP; Ostelo, R.; Koes, BW; Van Tulder, MW (2010). "A Systematic Review on the Efficacy of Physical and Rehabilitation Interventions for Non-Specific Chronic Low Back Pain."

- European Spine Magazine. 20 (1): 19-39. doi: 10.1007 / s00586-010-1518-3. PMC 3036018. PMID 20640863.
8. Cobb, CM (2006). "Lasers in Periodontics: A Review of Literature". *Journal of Periodontology*. 77 (4): 545-564. doi: 10.1902 / jop.2006.050417. PMID 16584335.
 9. Sculean, A.; Schwarz, F.; Becker, J. (2005). "Er: YAG laser anti-infective therapy: influence on peri-implant healing". *Specialized review of medical devices*. 2 (3): 267-76. doi: 10.1586 / 17434440.2.3.267. PMID 16288590.
 10. Da Silva, JP; Da Silva, MA; Almeida, APF; Junior, IL; Matos, AP (2010). "Laser Therapy in the Tissue Repair Process: A Literature Review". *Photomedicine and Laser Surgery*. 28 (1): 17-21. doi: 101089 / pho.2008.2372. PMID 19764898.
 11. Chung, Hoon; Dai, Tianhong; Sharma, Sulbha K.; Huang, Ying-Ying; Carroll, James D.; Hamblin, Michael R. (2011). "The nuts and bolts of low level laser therapy (light)". *Annals of Biomedical Engineering*. 40 (2): 516-533. doi: 10.1007 / s10439-011-0454-7. ISSN 0090-6964. PMC 3288797. PMID 22045511.
 12. Prindeze, Nicholas J.; Moffatt, Lauren T.; Shupp, Jeffrey W. (2012-11-01). "Mechanisms of action for light therapy: a review of molecular interactions". *Experimental Biology and Medicine (Maywood, NJ)*. 237 (11): 1241-1248. doi: 10.1258 / ebm.2012.012180. ISSN 1535-3699. PMID 23239434.
 13. Karlsson, SR; Diogo Löfgren, CI; Jansson, HM (2008). "The effect of laser therapy as adjuvant to non-surgical periodontal treatment in individuals with chronic periodontitis: a systematic review". *Journal of Periodontology*. 79 (11): 2021-2028. doi: 10.1902 / jop.2008.080197. PMID 18980508.
 14. Sgolastra, F.; Petrucci, A.; Severino, M; Gatto, R.; Monaco, A. (2013-06-01). "Lasers for the treatment of dentin hypersensitivity: a meta-analysis". *Journal of Dental Research*. 92 (6): 492-499. doi: 10.1177 / 0022034513487212. ISSN 1544-0591. PMID 23609160.
 15. Oberoi, Sapna; Zamperlini-Netto, Gabriele; Beyene, Joseph; Treister, Nathaniel S.; Sung, Lillian (2014-01-01). "Effect of low level prophylactic laser therapy on mucus

16. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, et al. (2004) Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer* 100: 1995–2025.
17. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, et al. (2003) Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol* 66: 253–262.
18. Blijlevens N, Schwenkglenks M, Bacon P, D’Addio A, Einsele H, et al. (2008) Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or BEAM conditioning chemotherapy–European Blood and Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group. *J Clin Oncol* 26: 1519–1525.
19. Woo SB, Sonis ST, Monopoli MM, Sonis AL (1993) A longitudinal study of oral ulcerative mucositis in bone marrow transplant recipients. *Cancer* 72: 1612–1617.
20. Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, Sonis S (2006) Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. *Cancer* 106: 329–336.
21. Epstein JB, Beaumont JL, Gwede CK, Murphy B, Garden AS, et al. (2007) Longitudinal evaluation of the oral mucositis weekly questionnaire-head and neck cancer, a patient-reported outcomes questionnaire. *Cancer* 109: 1914–1922.
22. McCann S, Schwenkglenks M, Bacon P, Einsele H, D’Addio A, et al. (2009) The Prospective Oral Mucositis Audit: relationship of severe oral mucositis with clinical and medical resource use outcomes in patients receiving high-dose melphalan or BEAM-conditioning chemotherapy and autologous SCT. *Bone Marrow Transplant* 43: 141–147.
23. Elting LS, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB, Manzullo E, et al. (2003) The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer* 98: 1531–1539.
24. Vera-Llonch M, Oster G, Ford CM, Lu J, Sonis S (2007) Oral mucositis and outcomes of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in patients with hematologic malignancies. *Support Care Cancer* 15: 491–496.

25. Peterman A, Cella D, Glandon G, Dobrez D, Yount S (2001) Mucositis in head and neck cancer: economic and quality-of-life outcomes. *J Natl Cancer Inst Monogr*: 45–51.
26. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, et al. (2014) MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*
27. S. T. Sonis, R. C. Fazio, and L. Fang, *Principles and Practice of Oral Medicine*, WB Saunders, 1995.
28. Santos, P.S.S.; Coracin, F.L.; Barros, J.C.; Dulley, F.L.; Nunes, F.D.; MAGALHÃES, M.G. Impact of oral care prior to HSCT on the severity and clinical outcomes of oral mucositis. *Clin Transplant.*, v. 10, p.1-4, 2010.
29. Sonis ST, Peterson RL, Edwards LJ, Lucey CA, Wang L, Mason L, et al. Defining mechanisms of action of interleukin-11 on the progression of radiation-induced oral mucositis in hamsters. *Oral Oncol* 2000; 36(4): 373-81.
30. US National Cancer Institute, *Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation*, US National Cancer Institute, 2011, <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/HealthProfessional>.
31. Yokota T, Tachibana H, Konishi T, et al. Multicenter phase II study of an oral care program for patients with head and neck cancer receiving chemoradiotherapy. *Support Care Cancer* 2016; 24:3029–36.
32. WHO. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. 48, Geneva, 1979
33. RABER-DURLACHER, J. E.; ELAD S.; BARASCH, A. Oral mucositis. *Oral Oncology*, v.46, p. 452-456, 2010.
34. SONIS, S.T. Regimen-related gastrointestinal toxicities in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care*. v.4, p. 26-30, 2010.
35. KEEFE, D. M., SCHUBERT, M. M., ELTING, L. S. et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer*. v. 109, p. 820-831. 2007.
36. CONNOR, P. O., Bisson, J., Asplin, P., Gahir, D. Retrospective analysis of self-reporting pain scores and pain management during head and neck IMRT radiotherapy: A single institution experience. *Radiography*. p. 1-4, 2017.

37. LALLA, R. et al. MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy Wiley Online Library, 2014.
38. COSTA, R. C., LIMEIRA, R. R. T., DE CARVALHO, L. G. A., BONAN, P. R. F. VALENÇA, A. M. G., RIBEIRO, I. L., Associação terapêutica no manejo da mucosite oral quimioinduzida em pacientes pediátricos. RGO, Rev. Gaúch. Odontol. v. 63, 2015.
39. NATIONAL CANCER INSTITUTE. PDQ Cancer information Summaries. Oral complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation. Cancer. 2009
40. CURRA, Marina et al. Effect of topical chamomile on immunohistochemical levels of IL-1 β and TNF- α in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. Cancer Chemotherapy And Pharmacology. v. 71, n. 2, p.293-299, 2012.
41. WAALT/NAALT PHOTOBIMODULATION: mainstream medicine and beyond. WALT Biennial Congress and NAALT Annual Conference, Arlington Virginia, USA, 2014.
42. BJORDAL, J.M. et al. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer-therapy induced oral mucositis. Supportive Care Cancer. 2011; 19: 1069-77.
43. PINHEIRO, A.L.B.; BRUGNERA JÚNIOR, A.; ZANIN, F.A.A. Aplicação do laser na odontologia. São Paulo: Santos, 2010.
44. FIGUEIREDO, A.L.P. et al. Laserterapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 59, n. 5, p. 467-474. 2013.
45. SILVA VCR; SILVEIRA FMM; MONTEIRO MGB; CRUZ MMD; CALDAS JUNIOR AF; GODOY, GP. Terapia fotodinâmica para tratamento da mucosite oral: estudo piloto com pacientes pediátricos submetidos a quimioterapia. Terapia fotodinâmica para tratamento da mucosite oral: estudo piloto com pacientes pediátricos submetidos a quimioterapia. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. v. 21, p. 115-120, 2018.
46. LIZARELLI, R. F. Z. Protocolos Clínicos Odontológicos - Uso do Laser de Baixa Intensidade, 4 ed., p. 62-63, 2010.
47. SOARES, M. L., PORCIÚNCULA, G.B., LUCENA, M.I., GUEIROS, L. A., LEÃO, J.C., CARVALHO, A. A. Efficacy of Nd:YAG and GaAlAs lasers in

comparison to 2% fluoride gel for the treatment of dentinal hypersensitivity. *Gen Dent.* v. 64, p. 66-70, 2016.

48. SILVA, I.H., DE ANDRADE, S.C., DE FARIA, A.B., FONSÊCA, D.D., GUEIROS, L.A., CARVALHO, A.A., DA SILVA, W.T., DE CASTRO, R.M., LEÃO, J.C. Increase in the nitric oxide release without changes in cell viability of macrophages after laser therapy with 660 and 808 nm lasers. *Lasers Med Sci.* v. 31, p. 1855-1862, 2016.

APÊNDICE A 1 - PRONTUÁRIO ODONTOLÓGICO INFORMAÇÕES DO PACIENTE



Prontuário n° _____.

Nome: _____

RG. n° _____ Órgão Expedidor _____

CPF n° _____

Data _____ de _____ Nascimento _____ / _____ / _____

Sexo: _____

Naturalidade: _____ Nacionalidade: _____

Estado Civil _____ Profissão _____

Telefone: _____ Cel: _____ Email: _____

Endereço Residencial _____

Endereço Profissional _____

Indicado por _____

CD anterior _____ Atendido em _____ / _____ / _____

RESPONSÁVEL PELO TRATAMENTO

Nome: _____

RG. n° _____ Órgão Expedido _____ CPF n° _____ / _____

Telefone: _____ Cel: _____ Estado Civil: _____

ANAMNESE

Está tomando algum medicamento? | | Sim | | Não.

Quais? _____

Tem algum tipo de alergia? | | Sim | | Não | | Não Sei.

Qual? _____

Sua pressão é: | | Normal | | Alta | | Baixa | | Controlada com medicamento Tem ou teve algum problema de coração?

Sente falta de ar com frequência? | | Sim | | Não

Tem diabetes? | | Sim | | Não | | Não Sei

Quando se corta há um sangramento | | Normal | | Excessivo

Sua cicatrização é: | | Normal | | Complicada

Já fez alguma cirurgia? | | Sim | | Não

Gestante? | | Sim | | Não | | Não Sei

(Semanas: _____)

Problemas de saúde que já teve: _____

Queixa principal: _____

Já teve alguma reação com anestesia dental? | | Sim | | Não

Qual? _____

Quando foi seu último tratamento dentário? _____

Tem sentido alguma dor nos dentes ou na gengiva? | | Sim | | Não

Sua gengiva sangra? | | Sim | | Não | | Durante a higiene | | às Vezes

Tem sentido gosto ruim na boca ou boca seca? | | Sim | | Não

Quantas vezes escova os dentes por dia? _____
 Usa fio dental? _____ | _____ | Diariamente _____ | _____ | às vezes
 Sente dores ou estalos no maxilar ou no ouvido? _____ | _____ | Sim _____ | _____ | Não
 Range os dentes de dia ou de noite? _____ | _____ | Sim _____ | _____ | Não
 Já teve alguma ferida ou bolha na face ou nos lábios? _____ | _____ | Sim _____ | _____ | Não
 Fuma? _____ | _____ | Sim _____ | _____ | Não Quantidade: _____
 Declaro para fins de direito que as informações acima prestadas são verdadeiras.
 Caruaru, ___ de _____ de 20__

 Assinatura do paciente ou responsável

EXAME FÍSICO

Avaliação Física:

Estado Geral: _____ Peso Referido: _____ Kg Altura _____

Pulso _____ bpm Freq. Cardíaca _____ PA _____ X _____ (repouso)

Condições Dentárias

Condições pré- tratamento Data ___/___/___

Descrição dente a dente:

18- _____
 17- _____
 16- _____
 15- _____
 14- _____
 13- _____
 12- _____
 11- _____
 21- _____
 22- _____
 23- _____
 24- _____
 25- _____
 26- _____
 27- _____
 28- _____
 38- _____
 37- _____
 36- _____
 35- _____
 34- _____
 33- _____
 32- _____
 31- _____
 41- _____
 42- _____
 43- _____
 44- _____
 45- _____
 46- _____
 47- _____
 48- _____

Observações _____

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PROTOCOLO DE ADEQUAÇÃO DE BOCA ASSOCIADO A MEDICAÇÕES TÓPICAS E LASER DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO DE LESÕES ORAIS EM PACIENTES IRRADIADOS EM REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO E/OU SUJEITOS A DROGAS QUIMIOTERÁPICAS CITOTÓXICAS A CAVIDADE ORAL.

Pesquisador: SARAH RACHEL CAVALCANTE BEZERRA MELO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 00194918.3.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.029.451

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa que tem a finalidade de ser a dissertação de mestrado de Sarah Rachel Cavalcante Bezerra Melo, pertencente ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, que tem como orientadora a Profa. Dra. Alessandra Albuquerque Tavares Carvalho, e Coorientadores o Prof. Dr. Jair Carneiro Leão e a Profa. Cristiana de Lima Tavares. Os pesquisadores buscarão investigar como o cuidado odontológico realizado previamente ao tratamento oncológico contribui para uma melhora na qualidade de vida.

Objetivo da Pesquisa:

Mostrar a importância do tratamento odontológico prévio ao antineoplásico, visando evitar os quadros de lesões orais e piora do prognóstico dos mesmos, associando vários cuidados a estes, culminando com uma melhora da qualidade de vida em

geral, por meio da análise de dados de prontuários, em um serviço onde o cuidado odontológico era protocolo para estes pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios estão claros e são pertinentes ao estudo com uso de dados secundários.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Serão avaliados 100 prontuários de pacientes adultos que se submeteram à tratamento antineoplásico no período de Janeiro à Dezembro do ano de 2017 em um Hospital de Caruaru-PE (Instituto do Câncer Infantil do Agreste), incluindo como modalidades de tratamento a qual eles se submeteram: Radioterapia em região de cabeça/pescoço; drogas quimioterápicas citotóxicas à cavidade oral e terapia com bifosfonato. Serão analisados os procedimentos odontológicos que foram realizados, o uso da terapia com laser de baixa potência e a evolução do paciente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As pendências foram atendidas.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via “Notificação”, pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link “Para enviar Relatório Final”, disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Necessita Apreciação da CONEP: Não

Continuação do Parecer: 3.029.451

RECIFE, 21 de Novembro de 2018

Assinado por:

Gisele Cristina Sena da Silva Pinho (Coordenador(a))

ANEXO B - NORMAS DA REVISTA BRAZILIAN ORAL RESEARCH



INSTRUCTIONS TO AUTHORS

ISSN 1807-3107 *online*
version

Mission, scope, and submission policy

Presentation of the manuscript

Characteristics and layouts of types of manuscripts

Copyright transfer agreement and responsibility statements

Publication fees

Examples of references

Mission, scope, and submission policy

Brazilian Oral Research - BOR (online version ISSN 1807-3107) is the official publication of the *Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica - SBPqO* (the Brazilian division of the International Association for Dental Research - IADR). The journal has an Impact Factor™ of 0.937 (Institute for Scientific Information - ISI), is peer-reviewed (double-blind system), and its mission is to disseminate and promote an information interchange concerning the several fields in dentistry research and/or related areas with gold open access.

BOR invites the submission of original and review manuscripts and papers in the following typology: Original Research (complete manuscript or Short Communication), Critical Review of Literature, Systematic Review (and Meta-Analysis) and Letters to the Editor. All submissions must be exclusive to.

Manuscripts and all corresponding documentation should be exclusively submitted through ScholarOne Manuscripts™ via the online submission link (<http://mc04.manuscriptcentral.com/bor-scielo>).

The evaluation process of manuscript's scientific content will only be initiated after meeting of all the requirements described in the present Instructions for Authors. Any manuscript that does not meet these requirements will be

returned to the corresponding author for adaptations.

Important: Once having been accepted on their scientific merit, all manuscripts will be submitted for grammar and style revision as per the English language. Contact BOR by bor@sbspqo.org.br to get information about the recommended translation companies. The authors should forward the revised text with the enclosed revision certificate provided by the chosen editing company. **Linguistic revisions performed by companies that do not provide the mentioned certificate will not be accepted.** As an exception, this rule does not apply when one of the authors is a native English speaker.

Presentation of the manuscript

The manuscript text should be written in English and provided in a digital file compatible with “Microsoft Word” (in DOC, DOCX, or RTF format).

All figures (including those in layouts/combinations) must be provided in individual and separate files, according to recommendations described under the specific topic. Photographs, micrographs, and radiographs should be provided in TIFF format, according to the recommendations described under the specific topic.

Charts, drawings, layouts, and other vector illustrations must be provided in a PDF format individually in separate files, according to the recommendations described under the specific topic.

Video files may be submitted as per the specifications, including the author’s anonymity (for purposes of evaluation) and respect for the patient’s rights.

Important: ScholarOne™ allows upload of a set of files up to 10 MB. In case the video file exceeds this size, it is possible to leave information about the link to access the video. The use of patients’ initials, names, and/or registry numbers is prohibited in the reproduction of clinical documentation. The identification of patients is prohibited. An informed consent statement, signed by the patient, concerning the use of his/her image should be provided by the author(s) when requested by **BOR**. The Copyright legislation in force must be respected and the source cited when the manuscript reproduces any previously published material (including texts, charts, tables, figures, or any other materials).

Title page (compulsory data)

This must indicate the specialty* or research field focused on in the manuscript.

*Anatomy; Basic Implantodontology and Biomaterials; Behavioral Sciences; Biochemistry; Cariology; Community Dental Health; Craniofacial Biology; Dental Materials; Dentistry; Endodontic Therapy; Forensic Dentistry; Geriatric Dentistry; Imaginology; Immunology; Implantodontology – Prosthetics; Implantodontology – Surgical; Infection Control; Microbiology; Mouth and Jaw Surgery; Occlusion; Oral Pathology; Orthodontics; Orthopedics; Pediatric Dentistry; Periodontics; Pharmacology; Physiology; Prosthesis; Pulp Biology; Social/Community Dentistry; Stomatology; Temporomandibular Joint Dysfunction.

Informative and concise title, limited to a maximum of 110 characters, including spaces.

Names of all authors written out in full, including respective telephone numbers and email addresses for correspondence. We recommend that authors collate the names present in the Cover Letter with the profile created in ScholarOne™, to avoid discrepancies.

The participation of each author must be justified on a separate page, which should meet the authorship and co-authorship criteria adopted by the International Committee of Medical Journal Editors, available at <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>

Data of institutional/professional affiliation of all authors, including university (or other institution), college/program, department, city, state, and country, presented according to internal citation norms established by each author's institution. Verify that such affiliations are correctly entered in ScholarOne™.

Abstract: This should be presented as a single structured paragraph (but with no subdivisions into sections) containing the objective of the work, methodology, results, and conclusions. In the System if applicable, use the Special characters tool for special characters.

Keywords: Ranging from 3 (three) to 5 (five) main descriptors should be provided, chosen from the keywords registered at <http://decs.bvs.br/> or <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> (no

synonyms will be accepted).

Main Text

Introduction: This should present the relevance of the study, and its connection with other published works in the same line of research or field, identifying its limitations and possible biases. The objective of the study should be concisely presented at the end of this section.

Methodology: All the features of the material pertinent to the research subject should be provided (*e.g.*, tissue samples or research subjects). The experimental, analytical, and statistical methods should be described in a concise manner, although in detail, sufficient to allow others to recreate the work. Data from manufacturers or suppliers of products, equipment, or software must be explicit when first mentioned in this section, as follows: manufacturer's name, city, and country. The computer programs and statistical methods must also be specified. Unless the objective of the work is to compare products or specific systems, the trade names of techniques, as well as products, or scientific and clinical equipment should only be cited in the "Methodology" and "Acknowledgments" sections, according to each case. Generic names should be used in the remainder of the manuscript, including the title. Manuscripts containing radiographs, microradiographs, or SEM images, the following information must be included: radiation source, filters, and kV levels used. Manuscripts reporting studies on humans should include proof that the research was ethically conducted according to the Helsinki Declaration (*World Medical Association*, <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>). The approval protocol number issued by an Institutional Ethics Committee must be cited. Observational studies should follow the STROBE guidelines (<http://stroke-statement.org/>), and the check list must be submitted. Clinical Trials must be reported according to the CONSORT Statement standard protocol (<http://www.consort-statement.org/>); systematic reviews and meta-analysis must follow the PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>), or Cochrane protocol (<http://www.cochrane.org/>).

Clinical Trials

Clinical Trials according to the CONSORT guidelines, available at www.consort-statement.org. The clinical trial registration number and the research registration name will be published along with the article.

Manuscripts reporting studies performed on animals must also include proof that the research was conducted in an ethical manner, and the approval protocol number issued by an Institutional Ethics Committee should be cited. In case the research contains a gene registration, before submission, the new gene sequences must be included in a public database, and the access number should be provided to BOR.

The authors may use the following databases:

GenBank: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/submit>

EMBL: <http://www.ebi.ac.uk/embl/Submission/index.html>

DDBJ: <http://www.ddbj.nig.ac.jp>

Manuscript submissions including microarray data must include the information recommended by the MIAME guidelines (Minimum Information About a Microarray Experiment: <http://www.mged.org/index.html>) and/or itemize how the experimental details were submitted to a publicly available database, such as:

ArrayExpress: <http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/>

GEO: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>

Results: These should be presented in the same order as the experiment was performed, as described under the “Methodology” section. The most significant results should be described. Text, tables, and figures should not be repetitive. Statistically relevant results should be presented with enclosed corresponding p values.

Tables: These must be numbered and cited consecutively in the main text, in Arabic numerals. Tables must be submitted separately from the text in DOC, DOCX, or RTF format.

Discussion: This must discuss the study results in relation to the work hypothesis and relevant literature. It should describe the similarities and differences of the study in relation to similar studies found in literature, and provide explanations for the possible differences found. It must also identify the study’s limitations and make suggestions for future research.

Conclusions: These must be presented in a concise manner and be strictly based on the results obtained in the research. Detailing of results, including numerical values, etc., must not be repeated.

Acknowledgments: Contributions by colleagues (technical assistance, critical comments, etc.) must be given, and any bond between authors and companies must be revealed. This section must describe the research funding source(s), including the corresponding process numbers.

Plagiarism

BOR employs a plagiarism detection system. When you send your manuscript to the journal it may be analyzed-not merely for the

repetition of names/affiliations, but rather the sentences or texts used.

References: Only publications from peer-reviewed journals will be accepted as references. Unfinished manuscripts, dissertations, theses, or abstracts presented in congresses will not be accepted as references. References to books should be avoided.

Reference citations must be identified in the text with superscript Arabic numerals. The complete reference list must be presented after the "Acknowledgments" section, and the references must be numbered and presented in Vancouver Style in compliance with the guidelines provided by the International Committee of Medical Journal Editors, as presented in Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>). The journal titles should be abbreviated according to the List of Journals Indexed in Index Medicus (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). The authors shall bear full responsibility for the accuracy of their references.

Spelling of scientific terms: When first mentioned in the main text, scientific names (binomials of microbiological, zoological, and botanical nomenclature) must be written out in full, as well as the names of chemical compounds and elements.

Units of measurement: These must be presented according to the International System of Units (<http://www.bipm.org> or <http://www.inmetro.gov.br/consumidor/unidLegaisMed.asp>).

Footnotes on the main text: These must be indicated by asterisks and restricted to the bare minimum.

Figures: Photographs, microradiographs, and radiographs must be at least 10 cm wide, have at least 500 dpi of resolution, and be provided in TIFF format. Charts, drawings, layouts, and other vector illustrations must be provided in a PDF format. All the figures must be submitted individually in separate files (not inserted into the text file). Figures must be numbered and consecutively cited in the main text in Arabic numerals. Figure legends should be inserted together at the end of the text, after the references.

Original Research

Limited to 30,000 characters including spaces (considering the introduction, methodology, results, discussion, conclusion, acknowledgments, tables, references, and figure legends). A maximum of 8 (eight) figures and 40 (forty) references will be accepted. The abstract can contain a maximum of 250 words.

Layout - Text Files

Title Page

Main text (30,000 characters including spaces)

Abstract: a maximum of 250 words

Keywords: 3 (three)-5 (five) main descriptors

Introduction

Methodology

Results

Discussion

Conclusion

Acknowledgments

Tables

References: maximum of 40 references

Figure legends

Layout - Graphic Files

Figures: a maximum of 8 (eight) figures, as described above.

Short

Limited to 10,000 characters including spaces (considering the introduction, methodology, results, discussion, conclusion, acknowledgments, tables, references, and figure legends). A maximum of 2 (two) figures and 12 (twelve) references will be allowed. The abstract can contain a maximum of 100 words.

Communication

Layout - Text Files

Title page

Main text (10,000 characters including spaces)

Abstract: a maximum of 100 words

Descriptors: 3 (three)-5 (five) main descriptors

Introduction

Methodology

Results

Discussion

Conclusion

Acknowledgments

Tables

References: a maximum of 12 references

Figure legends

Layout- Graphic Files

Figures: a maximum of 2 (two) figures, as described above.

Critical Review of Literature

The submission of this type of manuscript will be performed only by invitation of the BOR Publishing Commission. All manuscripts will be submitted to peer-review. This type of manuscript must have a descriptive and discursive content, focusing on a comprehensive presentation and discussion of important and innovative scientific issues, with a limit of 30,000 characters including spaces (considering the introduction, methodology, results, discussion, conclusion, acknowledgments, tables, references, and figure legends). It must include a clear presentation of the scientific object, logical argumentation, a methodological and theoretical critical analysis of the studies, and a summarized conclusion. A maximum of 6 (six) figures and 50 (fifty) references is permitted. The abstract must contain a maximum of 250 words.

Layout- Text Files

Title page

Main text (30,000 characters including spaces)

Abstract: a maximum of 250 words

Keywords: 3 (three)-5 (five) main descriptors

Introduction
Methodology
Results
Discussion
Conclusion
Acknowledgments
Tables
References: maximum of 50 references
Figure legends

Layout - Graphic Files

Figures: a maximum of 6 (six) figures, as described above.

Systematic Review and Meta-Analysis

While summarizing the results of original studies, quantitative or qualitative, this type of manuscript should answer a specific question, with a limit of 30,000 characters, including spaces, and follow the Cochrane format and style (www.cochrane.org). The manuscript must report, in detail, the process of the search and retrieval of the original works, the selection criteria of the studies included in the review, and provide an abstract of the results obtained in the reviewed studies (with or without a meta-analysis approach). There is no limit to the number of references or figures. Tables and figures, if included, must present the features of the reviewed studies, the compared interventions, and the corresponding results, as well as those studies excluded from the review. Other tables and figures relevant to the review must be presented as previously described. The abstract can contain a maximum of 250 words.

Layout - Text Files

Title page
Main text (30,000 characters including spaces)
Abstract: a maximum of 250 words
Question formulation
Location of the studies
Critical Evaluation and Data Collection

Data analysis and presentation

Improvement

Review update

References: no limit on the number of references

Tables

Layout - Graphic Files

Figures: no limit on the number of figures

Letter to the Editor

Letters must include evidence to support an opinion of the author(s) about the scientific or editorial content of the BOR, and must be limited to 500 words. No figures or tables are permitted.

Copyright transfer agreement and responsibility statements

The manuscript submitted for publication must include the Copyright Transfer Agreement and the Responsibility Statements, available in the online system and mandatory.

CHECKLIST FOR INITIAL SUBMISSION

Title Page file (in DOC, DOCX, or RTF format).

Main text file (Main Document, manuscript), in DOC, DOCX, or RTF format.

Tables, in DOC, DOCX, or RTF format.

Declaration of interests and funding, submitted in a separate document and in a PDF format. (if applicable)

Justification for participation of each author, provided in a separate document and in a PDF format.

Photographs, microradiographs, and radiographs (10 cm minimum width, 500 dpi minimum resolution) in TIFF format. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/pub/filespec->

images/)

Charts, drawings, layouts, and other vector illustrations in a PDF format.

Each figure should be submitted individually in separate files (not inserted in the text file).

Publication fees

Authors are not required to pay for the submission or review of articles.

EXAMPLES OF REFERENCES

Journals

Goracci C, Tavares AU, Fabianelli A, Monticelli F, Raffaelli O, Cardoso PC, et al. The adhesion between fiber posts and root canal walls: comparison between microtensile and push-out bond strength measurements. *Eur J Oral Sci.* 2004 Aug;112(4):353-61.

Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. *Pediatrics.* 2005;115(2 Suppl):519-617. doi:10.1542/peds.2004-1441.

Usunoff KG, Itzev DE, Rolfs A, Schmitt O, Wree A. Nitric oxide synthase-containing neurons in the amygdaloid nuclear complex of the rat. *Anat Embryol (Berl).* 2006 Oct 27. Epub ahead of print. doi: 10.1007/s00429-006-0134-9

Walsh B, Steiner A, Pickering RM, Ward-Basu J. Economic evaluation of nurse led intermediate care versus standard care for post-acute medical patients: cost minimisation analysis of data from a randomised controlled trial. *BMJ.* 2005 Mar 26;330(7493):699. Epub 2005 Mar 9.

Papers with Title and Text in Languages Other Than English

Li YJ, He X, Liu LN, Lan YY, Wang AM, Wang YL. [Studies on chemical constituents in herb of *Polygonum orientale*]. *Zhongguo Ahong Yao Za Zhi.* 2005 Mar;30(6):444-6. Chinese.

Supplements or Special Editions

Pucca Junior GA, Lucena EHG, Cawahisa PT. Financing national policy on oral health in Brazil in the context of the Unified Health

System. Braz Oral Res. 2010 Aug;24 Spec Iss 1:26-32.

Online

Barata RB, Ribeiro MCSA, De Sordi M. Desigualdades sociais e homicídios na cidade de São Paulo, 1998. Rev Bras Epidemiol. 2008;11(1):3-13 [cited 2008 Feb 23]. Available from: <http://www.scielo.org/pdf/rbepid/v11n1/01.pdf>.

Journals

Books

Stedman TL. Stedman's medical dictionary: a vocabulary of medicine and its allied sciences, with pronunciations and derivations. 20th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1961. 259 p.

Books

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Online

Websites

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage]. Brasília (DF): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010 [cited 2010 Nov 27]. Available from: <http://www.ibge.gov.br/home/default.php>.

World Health Organization [homepage]. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 2011 Jan 17]. Available from: <http://www.who.int/en/>