

Trabalho de Conclusão de Curso

Estomatotoxicidade da Quimioterapia e seu Impacto na Qualidade de Vida de Pacientes do Serviço de Onco-Hematologia do HU/UFSC

Anna Paula Brancher



**Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Odontologia**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

Anna Paula Brancher

**ESTOMATOTOXICIDADE DA QUIMIOTERAPIA E SEU
IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES DO
SERVIÇO DE ONCO-HEMATOLOGIA DO HU/UFSC**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação em
Odontologia

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Liliane Janete Grando

Florianópolis
2013

Anna Paula Brancher

**ESTOMATOTOXICIDADE DA QUIMIOTERAPIA E SEU
IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES DO
SERVIÇO DE ONCO-HEMATOLOGIA DO HU/UFSC**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de cirurgião-dentista e aprovado em sua forma final pelo Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 16 de maio de 2013.

Banca Examinadora:

Prof.^a, Dr.^a Liliane Janete Grando

Orientadora

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^o, Dr.^a Ana Lúcia Schaefer Ferreira de Mello

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Msc. Joanita Angela Gonzaga Del Moral

Universidade Federal de Santa Catarina

Àquela que me carregou em seus braços e me ensinou o que é o amor. Sempre me esforcarei para ser uma dentista bondosa e humilde, como tu pediste antes de partir. Minha rainha, minha mãe.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, a luz que guia minha vida. Manifesto a Ti o meu agradecimento por estar perante entraves difíceis, porque são eles que me treinam a personalidade e engrandecem-me o caráter. Por ter sido tão maravilhoso comigo e ter-me cercado de pessoas boas e de conquistas.

À **minha mãezinha, Anna**, por tantos exemplos deixados e por tanto carinho e amor dedicados a nós, sua família. Vi um pouco da sua luta em cada um dos pacientes deste trabalho. Procurei passar a eles a mesma força que você tinha, e que manteve até o último segundo.

Ao **meu pai, Jaime**, pela dedicação que sempre teve a nós, seus filhos, para que chegássemos onde estamos, por ter abdicado de suas vontades pessoais para que conquistássemos nossos sonhos. Não há amor maior do que este. Você é o meu maior exemplo.

Ao **meu irmão, Ricardo**, que eu tanto admiro. Você tornou a minha jornada muito mais fácil, por ter trilhado primeiro o caminho até a universidade e por ter estado sempre ao meu lado, sendo meu exemplo, ensinando-me e protegendo-me.

Ao **meu namorado, Matheus**, simplesmente por existir e ter entrado em minha vida. Por nunca ter hesitado em me ajudar. Meu companheiro, meu braço direito, meu ponto de apoio.

À **professora Liliane**, pelos momentos de atenção e preocupação para comigo. Mesmo na correria do seu dia-a-dia, sempre tinha uma palavra amiga, um conselho, além dos muitos ensinamentos passados com maestria. Obrigada por tudo.

À **professora Ana Lúcia Schaefer Ferreira de Mello**, sempre disposta a ajudar, agradeço pelos gestos de carinho e pelo conhecimento transmitido.

Aos **pacientes do Serviço de Onco-Hematologia**, por terem prontamente aceitado participar da minha pesquisa, com tanto carinho e atenção, mesmo nos momentos de dificuldade.

A **todos os funcionários e estagiários do Serviço de Onco-Hematologia**, pelo excelente trabalho e por terem me acolhido tão bem. É notável a sua dedicação e preocupação com os pacientes.

À **cirurgiã-dentista Luciana Salvato**, que iniciou esta pesquisa e repassou-me cada detalhe das dificuldades e das alegrias que eu iria encontrar. Teria sido muito difícil sem você.

Ao **Nando**, pelas risadas, pelos choros, pela parceria do dia-a-dia, por me acalmar mostrando que tudo vai dar certo. Sua alegria ajudou-me a passar pelos momentos de dificuldade.

Aos **meus amigos**, do Oeste e do Litoral, por me apoiarem nos momentos difíceis e celebrarem comigo as alegrias. Vocês foram essenciais para que eu chegasse até aqui.

Só se vê bem com o coração. O essencial é invisível aos olhos.

(Antoine de Saint-Exupéry, 1943)

RESUMO

Entre os efeitos colaterais do tratamento quimioterápico, estão as repercussões bucais, tais como mucosite oral, hipossalivação, disgeusia. Elas provocam debilidades ao paciente, prejudicando sua alimentação, sua comunicação e sua autoestima. Este estudo teve como objetivo estudar a estomatotoxicidade da quimioterapia em pacientes do Serviço de Onco-Hematologia do HU/UFSC e seu impacto na qualidade de vida. A metodologia incluiu exame clínico da cavidade bucal, aplicação do questionário *Oral Health Impact Profile-14* (OHIP-14), entrevistas com roteiro previamente estabelecido e com respostas livres e orientações sobre as repercussões bucais dos tratamentos quimioterápicos. O questionário OHIP-14 é composto por 14 questões, que investigam o impacto das manifestações bucais sobre a qualidade de vida. As respostas variam de 0 (nunca) a 4 (sempre). Foram estabelecidas relações entre as alterações bucais, os tipos de doenças sistêmicas e os protocolos de medicamentos usados. A amostra foi composta de 80 pacientes, em sua maioria por homens (52,50%), leucodermas (87,50%), na faixa etária de 41 a 60 anos (36,25%). A neoplasia mais frequente foi o Linfoma Não-Hodgkin (47,50%). As alterações estomatológicas mais encontradas foram petéquias/máculas hemorrágicas e mucosa pálida. Houve pouca prevalência de mucosite no momento do exame, tendo sido diagnosticados apenas dois casos (2,50%). No OHIP-14, a prevalência dos escores 3 ou 4 foi de 66,25% e foi maior nos homens. Obteve-se como mediana o valor 9, classificando o índice de 41 pacientes (51,25%) como severidade alta. O impacto sobre a qualidade de vida demonstrou ser maior nos homens. Os itens que apresentaram maior prevalência foram *Sentiu que o sabor dos alimentos piorou* (35%), *Incômodo para comer alimentos* (20%) e *Sentindo-se estressado* (17,50%). As manifestações bucais mais citadas pelos pacientes foram a disgeusia, a mucosite e a xerostomia. Verificou-se o impacto da estomatotoxicidade na qualidade de vida, que se mostrou prejudicada nos pacientes que passaram por muitas manifestações bucais. Estes relataram prejuízos na alimentação, na fala, no convívio social e no estado emocional, interferindo no bom andamento da quimioterapia. Nas entrevistas, foi unânime a ideia de que saúde e qualidade de vida estão intimamente relacionadas.

Palavras-chave: Leucemia, Linfoma, Quimioterapia, Mucosite, Qualidade de Vida, Estomatotoxicidade.

ABSTRACT

Among the side effects of Chemotherapy, there are the oral repercussions, such as oral mucositis, hyposalivation, dysgeusia. They may cause weakness and may affect patient's feeding, communication and self-esteem. This research aimed to study the stomatotoxicity from the chemotherapy in patients of Hematology Service at University Hospital – UFSC and its impact on the patients' quality of life. The methods included oral inspection, application of Oral Health Impact Profile – 14 (OHIP-14) questionnaire, interviews with previously established questions and with free answers and orientations about oral repercussions. OHIP-14 consists of 14 questions, which explore the impact of oral manifestations on the quality of life. The answers may vary from 0 (never) to 4 (always). Connexions between the oral diseases, the kind of systemic disease and the protocols were established. The sample consisted by 80 patients, mostly of them were men (52.50%), Caucasian (87.50%), aged 41-60 years (36.25%). The most common neoplasm was the Non-Hodgkin Lymphoma (47,50%). The most frequent oral repercussions were petechiae/hemorrhagic macules and pale mucosa. The prevalence of mucositis during the examination was low and only two cases (2.50%) were diagnosed. In the OHIP-14, the prevalence of scores 3 or 4 was 66.25% and it was higher in men. The median value was 9, ranking the index of 41 patients (51.25%) as high severity. The impact on quality of life was demonstrated to be greater in men. The items with the highest prevalence were *felt that the food taste worse* (35%), *uncomfortable to eat* (20%) and *feeling stressed* (17.50%). In the interviews, the most mentioned oral manifestations were dysgeusia, mucositis and xerostomia. The impact of stomatotoxicity in quality of life was confirmed, which showed to be affected in patients who have experienced many oral repercussions. These patients reported losses in feeding, speech, social life and emotional stability, affecting the smooth progress of chemotherapy. In the interviews, the idea that Health and Quality of Life are intimately connected was unanimous.

Key-words: Leukemia, Lymphoma, Chemotherapy, Mucositis, Quality of Life, Stomatotoxicity.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição da amostra de acordo com a neoplasia apresentada (n=80). Florianópolis, SC, 2013	47
Gráfico 2 - Média do OHIP-14 de acordo com a faixa etária (n=80). Florianópolis, SC, 2013.....	50
Gráfico 3 - Relação entre o momento da quimioterapia (ciclo) e o valor do OHIP-14 (n=80). Florianópolis, SC, 2013.	52

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Prevalência de mucosite graus 3 e 4 conforme o protocolo antineoplásico. Florianópolis, SC, 2013.....	31
Quadro 2 - Descrição das drogas componentes dos protocolos quimioterápicos utilizados pelos pacientes da amostra. Florianópolis, SC, 2013.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes da amostra (n=80). Florianópolis, SC, 2013.....	45
Tabela 2 - Frequência de comorbidades, hábitos deletérios e casos de recidivas, nos pacientes da amostra (n=80). Florianópolis, SC, 2013...	46
Tabela 3 - Frequência dos protocolos quimioterápicos utilizados nos pacientes da amostra (n=80). Florianópolis, SC, 2013.	49
Tabela 4 - Principais alterações encontradas ao exame clínico intra e extra-oral nos pacientes da amostra (n=80). Florianópolis, SC, 2013...	49
Tabela 5 - Valores de prevalência e média dos escores por item do OHIP-14 (n=80). Florianópolis, SC, 2013.	51
Tabela 6 - Média dos valores do OHIP-14 de acordo com os protocolos quimioterápicos (n=80). Florianópolis, SC, 2013.	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

INCA:	Instituto Nacional de Câncer
LLC:	Leucemia Linfóide Crônica
LMC:	Leucemia Mielóide Crônica
LLA:	Leucemia Linfóide Aguda
LMA:	Leucemia Mielóide Aguda
LH:	Linfoma de Hodgkin
LNH:	Linfoma Não-Hodgkin
TCTH:	Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas
5-FU:	5-Fluorouracil
RNA _m :	RNA mensageiro
TNF- α :	Fator de Necrose Tumoral
IL-1 β :	Interleucina 1 β
IL-6:	Interleucina 6
NCI:	<i>National Cancer Institute</i>
TCLE:	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
OHIP:	<i>Oral Health Impact Profile</i>
CEPSH:	Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
HAS:	Hipertensão Arterial Sistêmica
DST:	Doença Sexualmente Transmissível
HIV:	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
TMO:	Transplante de Medula Óssea
Ara-C:	<i>Arabinofuranosyl Cytidine</i>
CHOP:	<i>Cyclophosphamide, Hydroxydaunorubicin, Oncovin, Prednisone</i>
CVP:	Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona
ABVD:	Adriamicina, Bleomicina, Vincristina, Dacarbazina
BFM:	<i>Berlin-Frankfurt-Munster</i>
MTX:	Metotrexato
MZT:	Mitoxantrone
Beacopp:	Bleomicina, Etoposídeo, Adriamicina, Ciclofosdamida, Oncovin, Procarbazina, Prednisona
IBGE:	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMDQ:	<i>Oral Mucositis Daily Questionnaire</i>
OMQoL:	<i>Oral Mucositis-specific Quality of Life</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	27
2 REVISÃO DA LITERATURA	29
2.1 Leucemias e Linfomas.....	29
2.2 Mucosite Oral	30
2.3 Laserterapia.....	34
2.4 Qualidade de Vida.....	36
3. OBJETIVOS.....	39
4. METODOLOGIA	41
4.1 Delineamento do estudo	41
4.2 Participantes do estudo	41
4.3 Etapas.....	41
4.4 Aspectos Éticos	43
5. RESULTADOS.....	45
5.1 Dados Quantitativos.....	45
5.2 Dados Qualitativos	50
6. DISCUSSÃO.....	57
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	61
8. CONCLUSÕES	63
REFERÊNCIAS	65
APÊNDICE A - Ficha Clínica	71
APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ..	74
APÊNDICE C - OHIP-14	77
APÊNDICE D - Roteiro de Entrevista	78
ANEXO A - Certificado de Aceite pelo Comitê de Ética	79

1. INTRODUÇÃO

O principal tratamento para as doenças onco-hematológicas é a quimioterapia antineoplásica. A toxicidade dos medicamentos utilizados debilita o paciente, principalmente devido à imunossupressão. A mucosite é a principal complicação oral decorrente do tratamento, sendo prevalente em 40% dos casos. Além dela, outras consequências bucais são hipossalivação e infecções fúngicas e virais oportunistas (GALVÃO et al., 2006; GONDIM et al., 2010; HESPANHOL, 2010).

A mucosite oral trata-se de uma inflamação e ulceração da mucosa, que se torna edemaciada e eritematosa, podendo ocorrer formação de úlceras recobertas por pseudomembrana. É extremamente dolorosa e provoca desconforto, disfagia e consequente debilidade sistêmica (HESPANHOL, 2010). Dificulta a alimentação e a fala e propicia o desenvolvimento de microorganismos, como *Candida Albicans* e Herpes Simples Vírus, provocando infecções secundárias locais e sistêmicas (GALVÃO et al., 2006). O quadro resulta na diminuição da qualidade de vida do paciente e pode causar a interrupção do tratamento antineoplásico (BONAN, 2005).

As células normais da mucosa oral são mais afetadas por terem sua velocidade de reprodução semelhante à das células neoplásicas. A mucosite pode ocorrer tanto na radioterapia quanto na quimioterapia antineoplásicas (VOLPATO, 2007).

O tratamento odontológico prévio a radio e quimioterapia deve ser realizado sempre que possível. Deve-se iniciar pela adequação do meio bucal, procurando diminuir o número de microorganismos na boca. Também estão indicados: o arredondamento de todos os bordos cortantes, a fim de diminuir os fatores irritantes sobre a mucosa; o uso de saliva artificial em casos de hipossalivação; bochechos com substâncias antibacterianas (uso tópico de gluconato de clorexidina a 0,12%); hidratação dos lábios (aplicação tópica de Bepantol); prescrição de antifúngicos (Nistatina solução oral) e antivirais (Aciclovir sistêmico) nos casos de infecções oportunistas por *Cândida Albicans* ou Herpes Simples Vírus, respectivamente (ALBUQUERQUE, CAMARGO, 2007; GALVÃO et al., 2006; GOMES, 2009; GONDIM e. al, 2010; HANRIOT, MELLO, 2008; HESPANHOL, 2010; SASSI, MACHADO, 2010).

Atualmente, o tratamento para mucosite oral que vem sendo indicado como eficaz pela literatura é o uso de laser de baixa potência (ALBUQUERQUE, CAMARGO, 2007; HANRIOT, MELLO, 2008;

KHOURI, 2009; LOPES et al., 2006; RAMPINI, 2009; SACONO, 2007). A luz transmitida pelo laser será utilizada em processos celulares bioquímicos e foto-físicos, convertendo-a em energia útil para a célula. Trata-se de uma opção viável, sem efeitos colaterais ou riscos para o paciente e relativamente de baixo custo, se comparada aos benefícios na redução da morbidade (RAMPINI, 2009). Os resultados dos estudos mostram que a laserterapia reduz a severidade das lesões, acelera o processo de cicatrização e diminui a sintomatologia dolorosa causada pela mucosite oral, permitindo que o paciente retome as funções mastigatórias (SACONO, 2007).

O conforto e a manutenção das funções orais do paciente contribuem para o bom andamento da terapia. O conjunto de ações que objetivam a qualidade de vida e um suporte odontológico ao paciente quimioterápico justifica a essencialidade do cirurgião-dentista no ambiente de tratamento antineoplásico. A intervenção no início do tratamento – para que as repercussões bucais possam ser prevenidas – e o suporte ao longo da quimioterapia permitem ao paciente receber o melhor tratamento.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Leucemias e Linfomas

Conforme o *site* do Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2013, são doenças onco-hematológicas: Leucemia, Linfoma de Hodgkin e Linfoma não-Hodgkin.

A **Leucemia**, segundo o INCA (2013), “é uma doença maligna dos glóbulos brancos (leucócitos), geralmente de origem desconhecida”. Ela pode ser classificada conforme a evolução da doença (crônica ou aguda) ou conforme o tipo de glóbulos brancos que elas afetam (linfócitos ou mielócitos). Combinando estas duas características, classificam-se em quatro os tipos mais comuns de leucemia:

- a) Leucemia linfóide crônica (LLC): mais frequente em adultos com mais de 55 anos;
- b) Leucemia mielóide crônica (LMC): acomete principalmente adultos;
- c) Leucemia linfóide aguda (LLA): mais comum em crianças;
- d) Leucemia mielóide aguda (LMA): ocorre principalmente em adultos

De acordo com Ribas e Araújo (2004), o tratamento antineoplásico de todos os tipos de leucemia é realizado com quimioterapia e tem como objetivo a redução do número de leucócitos em níveis fisiológicos e a eliminação de todas as células malignas. Há variações de protocolos e agentes utilizados em cada caso, dependendo de fatores como idade, tipo de leucemia e duração da doença. Entretanto, tem-se obtido grande taxa de sucesso utilizando uma terapia multimodal (associação de agentes quimioterápicos). Adicionalmente à quimioterapia, pode-se utilizar a radioterapia, quando as células neoplásicas atingem o fluido cerebro-espinhal.

Segundo o INCA (2013), outro tratamento preconizado é o transplante de medula óssea, que está diretamente relacionado ao tipo de leucemia, ao estadiamento da doença e à idade do paciente, não sendo indicado para todos os pacientes. Ainda conforme o INCA (2013), em geral, as leucemias agudas requerem uma terapia mais agressiva quando comparadas às leucemias crônicas.

Massumoto e Inaoka (2006) caracterizaram a doença denominada **Linfoma** como sendo uma situação em que os linfócitos sofrem dano em seu material genético e perdem o controle do mecanismo que regula o aumento na multiplicação destas células somente frente a estímulos.

Elas passam a reproduzir-se desordenadamente, podendo formar tumorações nos órgãos do sistema linfático e infiltrações em outros órgãos fora deste sistema (extra-nodais).

Ainda segundo estes autores, os linfomas podem ser classificados em dois grandes grupos:

- a) Linfoma de Hodgkin (LH): é caracterizado pela presença de células tumorais grandes, multinucleadas, com nucléolos grandes, denominadas “células de Reed-Sternberg”. Corresponde a 30% dos linfomas e tem maior incidência em pacientes com idade entre 20 e 30 anos. Sua taxa de curabilidade é de 80%. Raramente apresenta envolvimento de órgãos extra-nodais.
- b) Linfoma não-Hodgkin (LNH): representa 70% dos linfomas. Ocorre com maior frequência em pacientes com idade avançada ou em pacientes com infecção pelo vírus HIV. Tem maiores chances de ocorrer em órgãos extra-nodais e sua taxa de curabilidade é menor, entre 40 e 50% dos casos.

O tratamento para os linfomas é a quimioterapia, associada ou não à radioterapia. Outra modalidade terapêutica, de acordo com os mesmos autores, é o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), em que se faz a infusão destas células de fonte autóloga ou halogênica depois de uma intensa quimioterapia, que leva à falência da produção de células sanguíneas, eliminando as células tumorais.

As sequelas causadas pelos agentes antineoplásicos são inúmeras. As sequelas em cavidade bucal foram estudadas por Hespanhol et al. em 2010, através da análise de 97 prontuários de pacientes submetidos a quimioterapia entre 2000 e 2007. O relato de mucosite oral foi encontrado em 19,7% dos prontuários, sendo a manifestação mais frequente, seguida de xerostomia (7,2%).

2.2 Mucosite Oral

O aparecimento da mucosite oral relacionado à quimioterapia, segundo Rampini et al. (2009), depende tanto da resposta do paciente quanto da toxicidade dos medicamentos. Os pacientes de alto risco são aqueles submetidos a protocolos que levam a mielossupressão prolongada, ou em condicionamento para transplante de medula óssea, ou submetidos a quimioterapia combinada com radioterapia para

tumores da região de cabeça e pescoço. A mucosite oral surge, em média, de 7 a 10 dias após a primeira sessão da quimioterapia.

Os **protocolos antineoplásicos** que mais afetam a mucosa oral estão apresentados no Quadro 1, de acordo com Sonis et al. (2004):

Quadro 1: Prevalência de mucosite graus 3 e 4 conforme o protocolo antineoplásico.

Protocolo	Prevalência
Antraciclina + Docetaxel + 5-FU	66%
Docetaxel + 5-FU	46%
Docetaxel + Cisplatina + 5-FU	43%
Taxano + Leucovorin + 5-FU	41%
Paclitaxel + Cisplatina + 5-FU	27%

5-FU = 5-Fluorouracil;

Fonte: SONIS, Stephen T. et al. Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury: Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for Patients. **Cancer**, Atlanta, v. 100, n. 9, p.1995-2025, maio 2004.

Gondim et al. (2009) trazem, em uma visão mais ampla, as principais drogas que afetam o epitélio bucal como sendo: fluorouracil, methotrexate, bleomicina, doxorubicina e ciclofosfamida.

2.2.1 Aspectos clínicos

Bonan et al. (2005) descrevem que, como primeiro sinal, a mucosa se torna esbranquiçada, seguido de eritema e então perda de espessura da mucosa, levando a ulceração e, posteriormente, recobrimento por uma membrana leucocitária. Nesta etapa, torna-se comum a superposição da mucosite pela candidíase bucal. Os sintomas podem variar desde ardência bucal a dor intensa e sangramento espontâneo, impedindo a alimentação e levando a caquexia e necessidade de nutrição parenteral.

Com relação às áreas mais afetadas pela mucosite, Rampini et al. (2009) apontam: assoalho de boca, borda lateral de língua, ventre lingual, mucosa jugal e palato mole.

2.2.2 Patogênese

Sonis et al. (2004) descreveram que a mucosite oral está cada vez mais sendo reconhecida como uma toxicidade associada a muitos regimes quimioterápicos comumente utilizados, podendo frequentemente ser dose-limitante. Eles explicam a evolução da mucosite oral em cinco fases:

1. Iniciação:

O evento primário é a produção de radicais livres pelos agentes quimioterápicos. Estes radicais causam danos às células, tecidos e vasos sanguíneos. Eles estimulam uma série de fatores de transcrição e isso caracteriza a resposta tecidual aguda e as mudanças estomatotóxicas.

2. Aumento nos níveis de RNA mensageiro (RNAm):

Nesta fase, múltiplos eventos ocorrem simultaneamente. Os radicais livres causam danos no DNA e subsequente morte celular na camada epitelial. Porém, isto não é suficiente para causar danos visíveis na mucosa. O que pode ser a chave para o surgimento da mucosite é a transcrição do fator nuclear- κ B (NF- κ B). Uma vez ativado pelos agentes quimioterápicos, ele leva à regulação de muitos genes, inclusive aqueles que resultam na formação das citocinas pró-inflamatórias: fator de necrose tumoral (TNF- α) e interleucinas 1 β e 6 (IL-1 β e IL-6). Elas levam a injúria nos tecidos e apoptose.

3. Sinalização e amplificação:

As citocinas pró-inflamatórias também possuem um papel indireto no desenvolvimento da mucosite. Elas ativam outros mecanismos, cujos resultados serão mais produção de TNF- α , IL-1 β e IL-6, levando a um sistema de *feedback* positivo. A consequência final desta fase, cujos eventos estão ocorrendo na submucosa e na camada basal do epitélio, é que o tecido está biologicamente alterado, ainda que clinicamente esteja normal.

4. Ulceração:

Corresponde à fase sintomática. Os eventos das fases anteriores resultam em mudanças atróficas que culminam em real deterioração e colapso da mucosa. Infecções secundárias são

comuns nesta fase, o que piora ainda mais o quadro. Produtos da parede celular bacteriana podem ativar macrófagos, levando a mais produção de TNF- α , IL-1 β e IL-6, amplificando e acelerando os danos locais. O paciente torna-se mais susceptível a infecções.

5. Reparo:

Inicia-se com uma sinalização da matriz extracelular, que leva a renovação da proliferação e da diferenciação epitelial e restabelecimento da microbiota local. A normalização do quadro clínico sistêmico também colabora com a remissão das lesões, como a recuperação dos níveis leucocitários. Apesar da aparência normal da mucosa, o paciente está em um quadro de risco aumentado para o desenvolvimento de novos episódios de mucosite.

2.2.3 Classificação

Diversas publicações (SONIS et al., 2004; RAMPINI et al. 2009; BONAN et al. 2005) trazem como mais utilizada a classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (1979), que mostra a mucosite graduada em quatro níveis, relacionando os aspectos clínicos com a alteração na dieta do paciente:

- Grau I: eritema; dieta normal;
- Grau II: eritema e úlcera; dieta sólida é tolerada;
- Grau III: eritema e úlcera; somente dieta líquida é tolerada;
- Grau IV: eritema e úlcera; paciente não consegue se alimentar.

Rampini et al. (2009) explicaram que esta escala e também a do *National Cancer Institute* (NCI) foram elaboradas para avaliar, de forma global, a estomatotoxicidade dos diversos tratamentos odontológicos e são de fácil aplicabilidade clínica. Segundo Sonis et al. (2004), mais importante do que a escala utilizada, é o treinamento e padronização por parte dos avaliadores, para aumentar a acurácia e a consistência dos estudos.

2.2.4 Tratamento

Bonan et al. (2005) relatam uma diversidade de tratamentos, que em sua maioria são paliativos e correspondem a tentativas de diminuição da sintomatologia dolorosa e manutenção da nutrição via oral. São listados os seguintes tratamentos: melhoria da higiene bucal, dieta restritiva de alimentos picantes e de tabaco, uso de fatores de crescimento, sais de alumínio (Sucralfato), uso tópico de camomila e lidocaína, crioterapia e laserterapia. Referem, porém, que não há consenso na literatura sobre a eficácia dessas terapias.

Rampini et al. (2009) dizem que a abordagem odontológica deve visar diminuir o risco de infecções e complicações que possam agravar o estado de saúde do paciente e, para tanto, deve ser realizada antes mesmo do início do tratamento oncológico. Os procedimentos para adequação do paciente incluem: remoção de aparelhos ortodônticos, remoção de cálculo sub e supra-gengival, remoção de próteses dentárias mal-adaptadas, extrações de elementos dentários com prognóstico duvidoso, restaurações, instruções de higiene oral e adequação do meio bucal com bochechos de gluconato de clorexidina a 0,12%. Também trazem a laserterapia como indicação para prevenção de mucosite oral em pacientes quimioterápicos e submetidos a transplante de medula.

2.3 Laserterapia no Paciente Oncológico

A laserterapia no processo de prevenção e cura da mucosite oral tem sido cada vez mais descrita na literatura, apesar de ainda existirem divergências quanto a sua eficácia e a maioria dos autores relatarem que ela precisa ser mais profundamente estudada (ALBUQUERQUE, CAMARGO, 2007; GOMES, 2009; GONDIM et al., 2010; RAMPINI, 2009). Segundo Rampini et al. (2009), os resultados dos estudos divergem porque não há um padrão no período de início e término da aplicação do laser, na potência do equipamento, no comprimento de onda, na densidade de energia, na área de fibra ótica e na frequência de aplicação. Gondim, Gomes e Firmino (2010) sugerem uma padronização nos protocolos de utilização do laser.

Rampini et al. (2009) explicam que o laser de baixa potência, emitindo luz nos comprimentos de onda do vermelho visível ao infravermelho, provoca excitação da cadeia respiratória nas mitocôndrias e aumenta seu metabolismo. Ocorrem transdução e amplificação do fotossinal, conduzindo a uma cascata de eventos,

resultando em aumento do metabolismo celular e acentuada síntese de colágeno em fibroblastos. Mais especificamente, alguns dos genes ativados que são diretamente benéficos nos casos de mucosite oral são: relacionados à proliferação celular, à atividade antioxidante, à apoptose ou à resposta ao estresse, ao metabolismo e à síntese e reparo de DNA. Os autores concluem, assim, que a laserterapia se apresenta como uma opção terapêutica viável, de baixo custo e sem efeitos colaterais.

Rocha Júnior et al. (2006) estudaram o efeito do laser de baixa potência em feridas cirúrgicas de ratos de laboratório. No grupo controle, foram abertas feridas cirúrgicas no dorso dos ratos e nenhuma intervenção seguinte foi feita. No outro grupo, o mesmo tipo de ferida foi feita, porém, os ratos foram submetidos a aplicações de laser de baixa intensidade de emissão infravermelha, de fibra ótica, a 15mW de potência, doses de $3,8\text{J}/\text{cm}^2$, com tempo de aplicação de 15 segundos cada, em três diferentes momentos: logo após o ato cirúrgico, 48 horas após e 7 dias após. Os resultados mostraram que no grupo submetido a laserterapia o processo de reparo tecidual foi mais organizado, tendo sido observado: áreas de ulceração menores; presença de epitélio hiperplasiado recobrendo tecido de granulação; maior número de vasos sanguíneos e de fibroblastos por campo microscópico; redução da intensidade do infiltrado inflamatório; tecido conjuntivo rico em fibras colágenas orientadas paralelamente à superfície da ferida. O estudo mostrou, portanto, eficácia da laserterapia na cicatrização tecidual. É importante notar que neste estudo não houve intervenção de outros tipos de tratamento, os resultados são puramente relacionados com o laser, o que dificilmente ocorre em estudos com seres humanos.

Savarese et al. (2003) realizaram aplicação de laserterapia em pacientes submetidos a radioterapia e observaram alívio imediato da dor após a primeira sessão em 66,60% dos pacientes. Este índice subiu para 88,80% na última sessão. A mucosite foi reduzida para os graus I e II em 42,85% dos casos.

Lopes, Mas e Zângaro (2006) realizaram estudos em pacientes submetidos a radioterapia e também encontraram diminuição significativa dos graus de mucosite oral e na dor provocada por ela em pacientes submetidos a aplicação de laser de baixa potência. Relatam que todos os pacientes que receberam as sessões conseguiram concluir o tratamento quimioterápico, enquanto que no grupo que não recebeu a laserterapia, 13,8% dos pacientes tiveram o tratamento radioterápico suspenso devido a mucosite oral.

Hanriot e Mello (2008) também trazem como vantagens o fato de o laser ser “de aplicação bem tolerada e aparentemente sem efeitos adversos. Consiste de equipamento de custo acessível e treinamento inicial básico”.

2.4 Qualidade de vida, Neoplasias e Repercussões Bucais

Qualidade de vida é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Ainda segundo a OMS, ela é afetada pela saúde física da pessoa, seu estado psicológico, nível de independência, relações sociais e crenças pessoais.

O câncer está relacionado com cada um destes itens, motivo pelo qual a avaliação da qualidade de vida é uma questão cada vez mais importante na Oncologia, conforme relatam Jain e colaboradores (2012). Oliva et al. (2011) dizem que a qualidade de vida tem sido vista como um dos resultados mais importantes relatados por parte do paciente, podendo fornecer informações sobre o prognóstico e indicar aceitação, adaptação e efeitos colaterais da doença e da terapia.

O diagnóstico do câncer e as perspectivas de “um tratamento agressivo, doloroso, prolongado, que fragiliza os planos de futuro diante da possibilidade da morte” somam-se à vivência dos efeitos colaterais, como a mucosite oral, trazendo ao paciente sentimentos de ansiedade, raiva, medo, angústia, culpa e depressão, permeados de incerteza e segurança, que refletem diretamente na qualidade de vida do paciente e na motivação de prosseguir o planejamento terapêutico (GONDIM, 2010).

Conforme demonstram Lino et al. (2011), a principal repercussão bucal da quimioterapia, a mucosite, pode causar tanto um leve desconforto quanto dor severa, bem como dificuldades de ingerir líquidos, comer, engolir e falar, o que afeta diretamente a qualidade de vida do paciente. Gondim (2010) traz a mucosite como um dos sintomas mais incômodos da quimioterapia. Gomes et al. (2009) complementam relatando que:

Diante desse quadro, muitas vezes, faz-se necessário modificar o tratamento antineoplásico ou, até mesmo, suspendê-lo por um determinado período, o que interfere diretamente no prognóstico e na qualidade de vida do paciente,

além de ser responsável pelo aumento do tempo total de tratamento e de seu custo, diminuindo, desta forma, a motivação do paciente para dar continuidade à terapêutica estabelecida. (p. 205)

Outra manifestação, a xerostomia, segundo Hespanhol (2010), provoca extrema sensibilidade e irritação lingual e, além de afetar os dentes e a mucosa, interfere no conforto, na nutrição e nas atividades diárias, que são elementos essenciais para a qualidade de vida. Isto também é relatado por Harris (2006), que diz que mucosites não solucionadas e não tratadas podem levar a infecções, que provocam outras complicações e aumentam a morbidade, tendo impacto nos resultados do tratamento.

Correlacionando a Laserterapia com Qualidade de vida, os estudos demonstram que, após as sessões de laser, que causam efeitos antiinflamatórios e analgésicos, é observada uma diminuição na dor, melhorando a qualidade de vida e diminuindo a necessidade de analgésicos e, conseqüentemente, os custos ao paciente (LINO et al., 2011), além de diminuir o risco de interrupção do tratamento (CARVALHO, 2010).

A previsibilidade das manifestações é obtida pela compreensão dos sinais e sintomas e facilita a prevenção e o tratamento destas condições. A melhoria na qualidade de vida dos pacientes justifica a importância da integração do profissional da Odontologia na equipe médica de Oncologia (HESPANHOL, 2010).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Estudar a estomatotoxicidade dos agentes quimioterápicos utilizados em pacientes em tratamento para Leucemias e Linfomas no Serviço de Onco-Hematologia do HU/UFSC, bem como o seu impacto na qualidade de vida dos pacientes, relacionando com os tipos de doenças e com os protocolos de medicamentos em uso.

3.2 Objetivos Específicos

- a) Diagnosticar a presença de lesões bucais, consideradas como efeitos tóxicos da quimioterapia sobre a mucosa bucal;
- b) Estudar a relação entre a estomatotoxicidade e a qualidade de vida dos pacientes sob tratamento quimioterápico.

4. METODOLOGIA

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo de casos, do tipo descritivo e analítico, de caráter quantitativo e qualitativo.

4.2 Participantes do estudo

Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, portadores de Linfomas ou Leucemias, em tratamento quimioterápico no Ambulatório do Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Universitário da UFSC. Os dados foram coletados de dezembro de 2010 a abril de 2013.

Todos os participantes foram conscientizados de que seriam avaliados por um estudante de Odontologia, supervisionado por uma residente e uma professora. Foram informados sobre os objetivos e métodos e os que manifestaram aceitar participar foram solicitados a ler, tomar ciência e assinar o Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TCLE – (Apêndice B).

4.3 Etapas

Foram avaliados os pacientes em tratamento quimioterápico para Leucemias ou Linfomas, no momento da sessão quimioterápica, independentemente do ciclo de tratamento em que se encontravam.

Após o aceite do paciente em participar da pesquisa, por meio de TCLE assinado por ele, a avaliação envolveu as seguintes etapas:

- Etapa 1: Identificação do paciente e coleta dos dados iniciais do prontuário para uma ficha clínica individual (Apêndice A);
- Etapa 2: Realização do exame clínico da cavidade bucal propriamente dita, envolvendo a análise visual de onze sítios anatômicos: região peribucal, comissura labial direita e esquerda, lábios superior e inferior, mucosa jugal direita e esquerda, fundo de sulco, dorso da língua, ventre da língua, bordo de língua, palato duro, palato mole e gengiva. As alterações encontradas foram devidamente anotadas (Apêndice A). Quando diagnosticada a mucosite oral ou outra possível lesão bucal associada à toxicidade dos quimioterápicos, buscava-se identificar o momento do

tratamento onde a lesão teve seu início. Foi utilizada a classificação preconizada por Sonis et al. (2004). Foi realizada avaliação das necessidades de adequação do meio bucal, tais como: raspagem periodontal, eliminação de focos sépticos, arredondamento de bordos cortantes dentais, uso de saliva artificial, tratamento de candidíase ou outras lesões orais, lubrificação dos lábios e aplicação da laserterapia de baixa potência (Therapy XT, da DMC Odontológica), que emite luz laser com comprimento de onda de 660nm (laser vermelho) e 810nm (laser infravermelho). Pacientes com necessidade de tratamento foram encaminhados para o Serviço de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC. Os exames foram realizados com o paciente sentado na cadeira de infusão de medicamentos, durante a realização da mesma, sem que isso interrompesse a rotina de tratamento pré-estabelecida. Para ajudar no exame clínico foram utilizadas lanterna, gaze e espátula de madeira. A pesquisadora usou os dispositivos adequados de biossegurança, sendo eles: óculos de proteção, gorro, máscara e luvas descartáveis;

- Etapa 3: Aplicação do questionário OHIP-14 (apêndice C). Há vários instrumentos para se medir a Qualidade de Vida. Um dos instrumentos voltados para saúde bucal é o questionário OHIP-14 (*Oral Health Impact Profile*), uma versão reduzida do OHIP-49 e tão eficaz quanto, conforme provou Slade (1997). O instrumento avalia sete dimensões, que se relacionam às manifestações bucais da quimioterapia (mucosite, hipossalivação, disgeusia). As dimensões são: limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e deficiência, com duas perguntas em cada, num total de 14. Para cada item, os pacientes foram questionados sobre com que frequência eles experimentaram o impacto daquele item nos últimos seis meses e as respostas foram codificadas, recebendo um valor, como segue: 4 (*sempre*), 3 (*repetidamente*), 2 (*às vezes*), 1 (*raramente*), 0 (*nunca*);
- Etapa 4: Realização das entrevistas compostas de quatro questões de resposta aberta (apêndice D), gravadas em gravador digital, quando devidamente autorizadas pelo paciente. Este Trabalho de Conclusão de Curso faz parte da linha de pesquisa da professora orientadora e já vinha sendo desenvolvida. Os dados da amostra correspondem aos dados coletados por duas pesquisadoras, sendo elas a autora deste trabalho e outra colega, que os coletou

previamente. Entretanto, as entrevistas que serão relatadas neste trabalho correspondem somente àquelas realizadas pela autora deste trabalho, para evitar erros de interpretação das respostas subjetivas encontradas por outro pesquisador. No entanto, cabe salientar que os resultados do estudo anterior coincidem muito com os encontrados neste.

- Etapa 5: Orientações ao paciente quanto a repercussões bucais e medidas preventivas, como: fazer bochechos com chá de camomila gelado, utilizar escova dental de cerdas macias, cuidar de sua higiene bucal e evitar alimentos picantes, ácidos e muito salgados;
- Etapa 6: Digitação dos dados, análise e tabulação dos resultados. Os dados obtidos foram digitados e analisados estatisticamente pelo programa Microsoft Excel 2010. Definiu-se como **prevalência** “o percentual de participantes que relataram ao menos um impacto com escore 3 (repetidamente) ou 4 (sempre)”. Para o índice **severidade**, tratou-se o valor da mediana como ponto de corte, classificando o impacto da saúde bucal na qualidade de vida como "baixo" para aqueles valores menores que a mediana e "alto" para aqueles iguais ou acima da mediana (SLADE, 1997);
- Etapa 7: Transcrição das falas dos pacientes, codificadas e classificadas em três categorias: significado de qualidade de vida, repercussões bucais decorrentes da quimioterapia e impacto das repercussões bucais na qualidade de vida do paciente. As falas dos pacientes foram identificadas pela letra P (paciente) juntamente com a numeração que cada um recebeu nos registros.

4.4 Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH/UFSC), na data de 29 de novembro de 2010, sob o número 1145 (FR 384037) (Anexo A). Após encaminhamento de emenda a este órgão, foram aceitos, na reunião do CEPSH/UFSC de 10 de dezembro de 2012, a inclusão do nome da pesquisadora Anna Paula Brancher e a ampliação do cronograma.

Todos os participantes do estudo foram esclarecidos dos objetivos e métodos da pesquisa e foram apresentados ao conteúdo do TCLE. Após a leitura do TCLE e concordância em participar da pesquisa, solicitou-se sua anuência por meio da assinatura do referido Termo.

Os TCLEs e as fichas ficaram de posse somente da pesquisadora principal deste projeto e todos os dados foram mantidos em sigilo. Os pacientes foram identificados por uma numeração.

Aos participantes do estudo que apresentaram indicação para tratamento odontológico, foi oferecido atendimento no Serviço de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, sob responsabilidade dos residentes em Odontologia da Residência Multiprofissional em Alta Complexidade do HU/UFSC. Paralelamente a isso, os pacientes foram orientados individualmente, buscando informá-los, conscientizá-los e motivá-los quanto à importância da saúde bucal e sua repercussão na saúde geral.

5. RESULTADOS

5.1 Dados Quantitativos

A amostra foi constituída por 80 pacientes, 76,25% deles tendo sido avaliados em ambulatório e 23,75% sob regime de internação. A caracterização da amostra quanto a gênero, etnia, faixa etária, procedência e estado civil encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1: Caracterização dos pacientes da amostra (n=80). Florianópolis, SC, 2013.

		n	%
Gênero	Homens	42	52,50%
	Mulheres	38	47,50%
Etnia	Leucoderma	70	87,50%
	Feoderma	8	10,00%
	Melanoderma	2	2,50%
Faixa Etária	00-20 Anos	12	15,00%
	21-40 Anos	22	27,50%
	41-60 Anos	29	36,25%
	Acima de 60 anos	20	25,00%
Procedência	Grande Florianópolis	48	60,00%
	Outro Estado	11	13,57%
	Vale do Itajaí	8	10,00%
	Oeste Catarinense	5	6,25%
	Região Serrana	4	5,00%
	Sul Catarinense	3	3,75%
	Norte Catarinense	1	1,25%
Estado Civil	Casado	40	50,00%
	Solteiro	26	32,50%
	Outros	14	17,50%

A maioria dos pacientes encontrava-se entre a 5ª e a 24ª semana (50%) após o diagnóstico da doença. Os demais se encontravam nas primeiras 4 semanas (17,50%), entre a 25ª e a 48ª semanas (11,25%) ou acima da 49ª semana (21,25%).

Para maior aprofundamento do estudo, também foram pesquisados outros dados, como: comorbidades (outras doenças sistêmicas importantes, além de Leucemia/Linfoma), hábitos deletérios (fumo e álcool) e se eram casos de recidiva de doenças prévias ou não. 40% dos pacientes apresentaram alguma comorbidade, que seguem descritas na Tabela 2, juntamente com hábitos deletérios e casos de recidiva.

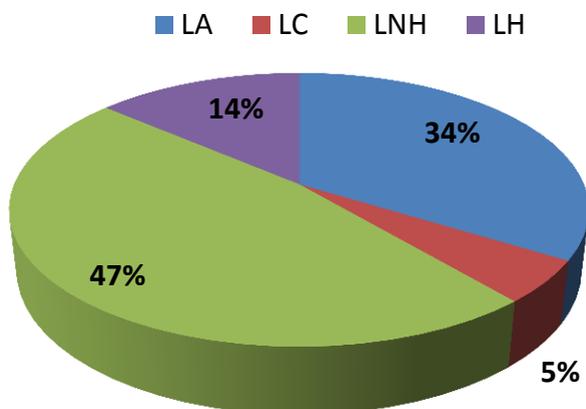
Tabela 2: Frequência de comorbidades, hábitos deletérios e casos de recidivas, nos pacientes da amostra (n=80). Florianópolis, SC, 2013.

		n	%
Comorbidades			
	Ausência	48	60,00%
	Presença	32	40,00%
Tipo de Comorbidades			
	HAS e/ou Doença Cardio-Vascular	23	28,75%
	DST (HIV e/ou Hepatites)	12	15,00%
	Diabetes Mellitus	6	7,50%
	Depressão	3	3,75%
Hábitos deletérios			
	Fumante	17	21,25%
	Etilista	5	6,25%
	Fumante e etilista	2	2,50%
Em tratamento da recidiva da doença			
	Não	70	87,50%
	Sim	10	12,50%

As comorbidades mais encontradas foram hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doenças cardiovasculares (38,75%). Poucos apresentaram hábitos deletérios (21,25% fumantes e 6,25% etilistas). Foram encontrados poucos casos de recidiva (12,50%).

O tipo de neoplasia mais frequente foi o Linfoma Não-Hodgkin (LNH), como mostra o Gráfico 1. As demais neoplasias estudadas foram: Leucemia Aguda (LA), Leucemia Crônica (LC) e Linfoma Hodgkin (LH).

Gráfico 1: Distribuição da amostra de acordo com a neoplasia apresentada (n=80). Florianópolis, SC, 2013.



Os antineoplásicos utilizados por estes pacientes enquadraram-se nos protocolos utilizados pelo Serviço de Onco-Hematologia do HU/UFSC apresentados no Quadro 2, a seguir:

Quadro 2: Descrição das drogas componentes dos protocolos quimioterápicos utilizados pelos pacientes da amostra. Florianópolis, SC, 2013

PROTOCOLO	TIPO DE DROGAS
ARA-C I	Citarabina alta dose (LA ou LNH) = 3g/m ² por dose
ARA-C II	ARA-C Citarabina = 1g/m ²
ARA-C III	Citarabina + daunorrubicina/mitoxantrona
ARA-C IV	Citarabina sub-cutâneo ou intratecal
CHOP	Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona e Adriamicina
Rituximab	Associado ao protocolo quimioterápico
CVP	Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona
ABVD	Adriamicina, Bleomicina, Vincristina, Dacarbazina
Arsênio	Trióxido de Arsênio
BFM	Prednisona, Vincristina, Daunorrubicina, Asparaginase
MTX	Metotrexato alta dose
Ciclofosfamida alta dose	Vincristina, adriblastina, ciclofosfamida, mesna
MZT	Mitoxantrone
Fludarabina	Fludarabina, Ciclofosfamida
BEACOPP	Bleomicina, Etoposide, Adriamicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona e Procarbazina
Cladribina	Cladribina 7mg

A distribuição dos protocolos pela sua frequência encontra-se na Tabela 3. O protocolo mais frequente entre os pacientes da amostra foi o CHOP (30%), associado ou não a Rituximab (26,25%), seguido de ARA-C (23,75%)

Ao exame clínico, foram observadas algumas alterações, que se encontram discriminadas na Tabela 4. A alteração encontrada com maior frequência foi a linfonodomegalia (30%). Dentre as alterações estomatológicas, as mais encontradas foram petéquias/máculas hemorrágicas e mucosa pálida, ambas com 25% de prevalência. Houve pouca prevalência de mucosite no momento do exame, tendo sido vistos apenas dois casos (2,50%).

Tabela 3: Frequência dos protocolos quimioterápicos utilizados nos pacientes da amostra (n=80). Florianópolis, SC, 2013.

	n	%
CHOP	24	30,00%
ARA-C	19	23,75%
Rituximab	21	26,25%
CVP	9	11,25%
ABVD	9	11,25%
Arsênio	5	6,25%
BFM	4	5,00%
MTX Alta dose	3	3,75%
Ciclofosfamida Alta dose	3	3,75%
MZT	1	1,25%
Fludarabina e Ciclofosfamida	1	1,25%
Beacopp	1	1,25%
Cladribina	1	1,25%

Tabela 4: Principais alterações encontradas ao exame clínico intra e extra-oral nos pacientes da amostra (n=80). Florianópolis, SC, 2013.

	n	%
Linfonodomegalia	24	30,00%
Petéquias/mácula hemorrágica	20	25,00%
Mucosa Pálida	20	25,00%
Hipossalivação	12	15,00%
Língua despilada	10	12,50%
Candidíase	9	11,25%
Focos sépticos de origem dental	6	7,50%
Herpes labial	3	3,75%
Leucoplasia pilosa associada ao HIV	2	2,50%
Mucosite	2	2,50%

5.2 Dados Qualitativos

5.2.1 Do Oral Health Impact Profile-14

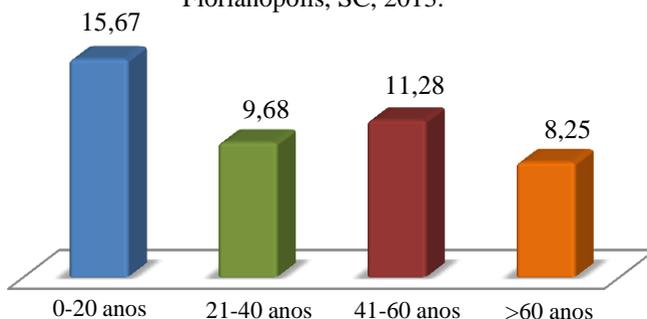
A prevalência do impacto da saúde bucal na qualidade de vida, ou seja, o percentual de pacientes que relataram ao menos uma vez os escores 3 ou 4, foi de 66,25%. Entre os homens, a prevalência foi de 76,19%, enquanto que entre as mulheres foi de 55,26%.

Obteve-se como mediana o valor 9, classificando o índice de 39 pacientes (48,75%) como baixo impacto da saúde bucal na qualidade de vida e de 41 (51,25%) como alto impacto da saúde bucal na qualidade de vida. Dos homens entrevistados, 57,14% tiveram o valor total do OHIP-14 indicando severidade alta. Nas mulheres, este número foi de 39,47%.

A média do índice OHIP-14 alcançou valor de 10,58. Quando analisada por gênero, a média mostrou-se da seguinte maneira: 10,67 nos homens e 10,47 nas mulheres. O menor escore alcançado pelo OHIP-14 foi zero e o maior 44, para um escore máximo de 56.

Os dados comparando as médias do OHIP-14 de cada faixa etária, encontram-se no Gráfico 2:

Gráfico 2: Média do OHIP-14 de acordo com a faixa etária (n=80). Florianópolis, SC, 2013.



Os resultados relativos à prevalência e à severidade alta do OHIP-14 por item podem ser visualizados na Tabela 5. Os itens que apresentaram maior prevalência foram *Sentiu que o sabor dos alimentos piorou* (35%), na dimensão Limitação Funcional, *Incômodo para comer alimentos* (20%), na dimensão Dor Física e *Sentindo-se estressado* (17,50%), na dimensão Desconforto Psicológico.

Tabela 5: Valores de Prevalência e Média dos Escores por item do OHIP-14 (n=80). Florianópolis, SC, 2013.

DIMENSÃO	PREVALÊNCIA (%)	MÉDIA DOS ESCORES (0 A 4)
Limitação Funcional		
1 <i>Dificuldades para pronunciar palavras</i>	6,25	0,39
2 <i>Sentiu que o sabor dos alimentos piorou</i>	35,00	1,75
Dor física		
3 <i>Dor forte na boca</i>	12,50	0,78
4 <i>Incômodo para comer alimentos</i>	20,00	1,20
Desconforto Psicológico		
5 <i>Sentindo-se pouco à vontade</i>	16,25	0,93
6 <i>Sentindo-se estressado</i>	17,50	0,98
Incapacidade Física		
7 <i>Alimentação tem sido prejudicada</i>	12,50	0,90
8 <i>Interromper a alimentação</i>	13,75	0,73
Incapacidade Psicológica		
9 <i>Encontrado dificuldades para relaxar</i>	6,25	0,43
10 <i>Sentindo-se envergonhada</i>	13,75	0,80
Incapacidade Social		
11 <i>Sentindo-se irritado com outras pessoas</i>	3,75	0,50
12 <i>Dificuldades em realizar atividades diárias</i>	2,50	0,39
Deficiência		
13 <i>Sentiu que a vida em geral ficou pior</i>	5,00	0,60
14 <i>Tem estado sem poder realizar as atividades diárias</i>	1,25	0,23

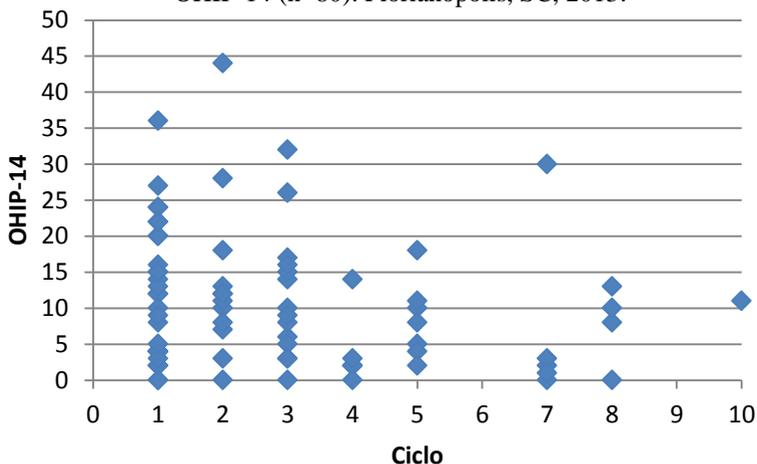
Os valores médios do OHIP-14 correspondentes aos protocolos quimioterápicos utilizados pelos pacientes encontram-se na Tabela 6. Foram considerados os protocolos que tiveram no mínimo três pacientes utilizando. Os demais protocolos (MZT, Fludarabina + Ciclofosfamida, Beacopp e Cladribina) tiveram apenas um paciente cada, não sendo possível obter uma média.

Tabela 6: Média dos valores do OHIP-14 de acordo com os protocolos quimioterápicos (n=80). Florianópolis, SC, 2013.

PROTOCOLO	MÉDIA DO OHIP-14
Arsênio	22,40
CVP	11,50
CHOP	11,00
ARA-C	10,89
R-CHOP	8,50
BFM	9,75
Ciclofosfamida alta dose	9,67
CVP+Rituximab	8,40
Rituximab	5,00
MTX Alta dose + ARA-C	4,67
ABVD	4,00

Grande parte dos pacientes foi examinada durante os três primeiros ciclos da quimioterapia (71,25%), sendo 38,75% no primeiro ciclo, 15% no segundo e 17,50% no terceiro. O gráfico a seguir mostra a distribuição do valor do OHIP-14 de acordo com o ciclo em que o paciente se encontrava no momento da aplicação do questionário. Observa-se que mesmo no primeiro ciclo já se encontraram valores de OHIP-14 de severidade alta (maior que 9).

Gráfico 3: Relação entre o momento da quimioterapia (ciclo) e o valor do OHIP-14 (n=80). Florianópolis, SC, 2013.



5.2.2 Das Entrevistas

As informações contidas nas entrevistas foram classificadas em três categorias:

- a) Significado de qualidade de vida;
- b) Repercussões bucais decorrentes da quimioterapia;
- c) Impacto das repercussões bucais na qualidade de vida do paciente.

a) SIGNIFICADO DE QUALIDADE DE VIDA

Perceberam-se diferentes reações por parte dos pacientes quando eram questionados sobre o seu conceito de qualidade de vida. Alguns deles tinham que pensar por certo tempo e muitas vezes o entrevistador precisava explicar melhor o que estava sendo perguntado. Por outro lado, outros pacientes tinham um conceito bem formado e objetivo, muitas vezes respondendo em itens que representavam elementos que compunham o seu significado de sua qualidade de vida. Foi unânime, porém, a ideia de que saúde e qualidade de vida estão intimamente relacionadas:

É melhor ser pobre e ter saúde. Eu queria ser pobre e não ter isso [a doença]. (P51)

Se você não tem saúde, você não tem qualidade de vida. Se você tem saúde, você tem tudo, você tem toda qualidade de vida. Pode até não ter dinheiro, mas você tem qualidade de vida. (P60)

Muitos comentaram, ainda, que as alterações nas condições de saúde afetam a qualidade de vida. Destacou-se o fato de os pacientes terem certas limitações e não conseguirem fazer tudo o que gostariam, como trabalhar, passear, praticar exercícios, e também o fato de depender de terceiros para cuidar deles.

Quando a saúde está prejudicada, muda bastante coisa. Se não tem saúde, o cara fica até desanimado, não podendo fazer o que gosta. Qualidade de vida é sair, passear, fazer exercícios, essas coisas eu não posso fazer. (P48)

A gente é acostumada a fazer as atividades, acostumada a trabalhar. Aí eu vejo todo mundo

saindo pra trabalhar, chego até a chorar, porque não posso ir. (P63)

Eu relaciono qualidade de vida e saúde da maneira que a gente não precise ficar na cama e não precise depender de ninguém. Eu acho que a minha qualidade de vida baixou porque eu não tenho capacidade de ser independente. (P62)

Outros itens muito citados como elementos que estão relacionados à qualidade de vida foram: alimentação, prática de exercícios físicos, família, religião, trabalho, higiene e estar bem consigo mesmo.

O modo como os pacientes encaravam a quimioterapia foi variado. Alguns reclamaram de ter que ir às sessões e tomar todas as precauções. Outros a viam como um “milagre” (P73).

Eu esperava que a quimioterapia fosse pior, então para mim está sendo bem fácil, vamos dizer. Não é um bicho de sete cabeças. A gente fica lá doente, uma semana, três ou quatro dias ruim, depois passa, é só uma fase. Na verdade, ainda bem que eu estou fazendo, né, não é uma coisa ruim não. (P52)

Qualidade de vida é poder seguir a vida normalmente, assim, sem ter que ficar tomando essas precauções e coisas assim. Poder seguir a vida normal. (P67)

b) REPERCUSSÕES BUCAIS DECORRENTES DA QUIMIOTERAPIA

A manifestação mais citada pelos pacientes no momento da entrevista foi a alteração no paladar (disgeusia). Alguns alimentos/bebidas citados como os que mais tiveram seu gosto alterado foram: carne, açúcar, salgados em geral, café e refrigerante. Houve pacientes que relataram perda total do paladar (ageusia). As respostas quanto ao período em que esta alteração se manifestava variaram, foram desde os primeiros dias após uma sessão de quimioterapia, até todos os dias.

A repercussão que apareceu com menos frequência, porém que causou mais incômodo foi a mucosite oral. Os relatos de quem passou por esta situação foram de que não conseguiam se alimentar, falar, dormir. Para outros, esta situação não foi tão grave e não houve tanto incômodo.

A xerostomia também foi uma reclamação frequente, relatada pelo paciente como “sensação de que a boca ficou mais seca” (P51).

Tive bastante problema, ficou doendo, ficou em carne viva, saiu bastante sangue. Não conseguia comer. Durou uns 15 dias. Era bem dolorido, eu comia e tomava líquido só colocando xilocaína. (P65)

Tive feridas só uma vez. Arreventou a boca por dentro, machucou. Doía bastante, ardia. (P51)

Tive mucosites, era logo depois que começava a quimioterapia. Costumava ficar mais de uma semana. Umas duas semanas, chegava a ficar, às vezes. Era só ruim mais na hora de se alimentar, mas no resto era normal. (P67)

c) IMPACTO DAS REPERCUSSÕES BUCAIS NA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE.

As repercussões citadas na categoria anterior tiveram diferentes impactos na qualidade de vida dos pacientes. Houve relatos de que as mucosites duraram poucos dias e ocasionaram mínimo desconforto. Em outras situações, elas foram extremamente dolorosas e deixaram o paciente desanimado, estressado, com prejuízos para a alimentação.

Na época mudou tudo, não conseguia dormir direito, não conseguia comer direito, não conseguia ficar em paz. Só com dor. Não conseguia fechar a boca. Ficava estressada por causa da dor. (P65)

Um tempo eu parei de comer. Era muita dor na boca. Eu tinha pouca vontade de praticar exercícios, ficava desanimada. (P53)

Atrapalha no ponto de ter que estar tomando muito mais cuidado, se der alguma ferida já evitar alguns alimentos mais duros, mais ácidos, mudar um pouco a rotina. (P67)

A disgeusia, muito comentada pelos pacientes, trouxe mais impacto na saúde emocional dos pacientes, pois se tem a alimentação como uma forma de prazer e, quando se alimentar “perde a graça” (P62), provoca certo desânimo no paciente.

Foi bem estressante. A comida assim que a gente gosta de comer e não sentia o gosto. (P53)

A mudança no gosto me deixou mal-humorada. Eu acho que é muito triste uma pessoa mal-humorada. Antes eles me chamavam de “boa boca”, tudo eu comia, tudo eu gostava. Aí hoje eu tenho vergonha de dizer pra minha filha, que ela faz a comida com tanto prazer e eu não comer e dizer “não, não quero”. (P62)

Todos os pacientes que relataram diminuição no sabor de sal e açúcar afirmaram não ter aumentado a quantidade destes na sua alimentação.

Uma paciente relatou incomodar-se com o fato de ter que ingerir líquidos frequentemente devido à diminuição do fluxo salivar, tendo inclusive que se levantar à noite para beber água, atrapalhando seu sono.

A laserterapia foi aplicada em alguns destes pacientes, nos quais a mucosite ocorreu quando estavam em ambiente hospitalar. Os relatos após esta terapia foram positivos:

Foi feito tratamento a laser, aí resolveu bastante. Acho que em uns quatro dias já resolveu bastante. O que melhorou mais foi o laser, foi onde me ajudou. Agora está bem bom mesmo, graças a Deus, agora eu consigo comer, consigo dormir em paz. Consigo viver a vida todos os dias normalmente. (P65)

6. DISCUSSÃO

A distribuição da amostra de acordo com o gênero difere do padrão encontrado na população do estado de Santa Catarina, em que, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE – 2013), a distribuição é de 49,62% de homens e 50,38% de mulheres. Na amostra deste estudo, estes valores foram de 52,50% e 47,50%, respectivamente.

O que chama a atenção é a quantidade de pacientes que vieram de outros estados para fazer o tratamento no Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Universitário da UFSC. 13,75% dos pacientes vieram de fora de Santa Catarina, a maioria deles relatando ter família em Florianópolis e ter vindo para receber a ajuda de seus parentes durante o tratamento.

Hespanhol (2010) relata a gravidade da mucosite quimioinduzida em pacientes oncológicos, pois esta pode levar a complicações sistêmicas importantes, aumentando o período de internação hospitalar e, consequentemente, os custos do tratamento, além de afetar a qualidade de vida. Este autor fez uma análise de 97 prontuários de pacientes que estiveram em tratamento quimioterápico, buscando anotações de manifestações estomatológicas.

Diferentemente do estudo de Hespanhol (2010), que encontrou uma prevalência de mucosite de 15,5%, o presente estudo não encontrou muitas lesões de mucosite nos exames clínicos (prevalência de 2,50%). Isso é explicado por dois motivos. Primeiramente, os pacientes foram examinados, em sua maioria (76,25%), em ambulatório, sendo que a mucosite ocorre principalmente em pacientes sob regime de internação, em estados mais graves. Os dois casos de mucosites da amostra deste estudo foram diagnosticados em pacientes internados. Outro motivo é o de que este estudo é transversal, sendo que os pacientes foram examinados somente uma vez, durante um tratamento quimioterápico que é bastante longo. Apesar de episódios de mucosites terem sido relatados durante as entrevistas, durante a realização dos exames clínicos, elas não foram encontradas.

A laserterapia foi comentada por Lino et al. (2011), que relataram a diminuição da dor após a primeira sessão de laser e remissão da mucosite de grau 3 para grau 2 após 4 sessões. No presente estudo, os relatos da laserterapia também foram positivos, como no caso da paciente que comentou na entrevista a remissão das lesões em aproximadamente quatro dias após a aplicação do laser. Hespanhol

(2010) citou que a mucosite não tratada com laserterapia apresenta resolução em 2 a 3 semanas, em cerca de 90% dos casos.

Houve uma diferença significativa no percentual de homens que tiveram índices de severidade alta (57,14%), que se mostrou maior do que o das mulheres (39,47%). Percebeu-se que os homens foram bastante queixosos quando apresentavam problemas bucais, sendo que nas mulheres estes mesmos problemas não demonstravam tanto impacto. No estudo de Cheng et al., os escores do gênero masculino também foram mais elevados. Por outro lado, Suliman et al. (2012), que utilizaram a ferramenta *Oral Impacts on Daily Performance* em 544 pacientes com desordens muco-cutâneas, obtiveram escores maiores no grupo das mulheres, indicando maior impacto na qualidade de vida.

Destaca-se a diferença na média do OHIP-14 entre os jovens e os idosos. Nos jovens, por terem menos experiência de vida e por não lidarem tão bem com as dificuldades, as manifestações bucais tornavam-se muito impactantes. Os idosos, por terem um grau de maturidade frente aos problemas, pareceram ter melhor aceitação diante destes desconfortos. No estudo de Suliman et al. (2012), os valores entre jovens e adultos/idosos não foram muito diferentes, tendo sido um pouco maiores no grupo dos adultos/idosos.

Grande parte dos pacientes foi examinada durante os três primeiros ciclos (71,25%). Desta forma, muitos pacientes receberam as instruções de prevenção da mucosite e foram encaminhados para adequação do meio bucal (remoção de focos sépticos, arredondamento de bordos cortantes, remoção de aparelho ortodôntico) no início do tratamento, que é o ideal (RAMPINI, 2009). A surpresa foram os índices do OHIP-14 de alguns pacientes que se encontravam neste período (ver Gráfico 3), que ficaram acima da média. Isto leva a crer que nos primeiro ciclos estes pacientes estavam abalados emocionalmente pelo diagnóstico e pelas mudanças na sua vida e passaram a considerar pequenos desconfortos como algo muito incômodo. Por outro lado, também houve surpresa nos valores de OHIP-14 dos pacientes no final do tratamento. Isso pode ser explicado pelo fato de que estes já passaram por tantas outras dificuldades que os problemas bucais tornaram-se menos significativos, o que explica os valores baixos de OHIP-14.

Cheng et al. (2012) pesquisaram qualidade de vida por meio de outras ferramentas: *Mouth and Throat Soreness-related Questions of the Oral Mucositis Daily Questionnaire* (OMDQ) e *Oral Mucositis-specific Quality of Life Measure* (OMQoL). Seu estudo demonstrou que as

funções mais prejudicadas pela mucosite foram alimentação, deglutição, ingestão de líquidos, sono e fala. Os problemas que tiveram maior desconforto psicológico e impacto na qualidade de vida foram disfagia e distúrbios do sono. Em nosso estudo, estes sintomas não constavam na etapa de questionário, ou seja, o OHIP-14. Eles foram relatados, porém, na etapa subjetiva, representada pelas entrevistas.

Neste estudo, bem como no de Cheng et al. (2012), o incômodo para comer alimentos e o desconforto psicológico também foram itens de muito impacto – segundo e terceiro maiores índices, respectivamente.

O problema de maior impacto em nosso estudo – a mudança no sabor dos alimentos – também é citado por Cheng et al. (2012), cujos pacientes relataram que a limitação na alimentação e no prazer da comida significa perda na qualidade de vida.

Oliva et al. (2011), em seu estudo com 113 idosos em tratamento para Leucemia Mielóide Aguda, encontraram uma prevalência de 75% de relatos de perda de apetite. Os pacientes do nosso estudo refletiram este sintoma em suas falas nas entrevistas, algumas vezes sendo justificado pela perda do paladar, outras vezes pelos enjoos provocados pela quimioterapia.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no problema levantado e nos resultados obtidos, observa-se a importância da presença do cirurgião-dentista no mesmo ambiente em que os pacientes oncológicos encontram-se em tratamento. A queda nos valores do OHIP-14 nos ciclos mais adiantados pode ser explicada pela intervenção da equipe odontológica nestes pacientes, que tomaram medidas preventivas e estiveram sob supervisão destes profissionais ao longo do tratamento.

8. CONCLUSÕES

Foram diagnosticadas diversas manifestações bucais da quimioterapia. Os principais achados nos exames clínicos foram: hipossalivação, linfonodomegalia, infecções oportunistas (*Candida Albicans* e Herpes Simples Vírus), petéquias, mucosa pálida e poucos casos de mucosite. As repercussões bucais mais relatadas nas entrevistas foram alteração no sabor dos alimentos, mucosite e xerostomia.

Verificou-se o impacto da estomatotoxicidade na qualidade de vida, que se mostrou prejudicada nos pacientes que passaram por muitas manifestações bucais. Estes relataram prejuízos na alimentação, na fala, no convívio social e no estado emocional, interferindo no bom andamento da quimioterapia.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Iêda Lessa de Souza; CAMARGO, Teresa Caldas. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 2, p.195-209, 2007.

BONAN, Paulo Rogério Ferreti et al. Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 51, n. 3, p.235-242, 2005.

CARVALHO, Paulo André. **Avaliação da Laserterapia na Prevenção de Mucosite e da Dor Relacionados à Radioterapia Exclusiva ou Associada à Quimioterapia Potencializadora**. 2010. 75 f. Dissertação (Mestrado) - Hospital A C Camargo, São Paulo, SP, 2010

CASTAGNA, L. et al. Prevention of mucositis in bone marrow transplantation: A double blind randomized controlled trial of sucralfate. **Annals Of Oncology**, Dordrecht, v. 12, p.953-955, 2001.

CHENG, Karis Kin Fong. Oral mucositis in pediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy: the impact of symptoms on quality of life. **Support Care Cancer**, Singapore, n. 20, p.2335-2342, 14 dez. 2012

DANESH, B J Z et al. Effect of intragastric pH on mucosal protective action of sucralfate. **Gastroenterology Unit**, Royal Infirmary, Glasgow, Escócia, v. 29, p.1379-1385, 1988.

GALVÃO, Virgílio; CASTRO, Carlos Henrique Bettoni Cruz de; CONSOLARO, Alberto. Mucosite severa em paciente com leucemia:

uma abordagem terapêutica. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-maxilo-fac.**, Camaragibe, v. 6, n. 2, p.35-40, abr/jun. 2006.

GOMES, Daliana Queiroga de Castro et al. Mucosite oral radioinduzida: etiologia, características clínico-histopatológicas, complicações e tratamento. **Odontologia. Clín. -científico**, Recife, v. 8, n. 3, p.203-207, jul/set. 2009.

GONDIM, Flávia Medeiros; GOMES, Isabelle Pimentel; FIRMINO, Flávia. Prevenção e tratamento da mucosite oral. **Rev. Enferm**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p.67-74, jan/mar. 2010.

HANRIOT, Rodrigo de Moraes; MELLO, Ana Laura Soares. Atualização da prevenção e manejo da mucosite radioinduzida em câncer de cabeça e pescoço. **Prática Hospitalar**, São Paulo, n. 60, p.106-110, nov/dez. 2008.

HARRIS, Debra J. Cancer treatment-induced mucositis pain: strategies for assessment and management. **Therapeutics And Clinical Risk Management**, Macclesfield, v. 2, n. 3, p.251-258, 2006.

HESPANHOL, Fernando Luiz et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, p.1085-1094, jun. 2010.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Leucemia**.

Disponível em:

<<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/leucemia>>. Acesso em: 10 abr. 2013.

KHOURI, Vivian Youssef et al. Use of Therapeutic Laser for Prevention and Treatment of Oral Mucositis. **Braz Dent J**, Ribeirão Preto, v. 20, n. 3, p.215-220, 2009.

LIEVENS, Yolande et al. Does sucralfate reduce the acute side-effects in head and neck cancer treated with radiotherapy? A double-blind randomized trial. **Radiotherapy And Oncology**, Aarhus-c, Dinamarca, n. 47, p.149-153, 1998.

LINO, Maíra Dória Martinez da Costa et al . Laser phototherapy as a treatment for radiotherapy-induced oral mucositis. **Braz. Dent. J.**, Ribeirão Preto, v. 22, n. 2, 2011 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-64402011000200013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 25 Apr. 2013.

LOPES, Carlos de Oliveira; MAS, Josepa Rigau I; ZÂNGARO, Renato Amaro. Prevenção da xerostomia e da mucosite oral induzidas por radioterapia com uso do laser de baixa potência. **Radiol Bras**, São Paulo, v. 39, n. 2, p.131-136, 2006.

LUCETTI, Larissa Tavares. **Efeito da Pentoxifilina e da Dexametasona na resposta inflamatória e nas alterações da motilidade digestiva associadas à mucosite intestinal induzida por 5-Fluorouracil em ratos**. 2009. 86 f. Dissertação (Pós-graduação) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.

MASSUMOTO, Celso; INAOKA, Riguel Jun. **Novidades no Tratamento de Linfomas**. Disponível em: <<http://www.abrale.org.br/uploads/files/Novidades%20no%20Tratamento%20de%20Linfomas.pdf>>. Acesso em: 10 abr. 2013.

PINHO, R.; ROMÃOZINHO, J. M.. Profilaxia de úlceras de stress numa Unidade de Cuidados Intensivos - Estado da Arte. **J Port Gastrenterol**, Lisboa, v. 15, p.204-212, nov/dez. 2009.

RAMPINI, Mariana Pereira et al. Utilização da terapia com laser de baixa potência para prevenção de mucosite oral: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 55, n. 1, p.59-68, 2009.

ROCHA JÚNIOR, Adeir Moreira et al. Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 2, p.150-156, 2006.

SACONO, Nancy Tomoko. **Uso de led vermelho em mucosite induzida por quimioterapia**. 2007. 161 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2007.

SASSI, Laurindo Moacir; MACHADO, Rosilene Andrea. Protocolo pré-radioterapia de cabeça e pescoço. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, São Paulo, v. 38, n. 3, p.208-210, jul/ago/set. 2010.

SAVARESE, D. M. F. et al. Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutamine. **Cancer Treat Rev**, Philadelphia, v. 29, p.501-513, 2003.

SONIS, Stephen T. et al. Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury: Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for Patients. **Cancer**, Atlanta, v. 100, n. 9, p.195-209, 1 maio 2004.

SULIMAN et al. Influence of oral mucosal lesions and oral symptoms on oral health related quality of life in dermatological patients: a cross sectional study in Sudan. **BMC Oral Health**, 2012 12:19.

VOLPATO, Luiz Evaristo Ricci et al. Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. *Rev Bras Otorrinolaringol*, São Paulo, v. 73, n. 4, p.562-568, jul/ago. 2007.

JAIN, M. et al. How Do Age and Tooth Loss Affect Oral Health Impacts and Quality of Life? A Study Comparing Two State Samples of Gujarat and Rajasthan. **Journal Of Dentistry: Tehran University of Medical Sciences**, Tehran, Iran, p. 135-144. 30 maio 2012.

OLIVA, N. E. et al. Quality of life in elderly patients with acute myeloid leukemia: patients may be more accurate than physicians. **Haematologica**, Reggio Calabria, Itália, v. 96, n. 5, p.696-702, 2011.

SLADE, Gary D. Derivation and validation of a shortform oral health impact profile. **Communitiy Dentistiy And Oral Epidemiology**, Chape Hill, Carolina do Norte, Eua, v. 25, p.284-290, 1997.

APÊNDICE A – Ficha Clínica
FICHA CLÍNICA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – HU/UFSC
SETOR DE ONCO-HEMATOLOGIA

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

1. Nome:	
2. Prontuário:	
3. Nome da mãe:	
4. Idade:	
5. Sexo: (1) Masculino (2) Feminino	
6. Etnia:(1)Leucoderma/(2) Melanoderma/(3) Xantoderma/(4) Feoderma	
7. Data de Nascimento:	
8. Nacionalidade: (1) Brasileira (2) Outros	
9. Natural de:	
10: Estado Civil: (1) Solteiro/(2) Casado/(3) Viúvo/(4) Divorciado	
11. Telefones:   	
Endereço completo: _____	

DADOS DE ANAMNESE

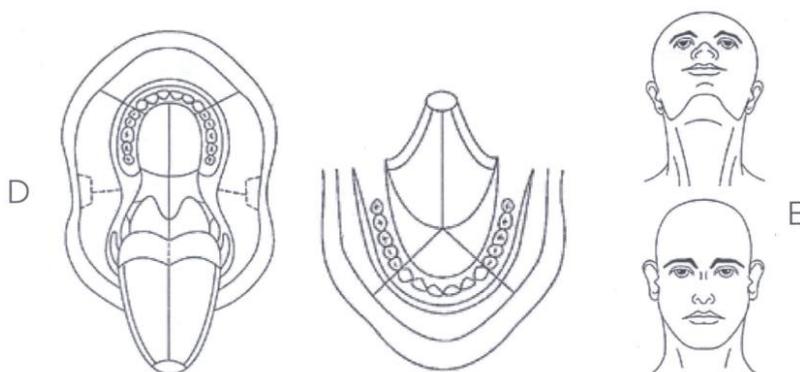
12. Local: (1) ambulatório (2) internação	
13. Problemas de Saúde Prévios: (1) Sim (2) Não	
14. Hospitalizações anteriores: (1) Sim (2) Não	
15. Cirurgias: (1) Sim (2) Não	
16. Alergias: (1) Sim (2) Não	
17. Problemas respiratórios: (1) Sim (2) Não	
18. Problemas cardíacos: (1) Sim (2) Não	
19. Problemas renais: (1) Sim (2) Não	
20. Problemas sanguíneos: (1) Sim (2) Não	
21. Outros: (1) Sim (2) Não	
Enfermidades: _____	
22. Medicamentos atualmente em uso: (1) Sim (2) Não _____	

23. Fumante: (1) Sim (2) Não (3) Ex Há _____; Cigarros/dia _____	
24. Etilista: (1) Sim (2) Não (3) Ex Há _____	
25. Uso de drogas ilícitas: (1) Sim (2) Não (3) Ex Há _____	
26. Problema atual: (1) Leucemia/(2) Linfoma/(3) Anemia	
Tipo:	
27. Duração do problema atual:	
Recidiva? (1) Sim (2) Não	
28. Protocolo de tratamento: _____ Ciclo: _____	

EXAME CLÍNICO

29. Presença de lesão(ões): (1) Sim (2) Não	
30. Região peribucal: (1) Sim (2) Não	
31. Comissura labial: (1) Sim (2) Não (a) Lado direito (b) Lado esquerdo (c) Bilateral	
32. Lábios: (1) Sim (2) Não (a) Superior (b) Inferior (c) Superior e Inferior	
33. Mucosa jugal: (1) Sim (2) Não (a) Lado direito (b) Lado esquerdo (c) Bilateral	
34. Fundo de sulco: (1) Sim (2) Não (a) Lado direito (b) Lado esquerdo (c) Bilateral (d) Superior (e) Inferior (f) Superior e Inferior	
35. Gengiva: (1) Sim (2) Não (a) Lado direito (b) Lado esquerdo (c) Bilateral (d) Superior (e) Inferior (f) Superior e Inferior	
36. Palato duro: (1) Sim (2) Não	

37. Dorso de língua: (1) Sim (2) Não	
38. Bordo de língua: (1) Sim (2) Não (a) Lado direito (b) Lado esquerdo (c) Bilateral	
39. Ventre de língua: (1) Sim (2) Não	
40. Outros locais: (1) Sim (2) Não Onde? _____ _____	
41. Observações: _____ _____ _____	



42. Cadeias ganglionares cabeça/pescoço comprometidas: (1) Sim (2) Não	
43. Região: (1) Bilateral/(2) Unilateral direita/(3) Unilateral esquerda	
44. Linfadenopatia:(1) Inflamatória/(2) Neoplásica/(3) Reacional	
Cadeia(s) comprometida(s):	

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - DEPARTAMENTO DE
PATOLOGIA
ONCO-HEMATOLOGIA E SETOR INTERNAÇÃO
QUIMIOTERAPIA – HU/UFSC

Prezado paciente,

Por favor, leia esta folha com muita atenção antes de resolver se quer participar da pesquisa. As informações aqui contidas foram escritas pelas alunas da Universidade Federal de Santa Catarina **Caroline Zimmermann**, **Luciana Salvato** e **Anna Paula Brancher**, com a orientação da **Professora Dr^a Liliane Janete Grando** (Departamento de Patologia, Centro de Ciências da Saúde, UFSC).

O que queremos aqui é dar informações sobre a pesquisa que será realizada, para que você possa resolver se quer participar. Apenas se você concordar em participar, assinará essa autorização. É importante que fique claro que você só participará se quiser, de forma livre e espontânea.

O estudo é parte do trabalho de conclusão do Curso de Odontologia da aluna Anna Paula Brancher, que chama-se "*Estudo longitudinal de mucosite oral quimioinduzida em pacientes do Serviço de Onco-Hematologia do HU-UFSC*".

Você está sendo convidado(a) a participar porque está fazendo tratamento com o Setor de Onco-Hematologia, na Internação de Quimioterapia do HU/UFSC. O tratamento que você está recebendo – quimioterápico ou outros - pode provocar alterações em sua boca. A quimioterapia, por exemplo, pode causar uma irritação na boca, chamada de Mucosite Oral. Dependendo do paciente, essa irritação pode apenas incomodar, ou pode doer, ou sangrar, dificultando a alimentação. O que queremos com este estudo é entender como essa irritação na boca se desenvolve, além de propor tratamento para a irritação na boca chamada mucosite oral.

O serviço de Onco-Hematologia do HU/UFSC já fornece aos pacientes que apresentam lesões em boca dois líquidos para bochecho. Esses dois

medicamentos ajudam muito, pois diminuem a quantidade de bactérias na boca, mas não agem diretamente na melhora da mucosite oral.

A pesquisa para a qual você está sendo convidado(a) a participar quer propor alguns tratamentos para a mucosite oral.

O principal deles é a utilização de um aparelho que emite uma luz (um tipo de laser), que é colocada sobre a área irritada (mucosite). Também poderão ser indicados saliva artificial, lubrificante para os lábios, medicamentos para curar as feridas (mucosite ou infecção por fungos e vírus).

O que se quer com os tratamentos da mucosite oral é melhorar as condições para sua alimentação, diminuir a dor e ajudar você a se recuperar melhor, livre de dor ou sofrimento por causa da sua boca.

Resumindo, queremos saber se você tem ou não irritação na boca pela quimioterapia, saber o quanto essa irritação lhe incomoda, e se for o caso ajudar na melhora dessa irritação.

Caso você concorde em participar do estudo, a equipe avaliará sua boca para ver se você tem mucosite oral, e poderá tirar fotografias da boca, para acompanhar o seu caso. Se você tiver mucosite oral, será realizado o tratamento conforme cada situação específica. É importante dizer que esses tratamentos não causam prejuízos, e que são utilizados em outros serviços de saúde.

Você terá sua lesão diagnosticada e tratada pelos profissionais envolvidos na pesquisa. Serão esclarecidas todas as suas dúvidas sobre assuntos relacionados com a pesquisa, sobre o diagnóstico da lesão e seu tratamento. Pode ser necessário, também, analisar os exames que estão no seu prontuário do hospital, para entender porque você está fazendo um determinado tipo de irritação na boca.

Haverá outras avaliações durante todo seu tratamento para acompanharmos a evolução das lesões bucais. Os dados dos exames, as fotografias e a entrevista serão guardados sob os cuidados da pesquisadora principal, Profa. Dra. Liliane J. Grando, com sigilo absoluto.

Você não pagará nada nem receberá nenhum pagamento se decidir participar.

Caso você tenha alguma dúvida, pode nos encontrar na Universidade Federal de Santa Catarina, no Ambulatório de Estomatologia do HU/UFSC (terças-feiras, ala C do Hospital Universitário/UFSC) ou através do telefone **(48) 3721-5068** (sala da Disciplina de Patologia Bucal/CCS/UFSC, com a Professora Liliane J Grando). A pesquisadora

assume o compromisso de proporcionar informações atualizadas obtidas durante o estudo.

Você tem a liberdade de desistir da participação no estudo e retirar seu consentimento a qualquer momento, sem qualquer prejuízo, apenas manifestando sua vontade pelo telefone(48) 3721-5068, com a professora Liliane J. Grando.

Eu, _____
concordo e autorizo a minha participação no projeto "*Estudo longitudinal de mucosite oral quimioinduzida em pacientes do Serviço de Onco-Hematologia do HU-UFSC*", a ser realizado pela aluna Anna Paula Brancher, sob orientação da Professora Dra. Liliane Janete Grando. Também autorizo a utilização dos dados coletados, desde que seja mantido o sigilo de minha identificação, conforme normas do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade. Autorizo a utilização das fotografias e dos dados obtidos a partir dos exames e entrevistas, sem identificação, para utilização como material didático para aulas, apresentação em eventos científicos ou para publicação de trabalhos em revistas e eventos científicos da área da saúde, nacionais e/ou internacionais.

Florianópolis, _____ de _____ de 20____.

Assinatura do Paciente

Assinatura da acadêmica Anna Paula Brancher
RG: 4.157.116 SSP-SC

Assinatura da Pesquisadora Responsável
(Prof^ª Dr^ª Liliane Janete Grando)
RG: 12R.699.919 SSP-SC

Elaborado com base na Resolução 196/96 do CNS, de 1996.

APÊNDICE C – OHIP-14

OHIP-14 - Oral Health Impact Profile 14 items		
Dimensão	Questão	Resposta
Limitação Funcional	1. Você teve problemas para falar alguma palavra por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
	2. Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
Dor física	3. Você já sentiu dores fortes em sua boca?	
	4. Você tem se sentido incomodado ao comer algum alimento por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
Desconforto Psicológico	5. Você tem ficado pouco à vontade por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
	6. Você se sentiu estressado por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
Incapacidade Física	7. Sua alimentação tem sido prejudicada por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
	8. Você teve que parar suas refeições por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
Incapacidade Psicológica	9. Você tem encontrado dificuldade em relaxar por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
	10. Você já se sentiu um pouco envergonhado por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
Incapacidade Social	11. Você tem estado um pouco irritado com outras pessoas por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
	12. Você tem tido dificuldades em realizar suas atividades diárias por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
Deficiência	13. Você já sentiu que a vida em geral ficou pior por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	
	14. Você tem estado sem poder fazer suas atividades diárias por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?	

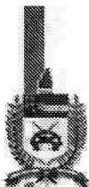
Respostas: 0= nunca; 1=raramente; 2=às vezes; 3=repetidamente; 4=sempre

APÊNDICE D – Roteiro de Entrevista

Roteiro de Entrevista:

- a) Você teve problemas bucais (dentes, lábios, língua, bochecha) decorrentes da doença ou do tratamento Quimioterápico?
- b) De que modo estes problemas bucais decorrentes da doença afetaram a sua vida?
- c) O que significa qualidade de vida para você? Como você relaciona qualidade de vida com saúde?
- d) De que modo os problemas bucais decorrentes da doença bem como da quimioterapia influenciaram a sua qualidade de vida?

ANEXO A – Certificado de aceite pelo Comitê de Ética



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
 Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

CERTIFICADO Nº 1145

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 0384-GR/99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o conteúdo no Regulamento Interno do CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

APROVADO

PROCESSO: 1145 **FR:** 384037

TÍTULO: Estudo sobre as manifestações estomatológicas, condições sistêmicas e impacto das mesmas sobre a qualidade de vida dos pacientes do Serviço de Onco-Hematologia do HU-UFSC - estudo observacional e qualitativo.

AUTOR: LILIANE JANETE GRANDO, LUCIANA SALVATO, CAROLINE ZIMMERMANN

FLORIANÓPOLIS, 29 de Novembro de 2010.

Coordenador do CEPSE/UFSC

Prof. Washington Portela de Souza
 Coordenador do CEPSE/UFSC