

Fernando Luiz Hespanhol

Levantamento epidemiológico de
manifestações bucais em pacientes
submetidos à quimioterapia

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy” como parte dos requisitos parciais para obtenção do grau de Mestre em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Guilherme de Castro Teixeira

Duque de Caxias

2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

CATALOGAÇÃO NA FONTE/BIBLIOTECA – UNIGRANRIO

H585l Hespanhol, Fernando Luiz.

“Levantamento epidemiológico de manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia” / Fernando Luiz Hespanhol;

Orientador: Henrique Guilherme de Castro Teixeira. – Duque de Caxias, RJ, 2007.

87 f.: il.; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Odontologia, 2007.

Bibliografia: f. 76-82

1. Odontologia. 2. Periodontia. 3. Neoplasias bucais – Epidemiologia. 4. Neoplasias Orais – Quimioterapia. 5. Doenças da boca – Quimioterapia. I. Teixeira, Henrique Guilherme de Castro. II. Título.

CDD 617.6

CDD – 617.6

Fernando Luiz Hespanhol

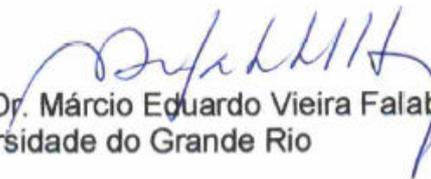
Levantamento epidemiológico de manifestações de lesões bucais
em pacientes submetidos à quimioterapia

Dissertação apresentada à Universidade do
Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy"
como parte dos requisitos parciais para
obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

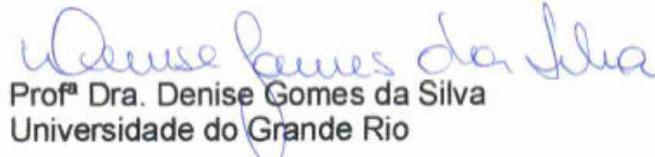


Prof. Dr. Henrique Guilherme de Castro Teixeira
Orientador

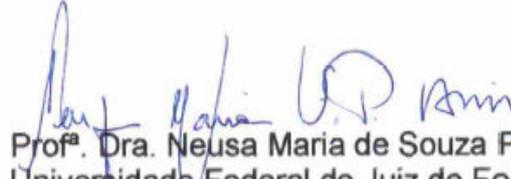
Banca Examinadora



Prof. Dr. Márcio Eduardo Vieira Falabella
Universidade do Grande Rio



Profª Dra. Denise Gomes da Silva
Universidade do Grande Rio



Profª. Dra. Neusa Maria de Souza Picorelli Assis
Universidade Federal de Juiz de Fora

À minha esposa Fabiana, pelo apoio, paciência e dedicação, pelo incentivo e por compartilhar os desafios e as alegrias da vida e que, com carinho e paciência, aguardou as minhas longas horas de ausência.

Aos meus filhos Cecília e Eduardo, riquezas de minha vida. Devo a vocês minha inspiração e força para enfrentar os limites, razão para a busca do verdadeiro sentido da vida!

AGRADECIMENTOS

A Deus, porque sem Sua permissão, nada seria possível!

Ao Professor Dr. Henrique Guilherme de Castro Teixeira, agradeço não só pela orientação neste trabalho, mas também pela amizade, por suas palavras e atitudes sempre seguras e, acima de tudo, pela confiança em mim depositada no momento em que aceitou ser o meu orientador.

Ao Professor Dr. Márcio Eduardo Vieira Falabella, agradeço por compartilhar sua experiência, pelos ensinamentos, bem como por sua paciência inesgotável.

Ao Professor Dr. Eduardo Muniz Barreto Tinoco, agradeço por tudo que me ensinou, contribuindo em muito para o meu aprimoramento profissional.

À Professora Dra. Denise, agradeço por seu apoio seguro de grande experiência e conhecimento, pela atenção e respeito.

À Professora Dra. Neusa Maria Picorelli de Assis, pelo apoio de sempre.

RESUMO

Em decorrência da quimioterapia, várias alterações na cavidade oral podem ser observadas e podem ser evitadas ou minimizadas pelo cirurgião-dentista que desempenha um papel fundamental no manejo clínico dos pacientes oncológicos que estão em tratamento de quimioterapia. Este trabalho teve como objetivo realizar uma pesquisa epidemiológica em um hospital de oncologia da cidade de Juiz de Fora/MG, no período de janeiro de 2000 a março de 2007, sendo realizada através de coleta de dados pelo próprio pesquisador nos prontuários de pacientes que estiveram em tratamento oncológico, onde foram avaliadas as prevalências das manifestações orais em relação ao sexo, idade e do tipo de tumor. A leucemia foi o tumor mais prevalente neste estudo com 66,67% dos casos relatados. Foi possível verificar que a mucosite foi a manifestação mais prevalente com 50,00% dos casos relatados, em ambos os sexos e em todas as faixas etárias, sendo mais freqüente na faixa etária de 0-10 anos no sexo masculino com 23,08%. A lesão aftosa se apresentou com 13,33% também em ambos os sexos; a candidíase e xerostomia se apresentaram com 10,00%; as demais manifestações associadas estiveram com uma média de 5,88%.

Palavras-chave: Pacientes Oncológicos, Quimioterapia, Manifestações Orais.

ABSTRACT

Due to chemotherapy several changes in the oral cavity can be observed and may be avoided or even minimized by the surgeon-dentist who performs an important role on the clinical administration of cancer patients who are under chemotherapy treatment. It is possible to improve the quality of life during and after anti-neoplastic therapies through a protocol of odontological assistance. The objective of this study was to develop an epidemiologic research in an Oncology hospital in the city of Juiz de Fora/MG during January, 2000 to March, 2007 through data collected by the researcher in records of patients in treatment where the prevalence of oral manifestation was assessed according to sex, age and tumor type. The leukemia was the tumor more prevalent in this study with 66,67% of the told cases. It was possible to verify that the mucosite was the manifestation more prevalent with 50,00% of the told cases, in both sexes and in all of the age groups, being more frequent in the 0-10 year-old age group in the masculine sex with 23,08%. The aphthous lesion came with 13,33% also in both sexes; the candidiasis and xerostomia came with 10,00%; the other associated manifestations were with an average of 5,88%.

Keywords: Oncologic Patients, Chemotherapy, Oral Manifestations.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	Presença de gengivite marginal com sangramento gengival e incisivo lateral direito de cor rosada, sugerindo hemorragia interna devido ao protocolo de quimioterapia.....	22
FIGURA 2	Presença de herpes labial e hifas de Cândia na comissura labial esquerda devido à terapia imunossupressora.....	22
FIGURA 3	Presença de gengivite necrosante com áreas de crosta devido à xerostomia, ocasionada pela quimioterapia e radioterapia.....	23
FIGURA 4	Mucosite na mucosa jugal da paciente com leucemia linfóide aguda, após o uso de solução de gluconato de clorexidina 0,12%. (Primeiro dia de internação na UTI - Pediátrica).....	31
FIGURA 5	Mucosite na mucosa oral com áreas erosivas e ulceradas, após o segundo dia de internação.....	31
FIGURA 6	Assoalho de boca mostrando áreas hemorrágicas decorrente de Mucosite, após o quarto dia de internação.....	32
FIGURA 7	Paciente do sexo masculino, 2 anos de idade, apresentando Mucosite durante o tratamento quimioterápico.....	34
FIGURA 8	Paciente pediátrico apresentando severa xerostomia durante o tratamento quimioterápico.....	38
FIGURA 9	Paciente do sexo masculino com 6 anos de idade apresentando candidíase durante o tratamento quimioterápico.....	43
FIGURA 10	Gráfico das manifestações orais encontradas nos prontuários analisados no período de janeiro de 2000 a março de 2007.....	51
FIGURA 11	Gráfico das manifestações orais encontradas em ambos os sexos por faixa etária nos prontuários analisados no período de janeiro de 2000 a março de 2007.....	53
FIGURA12	Gráfico das manifestações orais encontradas em ambos os sexos excluindo-se os casos não relatados nos prontuários analisados no período de janeiro de 2000 a março de 2007.....	55

FIGURA 13	Gráfico das manifestações orais encontradas em ambos os sexos por faixa etária excluindo-se os casos não relatados nos prontuários analisados no período de janeiro de 2000 a março de 2007.....	56
FIGURA 14	Gráfico das manifestações orais encontradas nos sexo feminino e masculino excluindo-se os casos não relatados nos prontuários analisados no período de janeiro de 2000 a março de 2007.....	58
FIGURA 15	Gráfico demonstrando a prevalência da mucosite quando relacionada com os tumores mais predominantes por faixa etária e sexo.....	59
FIGURA 16	Gráfico demonstrando prevalências de outras manifestações relacionadas com os tumores mais freqüentes por faixa etária e sexo.....	60
FIGURA 17	Gráfico demonstrando prevalências das manifestações orais relacionadas com os tumores mais freqüentes por faixa etária e sexo.....	61

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Manifestações orais (números absolutos) nos prontuários analisados.....	51
TABELA 2	Manifestações orais (números absolutos) por faixa etária.....	52
TABELA 3	Manifestações orais (números absolutos) em ambos os sexos por faixa excluindo-se os casos não relatados por faixa etária.....	54
TABELA 4	Manifestações orais (números absolutos) nos sexos feminino e masculino.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- CEHON - Centro de Hematologia e Oncologia
- CNS - Conselho Nacional de Saúde
- GSM - Glândulas Salivares Maiores
- HSV - Herpes Simples Vírus
- ICT - Irradiação Corpórea Total
- SUS - Sistema Único de Saúde
- TCPH - Transplante de Células Progenitoras Hematopoéticas
- TMO - Transplante de Medula Óssea
- UFPR - Universidade Federal do Paraná (UFPR)

SUMÁRIO

RESUMO	5
ABSTRACT	6
1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 MANIFESTAÇÕES ORAIS DA QUIMIOTERAPIA	17
2.1.1 Mucosite.....	26
2.1.2 Xerostomia.....	34
2.1.3 Infecções Fúngicas ou Virais.....	40
3 PROPOSIÇÃO	44
4 METODOLOGIA	46
5 RESULTADOS	49
6 DISCUSSÃO	64
7 CONCLUSÃO	74
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
ANEXOS	83
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	84
ANEXO B – PROTOCOLO PRÓPRIO DA PESQUISA	85

Introdução

1 INTRODUÇÃO

Câncer é uma massa anormal de tecido cujo crescimento excede nos tecidos normais e não está coordenado com esses crescimentos, persistindo da mesma maneira excessiva após o término do estímulo que evocou a mudança. A esta caracterização poderíamos adicionar que a massa anormal é sem sentido, predadora do hospedeiro e virtualmente autônoma. Sendo predadora do hospedeiro no sentido de que o crescimento do tecido neoplásico compete com as células e tecidos anormais quanto ao fornecimento de energia e substrato nutricional. As principais modalidades de tratamento do câncer são a quimioterapia e a radioterapia. Os quimioterápicos são drogas que atuam principalmente sobre as células tumorais, destruindo-as ou impedindo a sua reprodução, no entanto, danos ocorrem principalmente sobre os tecidos com rápida divisão celular (ROBBINS, 1996).

As neoplasias são a segunda causa de morte por doença no mundo, e cerca de 70% dos pacientes doentes receberão quimioterapia antineoplásica no decorrer do tratamento. Dependendo do tipo, da dosagem e da frequência de utilização dos agentes quimioterápicos, severas complicações bucais podem surgir. Na literatura, cerca de 40% dos pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico apresentam complicações bucais, decorrentes de estomatotoxicidade direta ou indireta, como mucosite, xerostomia, infecções fúngicas ou virais (MARTINS, CAÇADOR e GAETI, 2002).

A leucemia é uma doença maligna que acomete os tecidos envolvidos na formação de células do sangue, podendo ser tratada por quimioterapia, radioterapia ou transplante de medula óssea (TMO), sendo suas aplicações diretamente ligadas ao tipo de leucemia, que pode ser aguda ou crônica. Reações adversas destes tratamentos são bastante freqüentes e entre as mais comuns estão a mucosite, xerostomia, infecções bacterianas, viróticas ou fúngicas, e a doença enxerto/hospedeiro, decorrente do TMO alogênico (SANTOS, MARCHIONI e MARTINS, 2006).

O tratamento quimioterápico pode ter o papel adjuvante, neo-adjuvante, exclusivo sistêmico ou regional, dependendo do objetivo e do tipo de neoplasia. Apesar dos benefícios do uso da quimioterapia, estão as seqüelas que este tratamento pode acarretar no indivíduo, uma vez que o agente quimioterápico não age somente nas células neoplásicas, mas também nos tecidos normais. De particular interesse para o cirurgião-dentista são as alterações orais que se sucedem a este tratamento (VASCONCELOS, MELO e MEDEIROS, 2002).

Os pacientes oncológicos e onco-hematológicos geralmente apresentam manifestações orais em consequência da intensa imunossupressão obtida através de quimioterapia. Essas manifestações orais podem ser graves e interferir nos resultados da terapêutica médica, levando a complicações sistêmicas importantes, podendo aumentar o tempo de internação hospitalar, os custos do tratamento e afetar diretamente a qualidade de vida destes pacientes (SANTOS, 2005).

A cavidade oral é um sítio comum para a mucosite e várias outras complicações (xerostomia, osteorradição). A mucosite oral é uma manifestação surgida após alguns dias de terapia antineoplásica, que pode resultar em

mielossupressão, citotoxicidade direta dos quimioterápicos utilizados na terapia antineoplásica, supressão imunológica ou hiper-reatividade. Caracteriza-se pela inflamação e ulceração da mucosa oral, que se torna edemaciada, eritematosa e friável, resultando em dor, desconforto, disfagia e debilidade sistêmica. Frente à neutropenia decorrente do tratamento, infecções por microrganismos oportunistas (*Candida albicans*, Herpes Simples Vírus (HSV), citomegalovírus, varicela zoster) são freqüentes e tendem a potencializar os sinais e sintomas. Ainda, hemorragia intra-oral é caracteristicamente secundária a trombocitopenia pela supressão medular (FRANCESCHINI, JUNG e AMANTE, 2003).

Diversos trabalhos na literatura mostram a correlação entre os tratamentos oncológicos e as lesões orais, e a magnitude destes efeitos dependem de uma série de fatores relacionados ao tratamento, ao tumor e ao paciente. A correta compreensão destes sinais e sua correlação com sintomas e drogas ou radiação utilizada nos tratamentos oncológicos torna estes tipos de manifestações mais previsíveis o que facilita a prevenção e tratamento destas condições, oferecendo uma melhor qualidade de vida a estes pacientes, sendo de grande importância a integração da Odontologia na equipe Médica de Oncologia.

Portanto este trabalho teve como objetivo avaliar a prevalência das manifestações orais em pacientes submetidos à quimioterapia em relação ao sexo, idade e ao tipo de tumor.

Revisão da Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 MANIFESTAÇÕES ORAIS DA QUIMIOTERAPIA

Holmes (1991) recomendou que o cirurgião-dentista, juntamente com o médico, elaborasse um protocolo de tratamento. O cirurgião-dentista deveria atuar na prevenção, no tratamento e no monitoramento das doenças orais para evitar as complicações durante e após a quimioterapia, e atuaria na educação e motivação do paciente para obter uma adequada higiene oral, na tentativa de minimizar os efeitos deletérios da terapia, melhorando a qualidade de vida do paciente

Sonis e Clark (1991) relataram que o tipo e o grau da malignidade, a dose das drogas utilizadas, a duração da quimioterapia, a idade e o nível de higiene oral antes e durante a terapia, são fatores determinantes para a severidade das complicações orais.

Bunetel e Bonnaurete-Mallet (1996) descreveram que as lesões na cavidade oral compreendem as mais freqüentes complicações da quimioterapia antineoplásica, devido à alta sensibilidade dos tecidos e das estruturas bucais aos efeitos tóxicos dos quimioterápicos, uma vez que as fases do ciclo celular são iguais tanto nas células normais que se proliferam com rapidez como nas neoplásicas. No entanto, as células normais possuem um tempo de recuperação previsível, que varia

de 5 a 15 dias, o que não acontece nas células neoplásicas, cujos ciclos celulares são desorganizados, explicando, assim, o motivo pelo qual a quimioterapia é aplicada em ciclos periódicos, respeitando o tempo necessário para a recuperação celular.

Sonis, Fazio e Fang (1996) relataram que quanto mais jovem for o paciente, maior parece ser a possibilidade da quimioterapia afetar a boca. Os efeitos colaterais orais em crianças abaixo dos 12 anos de idade aumentam em mais que o dobro que nos pacientes adultos. Parece provável que o índice mitótico elevado das células da mucosa bucal, neste grupo etário, seja um fator adjuvante. A neurotoxicidade decorre do uso de alcalóides vegetais envolvendo os nervos bucais causando dor odontogênica, que pode ser aguda localizada ou generalizada, sem sinais clínicos de cárie, doenças periodontais ou outras infecções orais, chegando a desencadear necrose pulpar podendo evoluir para um quadro de abscesso dentoalveolar. O tratamento é sintomático, e a solução se dá após a suspensão da medicação. Os pacientes com higiene bucal inadequada, em presença de infecções de origem odontogênica e/ou periodontal prévias à quimioterapia correm grande risco de desenvolver uma infecção oral a qual pode ser disseminada por via hematogênica e comprometer outros órgãos, durante os períodos de mielossupressão induzida pela quimioterapia. Os efeitos colaterais orais estão relacionados com a dose da droga administrada e o seu intervalo de tempo, que talvez seja o mais importante. O tratamento quimioterápico associado à radioterapia tende a potencializar estes efeitos colaterais. Com relação à terapia, sabe-se que nem todos os agentes quimioterápicos são igualmente estomatotóxicos ou causam os mesmos efeitos nos tecidos orais. Medicamentos como o Metotrexato,

Ciclofosfamida e o 5-fluorouracil são as mais envolvidas com o surgimento da mucosite oral.

Honorato (1998) discorreu que aproximadamente 40% dos pacientes submetidos à quimioterapia antineoplásica apresentam problemas orais conseqüentes à ação indireta das drogas quimioterápicas. Avaliaram e controlaram as alterações orais decorrentes do tratamento antineoplásico. A amostra constou de 10 mulheres portadoras de câncer de mama submetidas à quimioterapia. Realizaram avaliação clínica e laboratorial das pacientes durante três ciclos de quimioterapia. Antes do tratamento, foi instituído um suporte terapêutico a base de vitaminas, visando melhorar as defesas orgânicas, e um antidiarréico para minimizar esta reação. Realizaram ainda, preparo oral eliminando-se focos de infecção pré-existentes, além do tratamento da candidose eritematosa, observada em 70% das pacientes. As alterações orais encontradas durante a quimioterapia foram: abscesso gengival (10%), estomatite herpética recorrente (10%), xerostomia (10%) e candidose eritematosa que persistiu em 20% das pacientes, mesmo após tratamento antifúngico. Trinta por cento das pacientes apresentaram leucopenia e 40% do grupo desenvolveu alterações orais moderadas não comprometendo o estado geral das pacientes. Concluíram que o preparo oral prévio à quimioterapia, bem como a aplicação de suporte terapêutico nestas pacientes minimizaram a instalação de candidose e outras alterações bucais.

Köstler et al. (2001) relataram que em pacientes em tratamento com quimioterapia, a mucosa não queratinizada do palato mole, bochechas e lábios, a superfície ventral da língua, e o assoalho de boca são as áreas mais vulneráveis a estomatotoxicidade direta, enquanto que a gengiva, dorso da língua, ou palato duro são mais raramente afetados, provavelmente devido à sua menor renovação celular.

Sonis et al. (2001) descreveram que nos pacientes oncológicos, as lesões orais costumam desaparecer sem cicatriz a não ser que a mucosite seja complicada por infecção importante ou xerostomia. Esses sintomas levam à necessidade do uso de antibióticos, aumento do período de internação hospitalar, aumento do risco de bacteremia, podendo aumentar a morbidade e mortalidade.

Travaglini (2003) narrou que dentre os efeitos colaterais causados na boca de crianças submetidas ao tratamento quimioterápico, podem ocorrer alterações na formação dos ossos da maxila e da mandíbula e de odontogênese, porque é uma fase em que todos os tecidos, os dentes e os ossos estão se formando. Dentre as seqüelas, a mais comum é não formar dentes, dependendo da idade da criança e da gravidade dessas alterações, as reabilitações são feitas mais tardiamente e não nesse momento. Um dos efeitos colaterais da quimioterapia de grande relevância para a Odontologia, embora raro, representando apenas cerca de 6% das complicações bucais, é a neurotoxicidade, pois o envolvimento dos nervos bucais pode causar dor odontogênica, o que é bastante semelhante à dor da pulpíte. Esses sintomas, freqüentemente, desaparecem com a suspensão das drogas.

Baldisserotto, Araújo e Padilha (2004) relataram que pacientes com câncer bucal apresentam diversas seqüelas na cavidade oral decorrentes do tratamento do tumor. As conseqüências bucais adversas do tratamento oncológico envolvem xerostomia, cáries, hemorragia, dermatite, osteorradionecrose, trismo e mutilação pós-cirúrgica. Estas complicações bucais comprometem a qualidade de vida destes pacientes. Estas conseqüências podem ser evitadas e minimizadas se medidas preventivas forem tomadas. É importante a participação do cirurgião-dentista na equipe oncológica para que possam ser prevenidas e controladas as

conseqüências bucais adversas do tratamento do câncer, melhorando a qualidade de vida dos pacientes com câncer bucal.

Ribas e Araújo (2004) referiram que a quimioterapia pode provocar complicações diretamente na mucosa oral. Essas complicações, por sua vez, variam de acordo com a droga à qual o paciente é submetido e com o seu próprio organismo. As reações tóxicas acontecem comumente na boca (Figuras 1, 2 e 3, página 22 e 23), pois a reprodução celular do epitélio bucal ocorre com frequência similar ao crescimento tumoral. Os autores realizaram um estudo com o objetivo de observar os diferentes protocolos de tratamento antineoplásico da leucemia e as diversas manifestações orais decorrentes destes ou da desordem hematológica. O estudo foi do tipo exploratório, utilizando uma abordagem quantitativa e qualitativa para avaliar as lesões bucais com amostra intencional de 30 portadores de leucemia em diferentes etapas do tratamento antineoplásico no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Tipos da leucemia nos pacientes avaliados: 73,7% tipo linfoblástica aguda; 17,3% mielóide aguda; 10,0% mielóide crônica; 66,7% do sexo feminino e 33,3% do sexo masculino; 56,6% leucoderma e 43,4% melanoderma. As manifestações mais comuns foram: língua saburrosa, gengivite marginal, pigmentação melânica labial, lesões ulceradas, hipocromatismo e hiperchromatismo no palato, candidose eritematosa e pseudomembranosa, velamento da mucosa bucal, petéquias, lesão exofítica em mucosa jugal, língua fissurada, papilas linguais ingurgitadas, fístula no palato e outras menos freqüentes. Concluíram que as lesões orais estiveram presentes com maior freqüência nas fases de indução e de recidiva, independentemente do protocolo utilizado. Não foram encontradas relações causais específicas entre os tipos de drogas utilizadas e as diversas manifestações estomatológicas.



FIGURA 1 – Presença de gengivite marginal com sangramento gengival e incisivo lateral direito de cor rosada, sugerindo hemorragia interna devido ao protocolo de quimioterapia.
FONTE: Ribas e Araújo, 2004.



FIGURA 2 – Presença de herpes labial e hifas de Cândia na comissura labial esquerda devido à terapia imunossupressora.
FONTE: Ribas e Araújo, 2004.



FIGURA 3 – Presença de gengivite necrosante com áreas de crosta devido à xerostomia, ocasionada pela quimioterapia e radioterapia.
FONTE: Ribas e Araújo, 2004.

Martins, Martins e Sênedá (2005) disseram que a quimioterapia antineoplásica gera estados sistêmicos de imunossupressão, tais como leucopenia, anemia e plaquetopenia. Localmente, na cavidade oral, leva à mucosite, infecções e sangramentos, que muitas vezes pioram o quadro geral dos pacientes, ocasionando interrupção do tratamento e grande morbidade. As complicações orais oriundas do tratamento quimioterápico são alterações teciduais semelhantes às observadas na radioterapia, e incluem mucosite, xerostomia, hemorragias, aumento no índice de cáries e infecção. Focos orais de infecção e periodontites associadas a um quadro de trombocitopenia são um dos motivos do óbito desses pacientes por levarem a infecções disseminadas e hemorragias incontroláveis. A xerostomia e o aumento no índice de cáries são transitórios e cessam com o fim da quimioterapia. O paciente que vai se submeter à quimioterapia deve ser avaliado pelo cirurgião-dentista antes do início do tratamento para que os possíveis focos de infecção possam ser identificados e removidos antes que o paciente torne-se granulocitopênico. A

mucosite e a xerostomia causadas pela quimioterapia são tratadas de modo semelhante às que têm origem devido à radioterapia. Uma vez detectadas as lesões bucais, o cirurgião-dentista realiza o tratamento odontológico apropriado para eliminá-los. Conjuntamente, iniciam-se os cuidados para profilaxia de mucosite e medidas de controle da higiene bucal e prevenção de doenças bucais.

Santos (2005) descreveu que os pacientes oncológicos e onco-hematológicos geralmente apresentam manifestações orais em consequência da intensa imunossupressão obtida através de quimioterapia. Essas manifestações orais podem ser graves e interferir nos resultados da terapêutica médica levando a complicações sistêmicas importantes, podendo aumentar o tempo de internação hospitalar, os custos do tratamento e afetar diretamente a qualidade de vida destes pacientes.

Queiroz et al. (2006) relataram que complicações orais provenientes da quimioterapia no tratamento do câncer podem comprometer a saúde do paciente e a qualidade de vida, bem como sua habilidade em completar o tratamento planejado. Mesmo com avaliação no pré-tratamento, o monitoramento oral regular e cuidados são necessários durante a terapia. Os autores apresentaram protocolos de intervenção em oncologia oral, administrados durante e após o tratamento do câncer. Os protocolos direcionam as intervenções de acordo com a fase do tratamento, o estado geral do paciente, o tipo de tratamento oncológico, e as complicações orais presentes ou aquelas que possam ocorrer. As medidas aplicáveis são compostas de orientações educativas ao paciente e acompanhante, prescrições medicamentosas e intervenções não farmacológicas, com destaque a laserterapia. Toda conduta neste contexto visa reduzir a frequência e severidade das

complicações orais adversas, proporcionando aos pacientes, melhor qualidade de vida.

Santos e Fernandes (2006) narraram que os fatores que afetam a frequência do desenvolvimento de problemas orais estão relacionados com o paciente e com a quimioterapia. Os fatores que se relacionam ao paciente são a idade, diagnóstico e condição oral do paciente antes e durante a terapêutica. Os fatores relacionados com a terapia são o tipo de droga quimioterápica, a dose e a frequência do tratamento.

Dias (2007) descreveu que as complicações orais mais frequentes associadas ao tratamento do câncer são mucosite, infecções, disfunções glandulares, alterações no paladar e dor, podendo estas levar a complicações secundárias como disgeusia e desnutrição. Previamente ao início do tratamento oncológico propriamente dito, o paciente deve ser rigorosamente examinado para identificação de suas patologias orais incluindo aquelas latentes e que podem exacerbar-se nos períodos de imunossupressão. Durante o tratamento antineoplásico, as complicações orais devem ser prevenidas e/ou tratadas, principalmente as infecções. Medidas preventivas, tais como o uso tópico de gluconato de clorexidina a 0,12%, a remoção de placa e cálculo dentário e intensificação de cuidados higiênicos orais devem ser incentivadas. De uma maneira geral, as patologias orais encontradas nos pacientes oncológicos pediátricos não diferem daquelas encontradas na população em geral. Muitas destas crianças têm menos de 5 anos de idade e nunca receberam orientação ou tratamento odontológico. Durante as fases agudas da doença, imunossupressão e internação hospitalar as crianças devem ser atendidas por cirurgiões-dentistas especializados em conjunto com a equipe oncológica pediátrica. A supervisão odontológica

meticulosa é a chave da manutenção dessa dentição alterada, cabendo ao cirurgião-dentista, através de seus conhecimentos odontológicos proporcionar às essas crianças, perspectiva mais satisfatória quanto à reabilitação integral.

2.1.1 Mucosite

Coleman (1995) sugeriu a redução da dose dos quimioterápicos para 25% na sessão subsequente, caso a mucosite se manifeste. No entanto, a redução ou a descontinuação da terapia pode comprometer o prognóstico do tratamento. Além disso, a mucosite é um efeito colateral dispendioso na terapia do câncer, pois aumenta o tempo de hospitalização e o custo com medicamentos utilizados no controle das infecções, das hemorragias e da desnutrição, e como não há nenhum tratamento efetivo, a prevenção é a maneira mais eficiente de combatê-la. A incidência é aumentada por fatores como o fumo e o álcool. A severidade e a duração estão diretamente ligadas ao nível de doença dental pré-existente, ao esquema de tratamento, aos medicamentos utilizados e à ocorrência de infecções associadas, como no caso de pacientes com herpes simples recorrente. Dentre as drogas que causam a mucosite, destaca-se uma maior ocorrência com o tratamento realizado com o metotrexato, fluouracil, doxorubicina, dactinomicina, bleomicina e quando se faz uso de associações tem-se a floxuridina, mitomicina, vincristina e

vinorelbina que tendem a potencializar a ocorrência da mucosite. Torna-se mais severa quando a quimioterapia está associada com a radioterapia.

Cowen et al. (1997) realizaram um estudo randomizado duplo cego onde compararam a evolução de mucosite oral em 30 pacientes que receberam transplante autólogo de medula durante o período de 1993 a 1995. Após aplicação de altas doses de quimioterapia e radioterapia de corpo total, os pacientes foram randomizados. Um grupo recebeu e outro não a laserterapia profilática na mucosa oral. O laser usado foi o de Hélio-Neônio com potência de 60 mW em cinco áreas da mucosa oral. O tratamento com laser foi de fácil realização, bem tolerada pelos pacientes. Concluíram que ocorreu um significativo grau de redução da mucosite e xerostomia sugerindo novos estudos com a técnica para uniformização desta metodologia.

Sonis (1998) referiu que a mucosite é um processo biológico complexo, que ocorre em quatro fases independentes e conseqüentes de uma série de ações mediadas por citocinas. São elas: a) fase inflamatória ou vascular; b) fase epitelial; c) fase ulcerativa ou bacteriológica e; d) fase curativa. O sintoma mais constante é a dor intensa e contínua, que se inicia como uma queimação seguida pelo aumento da sensibilidade. O diagnóstico deve ser correto, pois sua severidade é considerada como toxicidade dose limitante, sendo necessário nesse caso, ajustar a dose da quimioterapia para evitar a desidratação e desnutrição.

Epstein e Schubert (1999) relataram que a mucosite possui etiologia multifatorial e é pouco compreendida. As endotoxinas liberadas pelos coliformes fecais têm sido sugeridas como um dos fatores etiológicos da mucosite induzida pela quimioterapia associada à radioterapia. É certo que está presente entre 40% a 76%

dos pacientes sob quimioterapia, variação que depende do método utilizado para fazer a avaliação e dos fármacos utilizados na quimioterapia. Seu aparecimento ocorre entre 5-10 dias após a administração da droga e apresenta resolução em cerca de 90% dos casos em 2-3 semanas após o término do tratamento, em casos onde a medula óssea do paciente não esteja muito afetada.

Bellm et al. (2000) descreveram que 75% dos pacientes submetidos ao transplante de células progenitoras hematopoéticas (TCPH) desenvolvem mucosite e que esta condição ainda é causa de significativa morbidade. Mais recentemente, foi descrito que a mucosite oral ocorre em 100% dos pacientes submetidos à quimioterapia de alta dosagem seguida por TCPH. Essa alteração está relacionada aos efeitos inibitórios, e não específicos dos agentes quimioterápicos nos tecidos com rápida divisão celular, como é a mucosa bucal. Conseqüentemente, a renovação epitelial está reduzida, resultando em alterações tróficas e eventuais ulcerações. Em pacientes tratados pelo TCPH, a mucosite começa a ser evidenciada ao redor do 10º dia após o início do condicionamento. A maior intensidade ocorre entre os dias 7 e 11 após o término do condicionamento quimioterápico, podendo durar de 2 a 3 semanas. É causa de considerável morbidade e inclui dor, hemorragia e infecções associadas.

Moran (2000) narrou que a mucosite é um termo designado genericamente para a ocorrência de alterações em todas as mucosas (bucal, esofágica, entérica, retal e vaginal) atingidas pela citotoxicidade dos oncoterápicos, enquanto o termo estomatite pode se referir tanto à mucosite que ocorre no tecido bucal, quando à integridade da mucosa, perdida devido a um trauma local.

Franceschini, Jung e Amante (2003) relataram que as complicações orais, tais como a mucosite, são talvez responsáveis pelo maior declínio na qualidade de vida dos pacientes leucêmicos durante a supressão de medula óssea para subsequente transplante. Não é incomum a interrupção ou prolongamento deste tratamento devido à debilidade sistêmica decorrente da severidade dos sinais e sintomas da mucosite oral, o que ocasiona a perda potencial do controle da doença. A falta de habilidade para controlar a dor relacionada à mucosite oral pode ser frustrante para o paciente e para os profissionais da saúde envolvidos. O sucesso do tratamento antineoplásico, requer cuidados pré-terapêuticos, prevenindo e preparando o paciente para os efeitos secundários da terapia, tendo o cirurgião-dentista um papel ativo na manutenção e recuperação do paciente.

Martins, Martins e Sênedá (2005) referiram que a mucosite é a principal complicação da quimioterapia em boca. A mucosite é causada pela interferência da quimioterapia no ciclo celular das células da mucosa que se renovam a cada 7 a 14 dias, dependendo do índice de proliferação elevado. Além de atuarem sobre a mucosa normal, os quimioterápicos agem na capacidade da mucosa se renovar. O cirurgião-dentista atua prevenindo, minimizando e tratando os quadros de mucosite. O tratamento da mucosite é bastante variado e pode ser adotada a utilização de anti-sépticos orais sem álcool, saliva artificial, bochechos com antifúngicos e corticóides, anestésico tópico e laserterapia com laser de diodo (baixa intensidade).

Rosa, Hammerschmitt e Souza (2005) descreveram que a mucosite oral é uma resposta inflamatória da mucosa bucal às altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia. Caracteriza-se clinicamente pelo aparecimento de áreas avermelhadas, seguidas de ulcerações, sangramento e edema, sempre acompanhado de intensa

dor. Leva a um desconforto severo resultando em queda da qualidade de vida, distúrbios do sono e má higienização bucal.

Santos (2005) narrou que nas medidas terapêuticas da mucosite oral incluem uso de soluções isotônicas, antiinflamatórios e antimicrobianos tópicos, e mais recentemente o uso de laserterapia e a administração de Fator de Crescimento de Queratinócitos, os quais têm demonstrado maior efetividade.

Barbosa et al. (2006) relataram que a mucosite oral é uma das complicações mais significantes decorrente da irradiação da região de cabeça e pescoço e da ação de agentes quimioterápicos utilizados no tratamento anti-neoplásico. Trata-se de um processo inflamatório caracterizado pelo aparecimento de eritema e ulcerações na mucosa oral que inclui, em sua evolução, a alteração do paladar, a dificuldade de deglutição, dor intensa e susceptibilidade ao aparecimento de infecções oportunistas seja ela, bacteriana, fúngica ou viral. Esses fatores contribuem para morbidade e até para mortalidade dos pacientes sob tratamento antineoplásico. É de extrema importância estabelecer uma terapêutica adequada para as complicações orais assim que for estabelecido o diagnóstico de neoplasia maligna, com o intuito de prevenir a deteriorização da saúde bucal e debilidade sistêmica do paciente.

Galvão, Castro e Consolaro (2006) mostraram através de um caso clínico, que a terapia de suporte estomatológico surtiu efeito positivo, permitindo o controle de infecção oral secundária e mais velocidade no processo de reparo, reduzindo o tempo de hospitalização e a retomada do tratamento quimioterápico. Paciente com 15 anos de idade, gênero feminino, portadora de leucemia linfóide aguda em fase de

manutenção do protocolo quimioterápico foi atendida para acompanhamento preventivo de ocorrência de mucosites orais (Figuras 4, 5 e 6, páginas 31 e 32).



FIGURA 4 – Mucosite na mucosa jugal da paciente com leucemia linfóide aguda, após o uso de solução de gluconato de clorexidina 0,12%. (Primeiro dia de internação na UTI - Pediátrica).

FONTE: Galvão, Castro e Consolaro, 2006.



FIGURA 5 – Mucosite na mucosa oral com áreas erosivas e ulceradas, após o segundo dia de internação.

FONTE: Galvão, Castro e Consolaro, 2006.

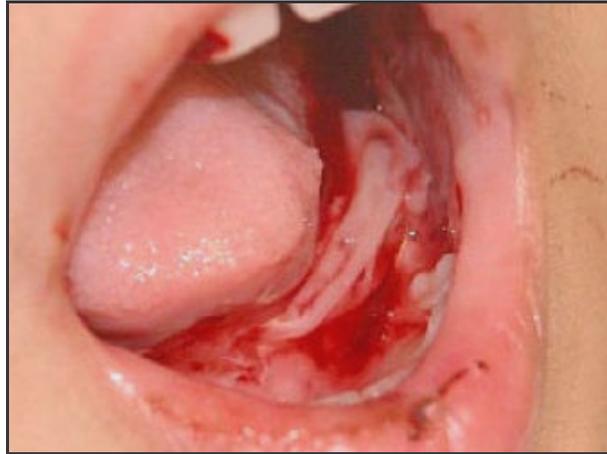


FIGURA 6 – Assoalho de boca mostrando áreas hemorrágicas decorrente de mucosite, após o quarto dia de internação.
FONTE: Galvão, Castro e Consolaro, 2006.

Oliveira et al. (2006) relataram que a mucosite oral é uma manifestação freqüente entre pacientes submetidos à quimioterapia; acarreta dor e desconforto e muitas vezes, compromete não só a qualidade de vida do paciente como também a continuidade do tratamento antineoplásico. Muitos estudos têm demonstrado bons resultados ao utilizar o Laser de baixa intensidade com o objetivo de acelerar o reparo de feridas cutâneas e promover o alívio da dor. Relataram um caso clínico com o objetivo de mostrar o efeito do laser de baixa intensidade na profilaxia e tratamento da mucosite oral em uma paciente submetida a tratamento quimioterápico. A paciente foi encaminhada pelo Centro de Hematologia e Oncologia (CEHON) ao Centro de Laser da FOUFBA. Foi utilizado o Laser no comprimento de onda 635nm , pelo método de varredura manual em toda a mucosa oral, em três sessões semanais, na dose de $30\text{J}/\text{cm}^2$ por sessão. As irradiações foram iniciadas uma semana antes do início da quimioterapia e foram mantidas até uma semana após o último ciclo quimioterápico. A paciente manteve-se assintomática durante a

maior parte do período das irradiações com laser, referindo leve ardor quando houve interrupção da laserterapia. Após o término do tratamento quimioterápico e da laserterapia a paciente apresentava-se sem sintomatologia dolorosa e sem sinais clínicos de mucosite. Concluíram que no caso relatado, o uso do laser apresentou efeitos positivos na prevenção e tratamento da mucosite provocada por quimioterapia.

Santos e Fernandes (2006) descreveram que a mucosite oral se caracteriza como uma reação tóxica inflamatória por exposição a agentes quimioterápicos ou radiação ionizante. Esta toxicidade age diminuindo ou inibindo a divisão celular das células epiteliais da camada basal da boca. Geralmente estas células apresentam um alto “*turn-over*”, o que garante a reposição do epitélio que se descama em função do atrito presente na boca. Não havendo reposição desta população celular, ocorre a exposição do tecido conjuntivo subjacente. Clinicamente a mucosite oral se caracteriza por eritema e edema, sensação de queimação, um aumento da sensibilidade a alimentos quentes e condimentados, áreas eritematosas podem desenvolver placas brancas elevadas descamativas e subseqüentes úlceras dolorosas que podem desencadear infecções secundárias além de impossibilitar a nutrição e a ingestão de fluídos, resultando em má nutrição e desidratação o que vai interferir na regeneração da mucosa.

Dias (2007) relatou que durante o tratamento da mucosite oral (Figura 7, página 34), o objetivo é de reforçar as medidas de higiene oral, sendo que, pacientes que se recusam a utilizar a escova dentária convencional, em última instância, sugerir o uso de esponjas ou escovas de espuma. Sempre que possível devem ser recomendados cremes dentais fluoretados pouco abrasivos, como

também, o uso de clorexidina, um potente agente antimicrobiano e anti-séptico, que tem mostrado eficácia no controle da mucosite.



FIGURA 7 – Paciente do sexo masculino, 2 anos de idade, apresentando mucosite durante o tratamento quimioterápico.

FONTE: Dias, 2007.

2.1.2 Xerostomia

Lockhart e Sonis (1981) estudaram as alterações nas glândulas salivares menores produzidas pelo tratamento antineoplásico em 120 necrópsias de pacientes tratados com vários protocolos de quimioterapia, para diversas doenças neoplásicas, cujos óbitos se deram em períodos distintos do tratamento. Demonstraram que os quimioterápicos induziram dilatação ductal em glândulas salivares menores e

degeneração acinar em 50% dos pacientes revistos. Concluíram que estas alterações foram mais evidentes naqueles pacientes submetidos a um período maior que 3 semanas de quimioterapia.

Baum et al. (1985) relataram em um estudo com pacientes que recebiam quimioterapia, que houve redução de sódio e proteínas nas glândulas parótidas e submandibulares, no estado de repouso alimentar e em fluxo estimulado por produtos ácidos (por exemplo: limão). O autor discutiu a dificuldade de comparação desses resultados frente aos diferentes protocolos de quimioterapia e as coletas de saliva.

Naylor et al. (1989) narraram que a hipertermia secundária aos agentes quimioterápicos, também pode promover a xerostomia e o subsequente decréscimo na qualidade e quantidade de saliva, durante a mucosite e a glossite, produzindo extrema sensibilidade e irritação lingual. Além de afetar os dentes e a mucosa, a xerostomia interfere no conforto, na nutrição e nas atividades diárias, causando dificuldade na fala, na deglutição, e na retenção de prótese total, sendo relatado por muitos pacientes como causa significativa de angústia.

Chaushu et al. (1995) descreveram que a disfunção das glândulas salivares é uma das complicações orais que podem ocorrer após o transplante de TCPH e pode ser resultado direto e indireto da toxicidade do regime de condicionamento. As manifestações clínicas observadas incluíam parotidite, saliva viscosa e xerostomia. As disfunções das glândulas salivares podem permanecer por algum tempo pós TCPH e o fluxo salivar também se mostrar reduzido.

Dens et al. (1996) estudaram 42 pacientes submetidos ao TCPH (n = 20) e autólogo (n = 22), onde as glândulas salivares foram excluídas do campo da

irradiação corpórea total (ICT). Os pacientes submetidos ao TCPH alogênico apresentaram maior redução do fluxo salivar, porém com aproximadamente 50% de recuperação funcional glandular após 3 meses do TCPH, enquanto os pacientes submetidos ao TCPH autólogo apresentaram 70% de recuperação funcional das glândulas salivares. A quantificação de microorganismos cariogênicos, como *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* aumentou após o TCPH, justificando assim a consideração que os pacientes submetidos ao TMO alogênico devem ser considerados como pacientes de alto risco para lesões de cárie.

McCarthy et al. (1998) relataram que o fluxo salivar é necessário para manter a saúde bucal, pois as glicoproteínas da saliva (mucinas) diminuem a permeabilidade da mucosa e promovem a lubrificação, facilitando a fonação, mastigação e deglutição. Na saliva encontram-se também lisozimas, lactoperoxidases, imunoglobulinas, lactoferrinas e histamina que possuem atividade antimicrobiana. A ação de drogas altera esse mecanismo quantitativa e qualitativamente, reduzindo a amilase salivar e IgA, aumentando a viscosidade salivar causando dificuldade de deglutição, acúmulo de placa bacteriana, que associada a alimentação pastosa e rica em carboidratos aumenta a incidência de cáries. Quando associada a outras estomatotoxicidades diretas, como a mucosite, pode provocar ulceração e intensificar os sintomas das mesmas, além de favorecer as infecções oportunistas. Dentre as drogas antineoplásicas que causam xerostomia com maior frequência está a doxorrubicina, porém outros medicamentos não relacionados à quimioterapia, mas que o paciente possa estar usando, como hipertensivos, antidepressivos, tranqüilizantes, anti-histamínicos, diuréticos podem produzi-la também. Os autores constataram que 100% dos pacientes com fluxo salivar previamente reduzido apresentaram xerostomia durante a quimioterapia e os

resultados indicaram que essa redução e a do número de neutrófilos, aumentaram a susceptibilidade para mucosite, sendo importante a mensuração prévia do fluxo salivar antes do início do tratamento.

Sweeney et al. (1998) constataram que 90% dos pacientes oncológicos em estado terminal apresentavam xerostomia e em 45% deles manifestou-se algum tipo de anormalidade oral. A maioria desses efeitos colaterais ocorre somente durante o tratamento, porém alguns deles podem persistir por anos após a cura.

Bagesund, Winiarski e Dahllof (2000) estudaram 53 pacientes submetidos ao TCPH alogênico e os resultados mostraram que a queixa de xerostomia apresentada pelos pacientes após 2 anos do TCPH poderia estar inversamente correlacionada com o fluxo salivar (estimulado ou não estimulado).

Blomgren et al. (2002) realizaram um estudo com pacientes portadores de doenças onco-hematológicas submetidos a vários ciclos de quimioterapia entre 1 a 8 semanas antes da coleta de saliva e observaram que o fluxo salivar não estimulado em pacientes em quimioterapia foi menor que o grupo controle saudável. Os autores discutiram que o tempo após a quimioterapia pode ser um fator importante para recuperação dos valores do fluxo salivar.

Epstein et al. (2002) descreveram que a xerostomia ocorre porque os pacientes apresentam concentrações dos agentes quimioterápicos na saliva, o que resulta em exposição da mucosa oral à toxicidade. Para os autores as principais alterações são: redução no volume salivar, mudança dos constituintes da saliva com conseqüente alteração da microflora oral e redução do nível de imunoglobulinas salivares.

Peterson (2003) narrou que os sintomas de xerostomia apresentados pelos pacientes não estão relacionados, necessariamente, com hipofunção das glândulas salivares. As glândulas salivares maiores apresentam graus variados de risco de sofrerem alterações decorrentes do tratamento do câncer. O envolvimento das glândulas salivares maiores nos pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço já estão mais conhecidas que aquelas provocadas pela quimioterapia. Entretanto, mais pesquisas nesse assunto são necessárias para os avanços na abordagem dos pacientes.

Scully (2003) descreveu que a xerostomia é um dos efeitos colaterais mais comuns associados com algumas medicações, dentre elas, drogas usadas para a quimioterapia antineoplásica (Figura 8).



FIGURA 8 – Paciente pediátrico apresentando severa xerostomia durante o tratamento quimioterápico.

FONTE: Dias, 2007.

Coracin (2005) relatou que as disfunções das glândulas salivares maiores (GSM) são conseqüências comuns do TCPH e a secreção salivar pode apresentar redução durante o regime de condicionamento. Pode haver gradual recuperação do fluxo salivar alguns dias após o TCPH. As glândulas salivares maiores apresentam dificuldade no diagnóstico. A medicina nuclear é um método bem documentado, não invasivo, prático e dinâmico para avaliar a função das glândulas salivares individualmente. O pertecnetato-^{99m}Tc tem a capacidade de se acumular nas glândulas salivares e o gálio-67 é utilizado para localização de tumores ou processo inflamatório. Em sua Dissertação de Mestrado, o autor realizou um estudo prospectivo com 20 pacientes submetido ao PCPH alogênico entre no período de Março de 2002 a Novembro de 2003. Foram avaliados antes e depois do TCPH, nos dias +30, +60 e +100. A captação e a eliminação do pertecnetato-^{99m}Tc não mostrou diferenças depois do TCPH comparado com o pré. As imagens com gálio-67 mostraram um aumento do infiltrado inflamatório no período pós TCPH. O fluxo salivar não estimulado não apresentou diferença estatística após o TCPH. Concluiu que os resultados por ele obtidos sugeriram um envolvimento das glândulas salivares maiores após o TCPH, principalmente nas glândulas submandibulares. Apesar do fluxo salivar não estimulado não ter apresentado diferença estatística durante o estudo, o infiltrado inflamatório pode ser persistente e pode ser responsável pela queixa de xerostomia.

2.1.3 Infecções Fúngicas ou Virais

Naylor et al. (1989) descreveram que, classificadas como estomatotoxicidade indireta, as infecções podem ser decorrentes da supressão da medula óssea pela quimioterapia, que leva a modificações quantitativas e qualitativas na microflora bucal. Ocorre em mais de 70% dos pacientes com imunossupressão que normalmente não apresentam os sinais clássicos de infecção, dificultando o diagnóstico.

Sonis et al. (1990) referiram que sinais usuais como pus e abscessos dependem da presença de leucócitos, que estão em falta no paciente neutropênico, assim a única indicação de infecção confiável será a febre. Além disso, estando comprometida a função protetora exercida pelo epitélio, e havendo dificuldade na alimentação e na ingestão de líquidos conseqüentes da mucosite e da xerostomia, ocorre aumento do risco de infecções oportunistas de origem bacteriana, fúngica e virótica, que nestes pacientes é potencialmente letal, pois a boca pode servir como porta de entrada para disseminação sistêmica. Quanto mais agressiva a malignidade e mais potente a quimioterapia, maior o número de infecções estomatológicas.

Bunetel e Bonnaurete-Mallet (1996) relataram que as infecções virais que normalmente ocorrem são as lesões herpéticas pelo herpes simples, pelo zóster, acometendo a mucosa intrabucal ou peribucal, acompanhada de linfadenopatia e febre. Isso ocorre devido à inibição da replicação celular combinada com a citólise, que resulta da degradação da mucosa. Essa degradação favorece a colonização

secundária por bactérias patógenas e primariamente, a reativação do herpes simples.

Sonis, Fazio e Fang (1996) narraram que as principais infecções fúngicas em um indivíduo leucopênico por mielossupressão são causadas pela *Candida albicans*. Estas infecções podem se proliferar em excesso invadindo os tecidos locais, estendendo-se ao esôfago e pulmões chegando a produzir *sepsis* generalizada pela disseminação hematogênica. Nos estados de neutropenia é mais recomendada a terapêutica sistêmica antifúngica para que se obtenha maior eficiência no combate a esta infecção. Não são raros os casos de pacientes com mielossupressão que desenvolvem infecção viral causada por vírus do herpes simples e do herpes zoster. Para estas infecções recomenda-se a administração profilática de aciclovir, a qual tem se demonstrado eficiente na sua função preventiva. A avaliação oral freqüente nos pacientes submetidos à quimioterapia pode permitir o diagnóstico e tratamento rápido destas manifestações. Nos estados de neutropenia é mais recomendada a terapêutica sistêmica antifúngica para que se obtenha maior eficiência no combate a esta infecção.

McCarthy et al. (1998) descreveram que o herpes simples é importante para o diagnóstico diferencial, através de cultura das ulcerações que acometem os pacientes em quimioterapia imunossupressora antineoplásica, uma vez que geralmente apresenta lesões intra-orais clinicamente atípicas, que dificultam seu diagnóstico. Sua ocorrência é mais freqüente no segundo ciclo da quimioterapia e em pacientes com neoplasia hematológica.

Sweeney et al. (1998) referiram que dentre as infecções fúngicas mais freqüentes em pacientes sob quimioterapia está a Candidose, podendo ocorrer na

forma de placas, áreas eritematosas, atrófica crônica, queilite angular. Em estudo microbiológico em pacientes neoplásicos terminais, detectaram a presença de fungos em 26% dos pacientes, sendo que ao exame clínico, a alteração na mucosa em forma de queilite angular foi detectada em 11% e candidose pseudomembranosa em 9% dos pacientes. Ocorre com menos frequência que as infecções bacterianas, mas também pode causar *sepsis* pela disseminação hematogena, e está entre os patógenos responsáveis por 85% das septicemias no paciente oncológico, apresentando mortalidade por infecção sistêmica de 2 a 3 vezes maior que outras infecções.

Vidal et al. (2000) relataram que *Fusobacterium nucleatum* é encontrado associada à doença periodontal, e em crianças, encontra-se *Porphyromonas gingivalis* após duas semanas de quimioterapia. Esses dados sugerem que microorganismos da microbiota anaeróbica encontram condições favoráveis para seu desenvolvimento durante a imunossupressão e podem ser responsáveis por sérias patologias locais ou sistêmicas.

Morrison et al. (2001) concluíram que pacientes que recebem tratamento com fludarabina apresentaram mais infecções por herpes quando comparados com os pacientes tratados com clorambucila.

Santos e Fernandes (2006) declararam que as infecções bacterianas orais em pacientes oncológicos podem envolver os dentes, a gengiva ou a mucosa, e muitas vezes os sinais clínicos de infecção estão ausentes devido falta de uma resposta inflamatória normal.

Dias (2007) relatou que em pacientes com neoplasias malignas, diversos fatores contribuem para a instalação de infecções fúngicas, entre eles a

mielossupressão, o comprometimento do fluxo salivar e as injúrias à mucosa. A candidíase é uma doença oportunista causada pela proliferação de espécies de *Cândida*, principalmente a *C. albicans*. Muitos casos de óbito em paciente com câncer resultam da septicemia fúngica, sendo 60% dos casos associados a infecções pré-existentes. O autor relatou ser, a candidíase oral em crianças (Figura 9), menos prevalente, porém, quando esta ocorre, o desenvolvimento de infecção sistêmica é mais freqüente. O tratamento da candidíase oral, além do uso de antifúngicos locais pode ser feito com medicamentos sistêmicos tais como o cetoconazol, miconazol e nistatina.



FIGURA 9 – Paciente do sexo masculino com 6 anos de idade apresentando candidíase durante o tratamento quimioterápico.

FONTE: Dias, 2007.

Proposição

3 PROPOSIÇÃO

Este trabalho teve como objetivo avaliar a prevalência das manifestações orais em pacientes submetidos à quimioterapia em relação ao sexo, idade e ao tipo de tumor.

Metodologia

4 METODOLOGIA

A pesquisa epidemiológica foi realizada em um hospital de oncologia da cidade de Juiz de Fora/MG que atende aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) das regiões da Zona da Mata e Vertentes, sendo realizada através de coleta de dados de prontuários de pacientes que estiveram em tratamento quimioterápico no período de janeiro de 2000 a março de 2007, totalizando 97 indivíduos, sendo 49 do sexo masculino e 48 do sexo feminino com idade variando de 3 a 93 anos, onde foram observadas as principais manifestações orais como: mucosite, xerostomia, infecções fúngicas e virais em relação ao sexo, idade e tipo de tumor. A pesquisa foi realizada por um único examinador, sendo ele o próprio pesquisador, no período compreendido entre os dias 20 e 30 de maio de 2007.

Este estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP/UNIGRANRIO) e aprovado sob o nº CEC – 0006.0.317.000-07 (anexo A, página 84). Para a aquisição dos dados foi feita uma carta à direção do referido hospital, onde foram colocados os objetivos e procedimentos do projeto, de acordo com as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) (1987). A pesquisa foi então realizada acompanhada do termo de consentimento assinada pelo responsável direto da instituição.

Os dados obtidos foram anotados em protocolo próprio (anexo B, páginas 85, 86 e 87) que depois de digitados em uma planilha eletrônica, foram analisados e distribuídos em outras planilhas do mesmo programa para a confecção de tabelas e

gráficos para a obtenção e demonstração dos resultados. As leucemias foram aglutinadas em um único dado. As manifestações orais foram computadas isoladamente e/ou associadas. Para os resultados não foram considerados os prontuários sem relatos de manifestações orais, no entanto, foi demonstrado o alto índice de acontecimento deste fato.

Resultados

5 RESULTADOS

Após anotações dos dados em protocolo próprio (anexo B, páginas 85, 86 e 87) obtidos nos prontuários dos pacientes que estiveram em tratamento de quimioterapia no período de janeiro de 2000 a março de 2007, os mesmos foram transformados em percentuais e traduzidos para tabelas e gráficos, para melhor demonstração dos resultados.

Foram anotados todos os dados de 97 (noventa e sete) prontuários, dos quais 67 (69,07%) não constavam nenhum relato de manifestações orais, ficando uma lacuna por parte deste pesquisador se realmente não houve o relato e/ou apenas foi ignorado este item, deixando muito claro a necessidade da inserção do profissional da Odontologia integrando a equipe médica deste hospital para o acompanhamento destes pacientes.

A TAB. 1, página 51, demonstra todas as manifestações orais relatadas em todos os prontuários (97 = 100%) analisados no período da pesquisa, em ambos os sexos e em todas as idades. A TAB. 2 (página 52) mostra que foram separadas por faixas etárias como, por exemplo, um paciente de 9 anos de idade foi enquadrado na faixa etária de 0 a 10, um paciente de 15 anos, na faixa etária de 11 a 20, e assim por diante.

Tabela 1 – Manifestações orais (números absolutos) nos prontuários analisados.

MANIFESTAÇÕES ORAIS PRONTUÁRIOS ANALISADOS	
	N°
CANDIDÍASE	3
LESÃO AFTOSA	4
MUCOSITE	15
MUCOSISTE + LESÃO AFTOSA	2
XEROSTOMIA	3
XEROSTOMIA + LESÃO AFTOSA	1
XEROSTOMIA + LESÃO AFTOSA + MUCOSITE	1
XEROSTOMIA + MUCOSITE	1
NÃO RELATADO	67

FONTE: Dados da pesquisa.

Através da FIG. 10 pode-se observar que 69,07% da pesquisa foi de casos não relatados e a mucosite (15,46%) foi a lesão mais prevalente dentre as manifestações orais encontradas no período de janeiro de 2000 a março de 2007, sendo que as demais manifestações atingiu uma média de 2,21% de relatos encontrado

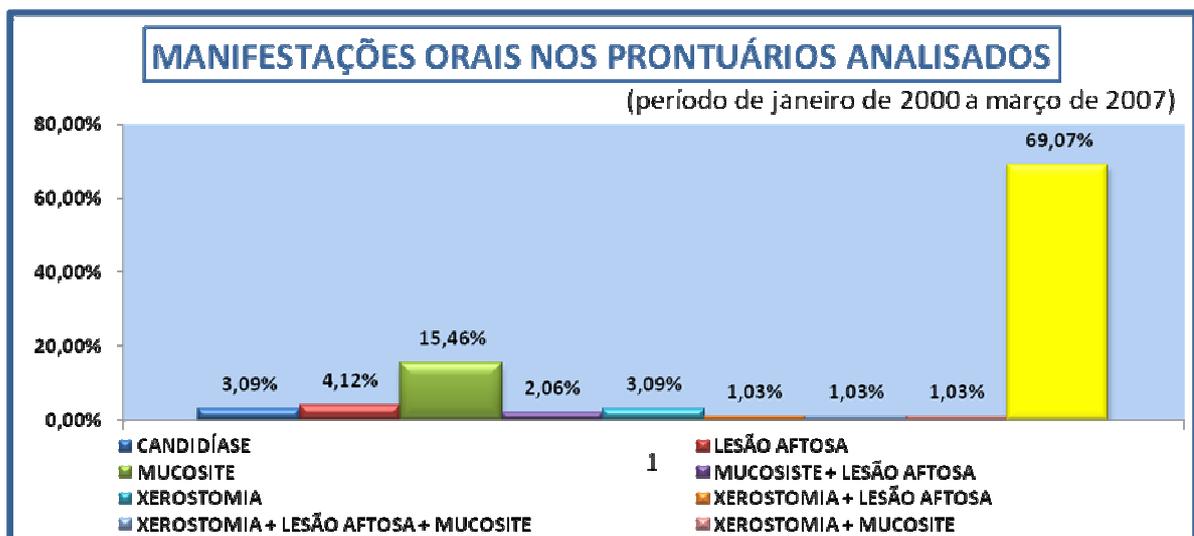


FIGURA 10 – Gráfico das manifestações orais encontradas nos prontuários analisados no período de janeiro de 2000 a março de 2007.

FONTE: Dados da pesquisa.

A TAB. 2 demonstra todas as manifestações orais relatadas em todos os prontuários (97 = 100%) analisados no período da pesquisa, em ambos os sexos por faixa etária.

Tabela 2 – Manifestações orais (números absolutos) por faixa etária.

MANIFESTAÇÕES ORAIS EM AMBOS OS SEXOS		
	Faixa Etária	Nº
CANDIDÍASE	11-20	1
	31-40	1
	71-80	1
LESÃO AFTOSA	0-10	2
	71-80	2
MUCOSITE	0-10	4
	11-20	2
	21-30	1
	31-40	1
	41-50	1
	51-60	1
	61-70	2
	71-80	1
81-90	2	
MUCOSITE + LESÃO AFTOSA	11-20	1
	71-80	1
XEROSTOMIA	41-50	1
	51-60	1
	81-90	1
XEROSTOMIA + LESÃO AFTOSA	71-80	1
XEROSTOMIA + MUCOSITE	61-70	1
XEROSTOMIA + LESÃO AFTOSA + MUCOSITE	31-40	1
NÃO RELATADOS	0-10	1
	11-20	4
	31-40	8
	41-50	11
	51-60	12
	61-70	17
	71-80	13
	91-100	1

FONTE: Dados da pesquisa.

Como se pode observar na FIG. 11, em ambos os sexos e em quase todas as faixas etárias foram encontradas manifestações orais decorrentes da quimioterapia, sendo que a mucosite foi a lesão mais prevalente com 15,45% de todos os casos analisados no período da pesquisa.

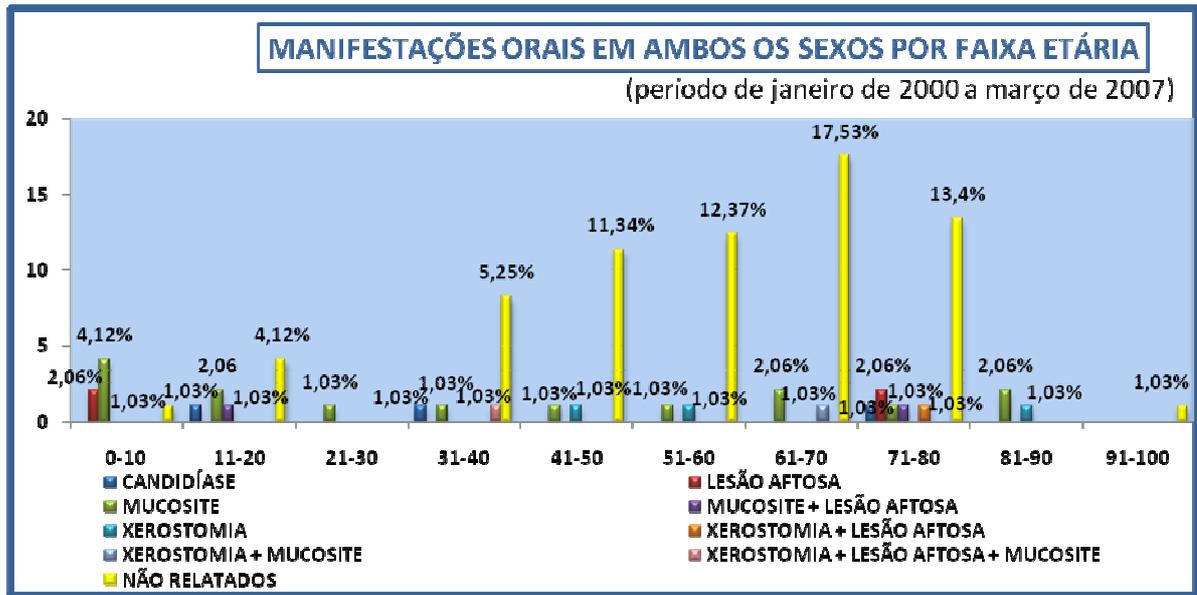


FIGURA 11 – Gráfico das manifestações orais encontradas em ambos os sexos por faixa etária nos prontuários analisados no período de janeiro de 2000 a março de 2007.
 FONTE: Dados da pesquisa.

A TAB. 3 (página 54) demonstra o percentual das manifestações orais em ambos o sexos por faixa etária quando se excluiu os casos não relatados, correspondendo a 30,93% da pesquisa, que a partir de agora passa a ser considerado 100,00%.

Tabela 3 – Manifestações orais (números absolutos) em ambos os sexos por faixa excluindo-se os casos não relatados por faixa etária.

MANIFESTAÇÕES ORAIS EM AMBOS OS SEXOS POR FAIXA ETÁRIA, EXCLUINDO-SE OS CASOS NÃO RELATADOS		
	Faixa Etária	Nº
CANDIDÍASE	11-20	1
	31-40	1
	71-80	1
LESÃO AFTOSA	0-10	2
	71-80	2
MUCOSITE	0-10	4
	11-20	2
	21-30	1
	31-40	1
	41-50	1
	51-60	1
	61-70	2
	71-80	1
81-90	2	
MUCOSITE + LESÃO AFTOSA	11-20	1
	71-80	1
XEROSTOMIA	41-50	1
	51-60	1
	81-90	1
XEROSTOMIA + LESÃO AFTOSA	71-80	1
XEROSTOMIA + MUCOSITE	61-70	1
XEROSTOMIA + LESÃO AFTOSA + MUCOSITE	31-40	1

FONTE: Dados da pesquisa

Como se pode observar na FIG. 12 (página 55), quando foram excluídos os casos não relatados, a mucosite foi a manifestação oral mais prevalente (50,00%), seguido de lesão aftosa (13,33%), candidíase e xerostomia (10,00%), mucosite + lesão aftosa (6,67%) e xerostomia + lesão aftosa, xerostomia + lesão aftosa + mucosite e xerostomia + mucosite (3,33%) respectivamente.



FIGURA 12 – Gráfico das manifestações orais encontradas em ambos os sexos excluindo-se os casos não relatados nos prontuários analisados no período de janeiro de 2000 a março de 2007.

FONTE: Dados da pesquisa.

Como se pode observar na FIG. 13 (página 56), quando foram excluídos os casos não relatados, a mucosite foi a manifestação oral mais prevalente (50,00%), sendo 26,67% na faixa etária de 0-10 anos (4 casos); 13,33% nas faixas etárias de 11-20, 61-70 e 81-90 anos (6 casos, sendo 2 em cada faixa etária) e; 6,67% nas faixas etárias de 21-30, 31-40, 41-50, 51-60 e 71-80 anos (5 casos, sendo 1 em cada faixa etária).

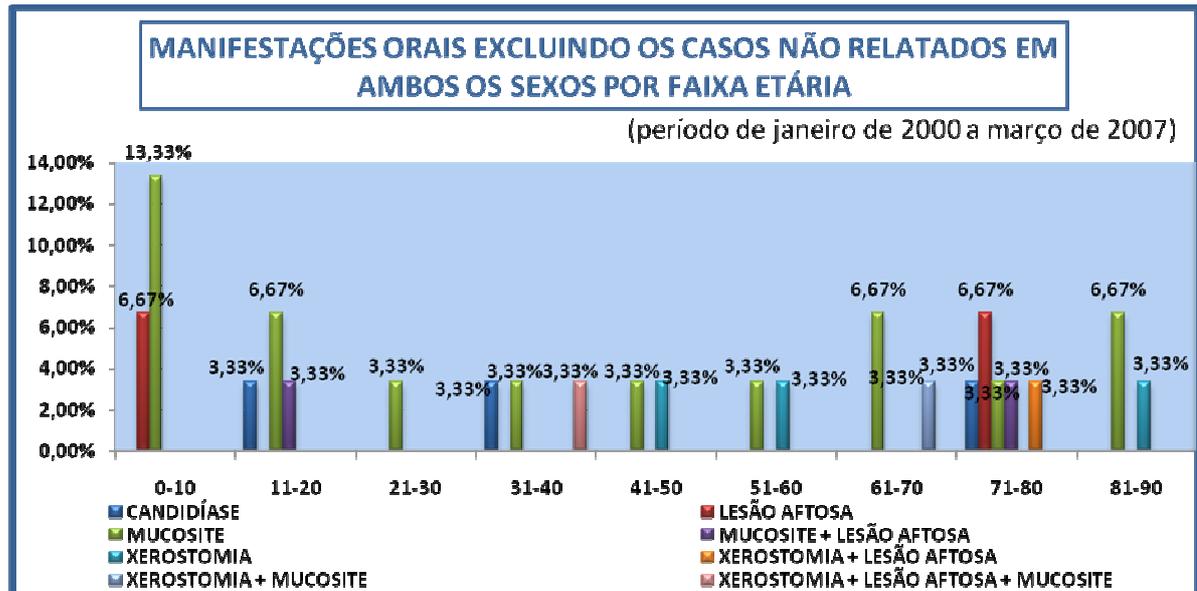


FIGURA 13 – Gráfico das manifestações orais encontradas em ambos os sexos por faixa etária excluindo-se os casos não relatados nos prontuários analisados no período de janeiro de 2000 a março de 2007.

FONTE: Dados da pesquisa.

Observando a FIG. 13, a mucosite foi a lesão prevalente separadamente em ambos os sexos, com 13,33% na faixa etária de 0-10 anos, 6,67% nas faixas etárias de 11-20 e 61-70 anos, respectivamente e, 3,33% nas faixas etárias de 21-30, 31-40, 41-50, 51-60 e 71-80 anos. A mucosite associada com lesão aftosa representou (3,33%) nas faixas etárias 11-20 e 71-80 anos; associada com xerostomia (3,33%) na faixa etária de 61-70 anos e associada a xerostomia e lesão aftosa também representou 33,33% na faixa etária de 31-40 anos. A candidíase e a xerostomia quando analisada individualmente, apresentaram-se como a segunda manifestação oral mais prevalente com uma média de 3,33% nas faixas etárias 11-20, 31-40, 71-80 e 41-50, 51-60 e 81-90 anos respectivamente. A lesão aftosa com média de 6,67% nas faixas etárias de 0-10 e 71-80 anos.

A TAB. 4 demonstra um comparativo das manifestações orais mais prevalentes por faixa etária nos sexos feminino e masculino.

Tabela 4 – Manifestações orais (números absolutos) nos sexos feminino e masculino

MANIFESTAÇÕES ORAIS NOS SEXOS FEMININO E MASCULINO POR FAIXA ETÁRIA			
	F. ETÁRIA	FEM	MASC
CANDIDÍASE	11-20	1	0
	31-40	0	1
	71-80	1	0
LESÃO AFTOSA	0-10	0	2
	71-80	2	0
MUCOSITE	0-10	1	3
	11-20	1	1
	21-30	1	0
	31-40	0	1
	41-50	0	1
	51-60	0	1
	61-70	2	0
	71-80	1	0
81-90	1	1	
MUCOSITE + LESÃO AFTOSA	11-20	1	0
	71-80	0	1
XEROSTOMIA	41-50	1	0
	51-60	1	0
	81-90	1	0
XEROSTOMIA + LESÃO AFTOSA	71-80	1	0
XEROSTOMIA + LESÃO AFTOSA + MUCOSITE	61-70	1	0
XEROSTOMIA + MUCOSITE	31-40	0	1

FONTE: Dados da pesquisa

Quando analisados os sexos feminino e masculino por faixa etária (56,67 e 43,33%, respectivamente) confirme FIG. 14 (página 58).

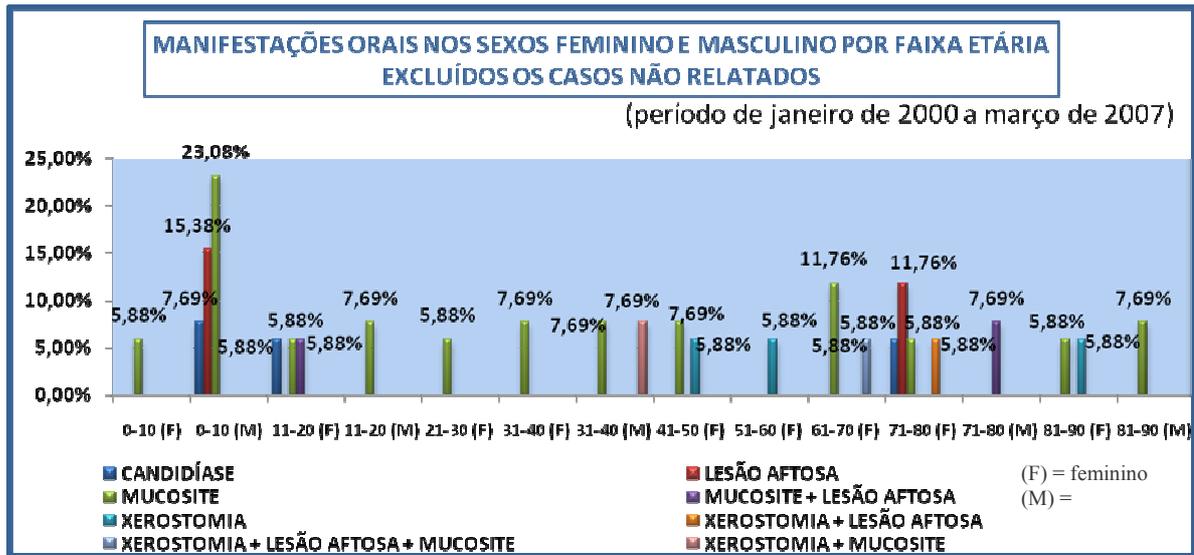


FIGURA 14 – Gráfico das manifestações orais encontradas nos sexo feminino e masculino excluindo-se os casos não relatados nos prontuários analisados no período de janeiro de 2000 a março de 2007.

FONTE: Dados da pesquisa.

Como se pode observar (FIG. 14), a xerostomia isoladamente (17,65%) ocorreu somente no sexo feminino com média de 5,88% nas faixas etárias 41-50, 51-60 e 81-90; a candidíase (11,76%) foi prevalente no sexo feminino nas faixas etárias 11-20 e 71-80; a mucosite isoladamente (53,33%) foi prevalente no sexo masculino, sendo mais freqüente na faixa etária de 0-10 anos (23,08%) e a lesão aftosa esteve presente em ambos o sexos com nas faixas etárias de 0-10 e 71-80 anos (11,76 e 15,38%, respectivamente). As manifestações orais, quando associadas, foi mais frequente no sexo feminino, sendo que a xerostomia associada com mucosite se apresentou em apenas um caso no sexo masculino (7,69%), na faixa etária de 31-40 anos. Quando analisadas as manifestações orais em ambos os sexos por faixa etária, pode-se observar que a maior prevalência foi na faixa etária de 71-80 anos de idade.

A mucosite manifestação oral de maior prevalência, quando isoladamente relacionada aos tipos de tumores mais prevalentes (FIG. 15), pode-se observar que na leucemia (43,33%), esta esteve frequente em ambos os sexos, com predominância para o sexo masculino na faixa etária de 0-10 anos (23,08%); na faixa etária de 31-40 anos, também com 23,08%, a predominância foi para o sexo feminino. Com 15,38% esta manifestação se apresentou com 15,38% em ambos os sexos, e nas demais faixas etárias demonstrou uma média de 7,69%. No linfoma, esta manifestação ocorreu com 33,33% na faixa etária de 61-70 anos, com predominância para o sexo feminino e nas faixas etárias 0-10, 21-30, 71-80 e 81-90 anos, com 16,67%, também com predominância para o sexo feminino.

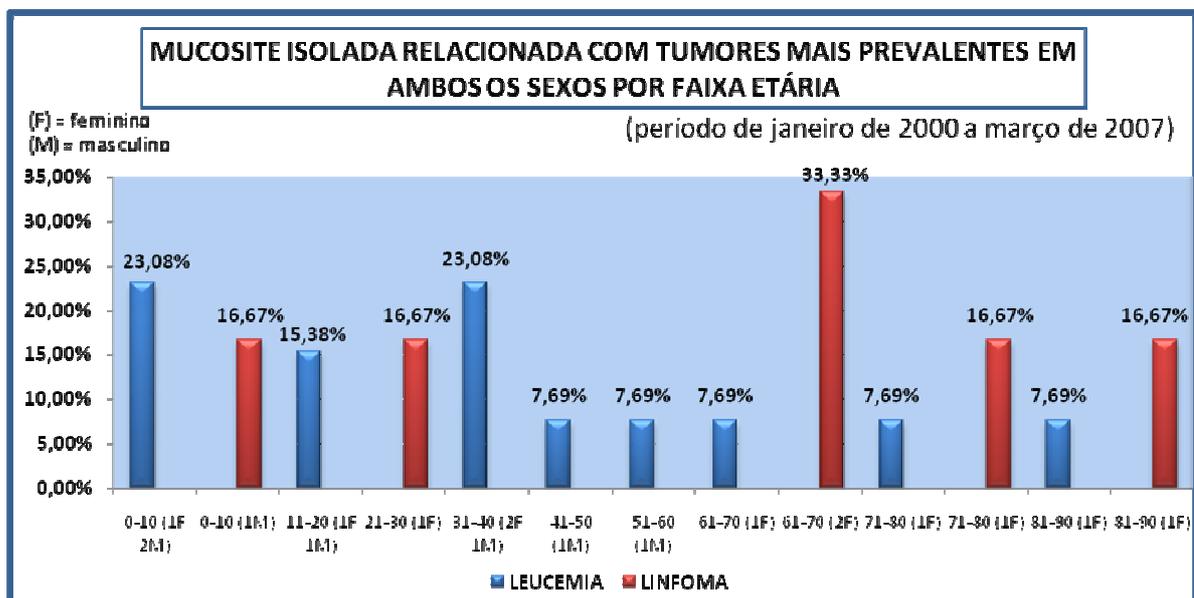


FIGURA 15 – Gráfico demonstrando a prevalência da mucosite quando relacionada com os tumores mais predominantes por faixa etária e sexo.

FONTE: Dados da pesquisa.

A candidíase com média de 14,29% quando relacionada ao tipo de tumor, mostrou-se mais prevalente na leucemia apenas no sexo feminino, nas faixas etárias de 11-20 e 31-40 anos. A lesão aftosa foi prevalente no sexo masculino com 28,57% na faixa etária de 0,10 anos. Xerostomia, com média de 14,29% nas faixas etárias de 41-50 e 71-80 anos. No linfoma, a candidíase e xerostomia + lesão aftosa foi prevalente com 50%, respectivamente na mesma faixa etária, 71-80 anos (FIG. 16).

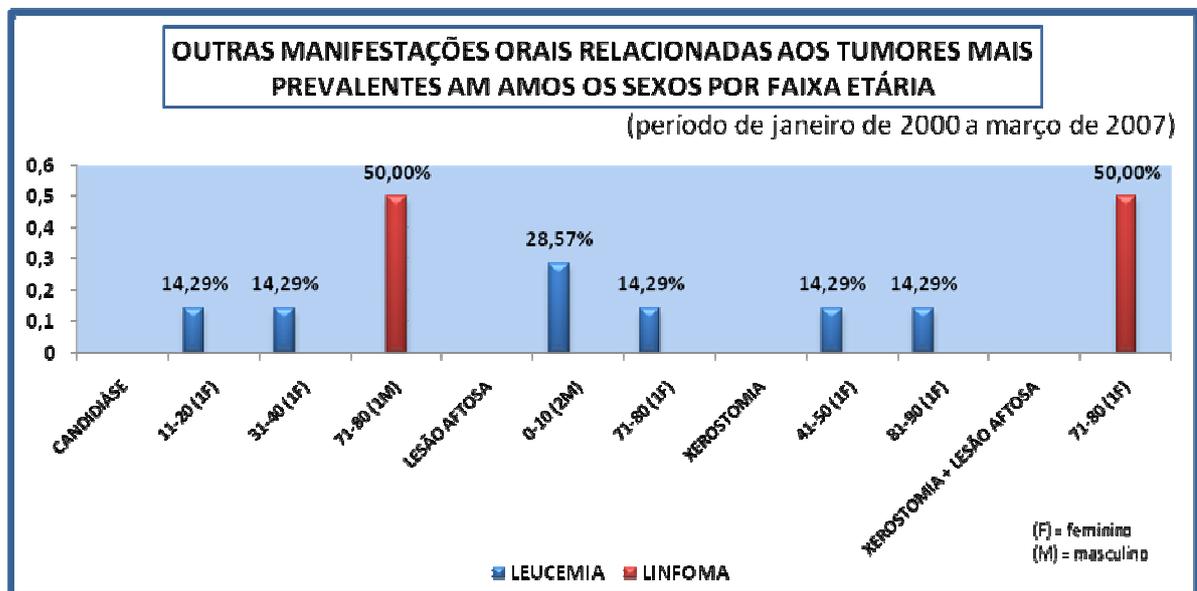


FIGURA 16 – Gráfico demonstrando prevalências de outras manifestações relacionadas com os tumores mais freqüentes por faixa etária e sexo.

FONTE: Dados da pesquisa.

A candidíase quando relacionada ao tipo de tumor mais frequente, mostrou-se mais prevalente na leucemia apenas no sexo feminino (14,29%), nas faixas etárias de 11-20 e 31-40 anos. A lesão aftosa também foi mais prevalente na leucemia, sendo mais frequente no sexo masculino (28,57%), na faixa etária de 0-10 anos e no sexo feminino (14,29%) na faixa etária de 71-80 anos. A xerostomia se

apresentou prevalente na leucemia (14,29%) apenas no sexo feminino nas faixas etárias 41-50 e 81-90 anos. No linfoma, segundo tumor mais freqüente, a candidíase e xerostomia + lesão aftosa se apresentaram com 50,00% na faixa etária de 71-80 anos em ambos os sexos (FIG. 17).

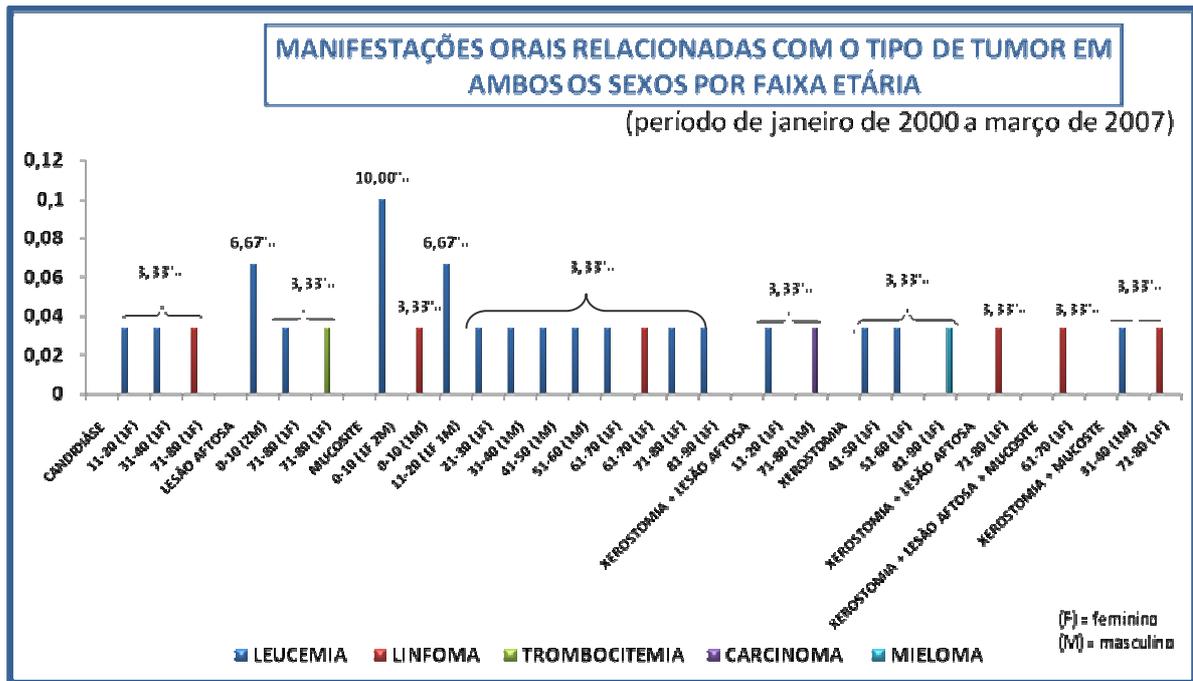


FIGURA 17 – Gráfico demonstrando prevalências das manifestações orais relacionadas com os tumores mais frequentes por faixa etária e sexo.

FONTE: Dados da pesquisa.

Com base nos dados obtidos nas tabelas e gráficos apresentados neste resultado foi possível verificar que a mucosite associada ou não a outras manifestações foi a mais prevalente em ambos os sexos em todas as faixas etárias, com freqüência nos pacientes masculinos da faixa etária de 0-10 anos (23,08%). A xerostomia isoladamente mostrou-se presente apenas no sexo feminino (média de 3,33%). As demais manifestações como candidíase, lesões aftosas e xerostomia associada com outras, apesar do baixo percentual, também estiveram presentes. A

faixa etária que mais apresentou manifestações orais em ambos os sexos foi a de 71-80 anos. A leucemia foi o tumor mais prevalente quando associado com as manifestações orais nos pacientes oncológicos que estiveram sob o tratamento de quimioterapia.

Discussão

6 DISCUSSÃO

As neoplasias são a segunda causa de morte por doença no mundo, e cerca de 70% dos pacientes doentes receberão quimioterapia antineoplásica no decorrer do tratamento. Dependendo do tipo, da dosagem e da frequência de utilização dos agentes quimioterápicos, severas complicações bucais podem surgir (MARTINS, CAÇADOR e GAETI, 2002).

A leucemia é uma doença maligna que acomete os tecidos envolvidos na formação de células do sangue, podendo ser tratada por quimioterapia, radioterapia ou transplante de medula óssea (SANTOS, MARCHIONI e MARTINS, 2006). No estudo de Ribas e Araújo (2004) os tipos de leucemia encontrados nos pacientes avaliados foram 73,7% tipo linfoblástica aguda; 17,3% mielóide aguda; 10,0% mielóide crônica e as lesões orais estiveram presentes com maior frequência nas fases de indução e de recidiva, independentemente do protocolo utilizado. Neste estudo epidemiológico, a leucemia foi o tumor de maior prevalência em relação às manifestações orais, representando 66,67% dos casos.

Os quimioterápicos são drogas que atuam principalmente sobre as células tumorais, no entanto, causam danos principalmente sobre os tecidos da mucosa oral com rápida invasão celular (COLEMAN, 1995; MARTINS, CAÇADOR e GAETI, 2002; RIBAS e ARAÚJO, 2004; ROBBINS, 1996).

A quimioterapia antineoplásica gera imunossupressão e alterações na cavidade oral, que muitas vezes pioram o quadro geral dos pacientes, ocasionando

interrupção do tratamento e grande morbidade (MARTINS, MARTINS e SÊNEDA, 2005; SANTOS e FERNANDES, 2006). As lesões na cavidade oral compreendem as mais freqüentes complicações da quimioterapia antineoplásica, devido à alta sensibilidade dos tecidos e das estruturas bucais aos efeitos tóxicos dos quimioterápicos (BUNETEL e BONNAURETE-MALLET, 1996). Neste estudo ficou claro que as complicações orais oriundas do tratamento quimioterápico são reações adversas, sendo bastante freqüentes e entre as mais comuns estão a mucosite, xerostomia, infecções bacterianas, viróticas ou fúngicas comprometendo a qualidade de vida destes pacientes conforme relatado também por Baldosserotto, Araújo e Padilha (2004); Bellm et al. (2005); Dias (2007); Martins, Martins e Sêneda (2005); Oliveira et al. (2006); Santos, Marchioni e Martins (2006); Vasconcelos, Melo e Medeiros (2002).

As manifestações orais podem ser graves e interferir nos resultados da terapêutica médica, levando a complicações sistêmicas importantes (SANTOS, 2005). Frente à neutropenia decorrente do tratamento de quimioterapia, infecções por microrganismos oportunistas (*Candida albicans*, Herpes Simples Vírus, citomegalovírus, varicela zoster) são freqüentes e tendem a potencializar os sinais e sintomas (FRANCESCHINI, JUNG e AMANTE, 2003).

A literatura mostra a correlação entre os tratamentos oncológicos e as lesões orais, e a magnitude destes efeitos dependem de uma série de fatores relacionados ao tratamento, ao tumor e ao paciente. O tipo e o grau da malignidade, a dose das drogas utilizadas, a duração da quimioterapia, a idade e o nível de higiene oral antes e durante a terapia, são fatores determinantes para a severidade das complicações orais (RIBAS e ARAÚJO, 2004; SONIS e CLARK, 1991; SANTOS e FERNANDES, 2006). Os dados encontrados nesta pesquisa epidemiológica,

relativos à faixa etária, indicam maior incidência entre 71-80 anos em ambos os sexos.

A mucosite possui etiologia multifatorial e é pouco compreendida e sua prevalência está entre 40% a 76% dos pacientes sob quimioterapia (EPSTEIN e SCHUBERT, 1999; OLIVEIRA et al., 2006). É uma resposta inflamatória da mucosa bucal às altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia, caracterizando-se clinicamente pelo aparecimento de áreas avermelhadas, seguidas de ulcerações, sangramento e edema, sempre acompanhado de intensa dor gerando um desconforto severo resultando em queda da qualidade de vida, distúrbios do sono e má higienização oral (BARBOSA et al., 2006; ROSA, HAMMERSCHMITT e SOUZA, 2005). Seu aparecimento ocorre entre 5-10 dias após a administração da droga e apresenta resolução em cerca de 90% dos casos em 2-3 semanas após o término do tratamento (EPSTEIN e SCHUBERT, 1999). Esta lesão é uma manifestação surgida após alguns dias de terapia antineoplásica e caracteriza-se pela inflamação e ulceração da mucosa oral, que se torna edemaciada, eritematosa e friável, resultando em dor, desconforto, disfagia e debilidade sistêmica (BARBOSA et al., 2006; DIAS, 2007; FRANCESCHINI, JUNG e AMANTE, 2003). A ação de drogas quimioterápicas quando associada a outras estomatotoxicidades diretas, como a mucosite, pode provocar ulceração e intensificar os sintomas das mesmas, além de favorecer as infecções oportunistas (BARBOSA et al., 2006; MCCARTHY et al., 1998). Nos pacientes oncológicos, as lesões orais costumam desaparecer sem cicatriz a não ser que a mucosite seja complicada por infecção importante ou xerostomia (BARBOSA et al., 2006; DIAS, 2007; SONIS et al., 2001). Neste estudo verificou-se uma prevalência de mucosite (50,00%). Observando a diferença de percentuais entre o relatado na literatura (40-76%), sugere-se que provavelmente o

percentual encontrado neste estudo poderia aumentar, caso a equipe médica do hospital pesquisado anotasse com maior riqueza de dados os prontuários, uma vez que nestes existem campos específicos sobre condição da cavidade oral e reações adversas.

Quanto mais jovem for o paciente, maior parece ser a possibilidade de a quimioterapia afetar a boca (SONIS, FAZIO e FANG, 1996). Neste estudo a mucosite foi a lesão mais relatada nos prontuários analisados (50,00%), com prevalência sexo masculino (23,08%) na faixa etária 0-10 anos. Os efeitos colaterais orais em crianças abaixo dos 12 anos de idade aumentam em mais que o dobro que nos pacientes adultos. Parece provável que o índice mitótico elevado das células da mucosa bucal, neste grupo etário, seja um fator adjuvante (SONIS, FAZIO e FANG, 1996). Medidas preventivas, tais como o uso tópico de gluconato de clorexidina a 0,12%, a remoção de placa e cálculo dentário e intensificação de cuidados higiênicos orais devem ser incentivadas (DIAS, 2007; SONIS, FAZIO e FANG, 1996). De uma maneira geral, as patologias orais encontradas nos pacientes oncológicos pediátricos não diferem daquelas encontradas na população em geral. Muitas destas crianças têm menos de 5 anos de idade e nunca receberam orientação ou tratamento odontológico (DIAS, 2007; SONIS, FAZIO e FANG, 1996).

Com relação à terapia, sabe-se que nem todos os agentes quimioterápicos são igualmente estomatotóxicos ou causam os mesmos efeitos nos tecidos orais. Medicamentos como o Metotrexato, Ciclofosfamida e o 5-fluorouracil são as mais envolvidas com o surgimento da mucosite oral (DIAS, 2007; SONIS, FAZIO e FANG, 1996). Coleman (1995) sugeriu a redução da dose dos quimioterápicos para 25% na sessão subsequente, caso a mucosite se manifeste (DIAS, 2007; SONIS et al., 1998). O diagnóstico da mucosite deve ser correto, pois sua

severidade é considerada como toxicidade dose limitante, sendo necessário nesse caso, ajustar a dose da quimioterapia para evitar a desidratação e desnutrição (SONIS et al., 1998). Embora o tipo de agente quimioterápico não tenha sido analisado correlacionado com a incidência de manifestações orais, observou-se que na planilha de coleta de dados (anexo B, páginas 85, 86 e 87), no campo tratamento, as drogas citadas são as que mais aparecem, corroborando com a literatura.

Os quimioterápicos induziram dilatação ductal em glândulas salivares menores e degeneração acinar em 50% dos pacientes revistos e estas alterações foram mais evidentes nos pacientes submetidos a um período maior que três semanas de quimioterapia (LOCKHART e SONIS, 1981). Já no estudo de Baum et al. (1985) foi discutida a dificuldade de comparação dos resultados frente aos diferentes protocolos de quimioterapia e as coletas de saliva. A disfunção das glândulas salivares é uma das complicações orais que podem ocorrer após o transplante de TCPH e pode ser resultado direto e indireto da toxicidade do regime de condicionamento (CHAUSHU et al., 1995). As manifestações clínicas observadas incluem parotidite, saliva viscosa e xerostomia (CHAUSHU et al., 1995). As disfunções das glândulas salivares podem permanecer por algum tempo pós TCPH e o fluxo salivar também se mostrar reduzido (CHAUSHU et al., 1995). Os pacientes submetidos ao TCPH alogênico apresentaram maior redução do fluxo salivar, porém com aproximadamente 50% de recuperação funcional glandular após três meses do TCPH, enquanto os pacientes submetidos ao TCPH autólogo apresentaram 70% de recuperação funcional das glândulas salivares (DENS et al., 1996). A incidência de xerostomia neste estudo foi de 10,00% e quando considerada associada às outras

manifestações orais obteve-se uma média de 3,33%. Este dado corrobora com a literatura sobre a xerostomia ser o segundo efeito colateral mais presente.

A hipertermia secundária aos agentes quimioterápicos, também pode promover a xerostomia e o subsequente decréscimo na qualidade e quantidade de saliva, durante a mucosite e a glossite, produzindo extrema sensibilidade e irritação lingual. Além de afetar os dentes e a mucosa, a xerostomia interfere no conforto, na nutrição e nas atividades diárias, causando dificuldade na fala, na deglutição, e na retenção de prótese total (NAYLOR et al., 1989).

A xerostomia ocorre porque os pacientes apresentam concentrações dos agentes quimioterápicos na saliva, o que resulta em exposição da mucosa oral à toxicidade (EPSTEIN et al., 2002). A xerostomia é um dos efeitos colaterais mais comuns associados com algumas medicações, dentre elas, drogas usadas para a quimioterapia antineoplásica (SCULLY, 2003).

No estudo de McCarthy et al. (1998) foi constatado que 100% dos pacientes com fluxo salivar previamente reduzido apresentaram xerostomia durante a quimioterapia e os resultados indicaram que essa redução e a do número de neutrófilos, aumentaram a susceptibilidade para mucosite, sendo importante a mensuração prévia do fluxo salivar antes do início do tratamento. Já Sweeney et al. (1998) constaram que 90% dos pacientes oncológicos em estado terminal apresentavam xerostomia e em 45% deles manifestou-se algum tipo de anormalidade oral. No trabalho de Bagesund, Winiarski e Dahllof (2000), em pacientes submetidos ao TCPH alogênico, os resultados mostraram que a queixa de xerostomia apresentada pelos pacientes após dois anos do TCPH poderia estar inversamente correlacionada com o fluxo salivar (estimulado ou não) (PETERSON,

2003). No estudo de Coracin (2005), o fluxo salivar não estimulado não apresentou diferença estatística após o TCPH e sugeriu um envolvimento das glândulas salivares maiores após o TCPH, principalmente nas glândulas submandibulares e o infiltrado inflamatório pode ser persistente e pode ser responsável pela queixa de xerostomia. Neste trabalho de pesquisa epidemiológica a xerostomia apresentou com predominância para o sexo feminino (17,65%), nas faixas etárias de 41-50, 51-60 e 81-90 anos, apresentando-se somente um caso no sexo masculino quando associada à mucosite. Na faixa etária de 31-40 anos. A maioria desses efeitos colaterais ocorre somente durante o tratamento, porém alguns deles podem persistir por anos após a cura (BLOMFREN et al., 2002; CORACIN, 2005). Entretanto, mais pesquisas nesse assunto são necessárias para os avanços na abordagem dos pacientes (PETERSON, 2003).

As infecções virais que normalmente ocorrem são as lesões herpéticas pelo herpes simples e herpes zóster, acometendo a mucosa intrabucal ou peribucal, acompanhada de linfadenopatia e febre (BUNETEL e BONNAURETE-MALLET, 1996). As infecções podem ser decorrentes da supressão da medula óssea pela quimioterapia levando a modificações quantitativas e qualitativas na microflora bucal e ocorre em mais de 70% dos pacientes com imunossupressão que normalmente não apresentam os sinais clássicos de infecção, dificultando o diagnóstico (NAYLOR et al., 1989). No entanto, McCarthy et al. (1998) alertaram sobre a importância do diagnóstico diferencial das ulcerações que acometem pacientes imunossuprimidos, uma vez que geralmente apresentam lesões intra-orais atípicas. Verificou-se nos prontuários que os relatos de lesões aftosas apresentaram uma incidência de 13,33% entre todos os pacientes excluindo-se os casos não relatados.

As principais infecções fúngicas em um indivíduo leucopênico por mielossupressão são causadas pela *Candida albicans* (SONIS, FAZIO e FANG, 1996). A avaliação oral freqüente nos pacientes submetidos à quimioterapia pode permitir o diagnóstico e tratamento rápido destas manifestações. Nos estados de neutropenia é recomendada a terapêutica sistêmica antifúngica para que se obtenha maior eficiência no combate a esta infecção (SWEENEY et al.,1998).

No estudo de Sweeney et al. (1998) foi detectada a presença de fungos em 26% dos pacientes, sendo que ao exame clínico, a alteração na mucosa em forma de queilite angular foi detectada em 11% e candidose pseudomembranosa em 9% dos pacientes. Para Sweeney et al. (1998), as infecções bacterianas ocorrem com menos freqüência, mas também podem causar *sepsis* pela disseminação hematogena, e estão entre os patógenos responsáveis por 85% das septicemias no paciente oncológico, apresentando mortalidade por infecção sistêmica de duas a três vezes maior que outras infecções (DIAS, 2007).

A candidíase é uma doença oportunista causada pela proliferação de espécies de Cândida, principalmente a *C. albicans*. Muitos casos de óbito em paciente com câncer resultam da septicemia fúngica, sendo 60% dos casos associados a infecções pré-existentes, sendo menos prevalente em crianças. O tratamento da candidíase oral, além do uso de antifúngicos locais, pode ser feito com medicamentos sistêmicos tais como o cetoconazol, miconazol e nistatina (DIAS, 2007). Neste estudo de pesquisa epidemiológica, a candidíase foi uma lesão relatada com 10,0%, excluindo-se os casos não relatados.

Muitos estudos têm demonstrado bons resultados ao utilizar o Laser de baixa intensidade com o objetivo de acelerar o reparo de feridas cutâneas e

promover o alívio da dor (COWEN et al., 1997; GALVÃO, CASTRO e CONSOLARO, 2006; MARTINS, MARTINS e SÊNEDA, 2005; QUEIROZ et al., 2006; SANTOS, 2005). No caso clínico relatado por Oliveira et al., (2006) o uso do laser apresentou efeitos positivos na prevenção e tratamento da mucosite provocada por quimioterapia.

Durante o tratamento da mucosite oral, o objetivo é de reforçar as medidas de higiene oral, sendo que, pacientes que se recusam a utilizar a escova dentária convencional, em última instância, sugerir o uso de esponjas ou escovas de espuma e sempre que possível devem ser recomendados cremes dentais fluoretados pouco abrasivos, como também, o uso de clorexidina, um potente agente antimicrobiano e anti-séptico, que tem mostrado eficácia no controle da mucosite (DIAS, 2007; SONIS et al., 1998).

O cirurgião-dentista atua prevenindo, minimizando e tratando os efeitos colaterais causados pelo tratamento antineoplásico. O tratamento da mucosite é bastante variado e pode ser adotada a utilização de anti-sépticos orais sem álcool, saliva artificial, bochechos com antifúngicos e corticóides, anestésico tópico e laserterapia com laser de diodo (baixa intensidade) (MARTINS, MARTINS e SÊNEDA, 2005; OLIVEIRA et al., 2006). Nas medidas terapêuticas da mucosite oral incluem uso de soluções isotônicas, antiinflamatórios e antimicrobianos tópicos (BARBOSA et al., 2006; SANTOS, 2005), e mais recentemente o uso de laserterapia e a administração de Fator de Crescimento de Queratinócitos, os quais têm demonstrado maior efetividade (SANTOS, 2005).

A correta compreensão destes sinais e sua correlação com sintomas e drogas ou radiação utilizada nos tratamentos oncológicos torna estes tipos de

manifestações mais previsíveis facilitando a prevenção e tratamento destas condições, oferecendo uma melhor qualidade de vida a estes pacientes, sendo de grande importância a integração da Odontologia na equipe Médica de Oncologia (BALDOSSEROTTO, ARAÚJO e PADILHA, 2004; FRANCESCHINI, JUN e AMANTE, 2005; HOLMES, 1991; HONORATO, 1998; MARTINS, CAÇADOR e GAETI, 2002; MARTINS, MARTINS e SÊNEDA, 2005; QUEIROZ et al., 2006). Este estudo também demonstrou a necessidade da inserção do cirurgião-dentista na equipe médica oncológica, pois este desempenha um papel fundamental no manejo clínico destes pacientes, sendo possível aplicação de um protocolo antes, durante e após as terapias antineoplásicas.

Esta pesquisa revelou a grande importância da inserção do profissional da Odontologia na equipe Médica Oncológica da instituição pesquisada. Em decorrência da quimioterapia, várias alterações na cavidade oral podem ser observadas e podem ser evitadas ou minimizadas pelo cirurgião-dentista que desempenha um papel fundamental no manejo clínico destes pacientes. É possível melhorar a qualidade de vida antes, durante e após as terapias antineoplásicas através de um protocolo de atendimento odontológico.

Conclusão

7 CONCLUSÃO

1. A mucosite associada ou não a outras lesões foi a mais prevalente em ambos os sexos em todas as faixas etárias, sendo freqüente nos paciente masculinos na faixa etária de 0-10 anos;
2. A xerostomia mostrou-se prevalente no sexo feminino, no masculino, apenas um caso foi encontrado associado com outras lesões;
3. A faixa etária que mais apresentou manifestações orais em ambos os sexos foi a de 71-80 anos;
4. A leucemia foi o tumor mais prevalente quando associado com as manifestações orais nos pacientes oncológicos que estiveram sob o tratamento de quimioterapia.

Referências
Bibliográficas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

1. Alves JC. et al. Os principais efeitos quimioterápicos presentes na cavidade oral: como amenizá-los? **Congresso Internacional de Odontologia da Bahia – CIOBA** [on line] 2006 fev [capturado 2007 fev 10]; 253p. Disponível em: www.cioba.org.br/anais2006.pdf.
2. Bagesund M, Winiarski J, Dahllof G. Subjective xerostomia in long term surviving children and adolescents after pediatric bone marrow transplantation. **Transplantation** 2000 Mar; 68(5): 822-26.
3. Baldisserotto J, Araújo SSC, Padilha DMP. Câncer bucal: a importância de promover a saúde bucal durante e pós o tratamento oncológico – relato de caso clínico. **Mom & Perspec Saúde** 2004 jan./jun; 17(1): 49-53.
4. Barbosa JKG. Mucosite: complicação oral decorrente do tratamento antineoplásico. **Congresso Internacional de Odontologia da Bahia – CIOBA** [on line] 2006 fev [capturado 2007 fev 10]; 253p. Disponível em: www.cioba.org.br/anais2006.pdf.
5. Baum BJ et al. Therapy-induced dysfunction of salivary glands: implications for oral health. **Spec Care Dentist** 1985 Nov./Dec; 5(6): 274-77.
6. Bellm LA et al. Patient reports of complications of bone marrow transplantation. **Support Care Cancer** 2000 Jan; 8(31): 33-99.

¹ De acordo com a quinta edição das normas do Grupo de Vancouver, de 1997, e abreviatura dos títulos de periódicos em conformidade com o Index Medicus.

7. Blomgren J et al. Secretion rate from minor salivary glands in patients with malignant haematological diseases receiving chemotherapy – a pilot study. **Swed Dent J** 2002; 26(2): 75-80.
8. Bunetel L, Bonnaure-Mallet M. Oral pathoses caused by *Candida albicans* during chemotherapy: Update on development mechanisms. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1996 Aug; 82(2): 161-65.
9. Chaushu G et al. A longitudinal follow-up of salivary secretion in bone marrow transplant patients. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 1995 Dec; 79(2): 164-69.
10. Coleman S. An overview of oral complications of adult patients with malignant haematological conditions who have undergone radiotherapy or chemotherapy. **J Adv Nurs** 1995 Dec; 22(6): 1085-91.
11. Coracin FL. **Estudo do envolvimento das glândulas salivares maiores nos pacientes submetidos ao transplante alogênico de células progenitoras hematopoéticas, através de cintilografia** [Dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas; 2005.
12. Cowen D et al. Low energy Helium: neon laser in the prevention of oral mucosites in patients undergoing bone marrow transplant: results of a double blind randomized trial. **Int J Radiation Oncology Biol Phys** 1997 Apr; 38(4): 697-703.
13. Dens F et al. Caries – related salivary microorganisms and salivary flow rate in bone marrow recipients. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 1996 Jan; 81(1): 8-43.

14. Dias ACC. Diferentes manifestações que acometem a cavidade bucal de crianças durante o tratamento oncológico pediátrico. **Artigo publicado no Odontologia.com. br** [on line] 2007 jan [capturado 2007 fev 10]. Disponível em: <http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=682>.
15. Epstein JB et al. The role of salivary function in modulating chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis: A review of literature. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 2002 July; 94(1): 39-44.
16. Epstein JB, Shubert MM. Oral mucositis in myelossuppressive cancer therapy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1999 Sep; 88(3): 273-76.
17. Franceschini C, Jung JE, Amante CJ. Mucosite oral pós-quimioterapia em pacientes submetidos à supressão de medula óssea. **Rev Bras Patol Oral** 2003 jan./mar; 2(1): 40-3.
18. Galvão V, Castro CHBC, Consolaro A. Mucosite severa em paciente com leucemia: uma abordagem terapêutica. **Rev Cir Traumatol Bucomaxilofac** 2006 abr./jun; 6(2): 35-40.
19. Holmes S. Xerostomia: aetiology and management in cancer patients. **Support Care Cancer** 1998 July; 6(4): 348-55.
20. Honorato MCT. **Repercussões bucais da quimioterapia antineoplásica: suporte terapêutico e controle**. [on line] 1998 [capturado 2007 fev 10]. Disponível em: http://sbpqo.org.br/resumos/1998_a.html.
21. Köstler WJ et al. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: Options for prevention and treatment. **CA Cancer J Clin** 2001 Sep./Oct; 51(5): 290-315.
22. Lockhart PB, Sonis ST. Alterations in the oral mucosa caused by chemotherapeutic agents. A histologic study. **J Dermatol Surg Oncol** 1981 Dec; 7(12): 1019-25.

23. Martins ACM, Caçador NP, Gaeti WP. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. **Acta Scientiarum** 2002; 24(3): 663-70.
24. Martins D, Martins MA, Sênedá LM. Suporte odontológico ao paciente oncológico: prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação das seqüelas bucais. **Prat Hosp** 2005 out; 7(41).
25. McCarthy GM et al. Risk factors associated with mucositis en cancer patients receiving 5-fluoracil. **Oral Oncol** 1998 Nov; 34(6): 484-90.
26. Moran P. Cellular Effects of Cancer Chemotherapy Administration. **J Intrav Nurs** 2000; 23(1): 44-54.
27. Morrison VA et al. Impact of therapy with chlorambucil, fludarabine or fludarabine plus chlorambucil on infections in patients with chronic Lymphocytic Leukemia intergroup study center and leukemia group B9011. **J Clin Oncol** 2001 Aug; 19(16): 3611-21.
28. Naylor GD et al. Glossodynia after radiation therapy and chemotherapy. **Ear Nose Throat J** 1989 Oct; 68(10): 751-57.
29. Oliveira PC et al. Utilização do laser de baixa intensidade na profilaxia e tratamento da mucosite oral provocada por quimioterapia – relato de caso clínico. **Congresso Internacional de Odontologia da Bahia – CIOBA** [on line] 2006 fev [capturado 2007 fev 10]; 253p. Disponível em: www.cioba.org.br/anais2006.pdf.
30. Peterson DE. Xerostomia – any progress? **Support Care Cancer** 2003 Apr; 11(4):199-200.
31. Queiroz RPM et al. Prevenção e controle de complicações orais durante e após o tratamento oncológico. **Congresso Internacional de Odontologia da Bahia – CIOBA** [on line] 2006 fev [capturado 2007 fev 10]; 253p. Disponível em: www.cioba.org.br/anais2006.pdf.

32. Ribas MO, Araújo MR. Manifestações estomatológicas em pacientes portadores de leucemia. **Rev Clin Pesq Odontol** 2004 ago; 1(1).
33. Robbins S. **Patologia estrutural e funcional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.
34. Rosa FM, Hammerschmitt T, Souza HP. Utilização do laser de baixa potência na prevenção e terapêutica da mucosite oral. **Stomatos** 2005 dez; 1(21): 41-4.
35. Santos DAP, Marchionni M, Martins GB. Reações bucais adversas ao tratamento antineoplásico em pacientes leucêmicos – revisão de literatura. **Congresso Internacional de Odontologia da Bahia – CIOBA** [on line] 2006 fev [capturado 2007 fev 10]; 253p. Disponível em: www.cioba.org.br/anais2006.pdf.
36. Santos PSS. **Avaliação da mucosite oral em pacientes que receberam adequação bucal prévia ao transplante de medula óssea** [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
37. Santos PSS, Fernandes KS. **Complicações bucais da quimioterapia** [on line] 2006 [capturado 2007 jan 20]. Disponível em: http://www.abrale.org.br/profissional/artigos/complicacoes_bucais.php.
38. Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. **Oral Dis** 2003 July; 9(4): 165-76.
39. Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. **Oral Oncol** 1998 Jan; 34(1): 39-43.
40. Sonis ST, Clark J. Prevention and management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy. **Oncology** 1991 Dec; 5(12): 11-8.
41. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. **Princípios e Prática de Medicina Oral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. Cap. 42, p. 358-383.

42. Sonis ST et al. An animal model for mucositis induced by cancer therapy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1990 Apr; 69(4): 437-43.
43. _____. Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. **J Clin Oncol** 2001 Apr; 19(8): 2201-05.
44. Sweeney MP et al. Oral disease in terminally ill cancer patients with xerostomia. **Oral Oncol** 1998 Mar; 34(2): 123-26.
45. Travaglini F. Complicações bucais no tratamento quimioterápico. **Jornal da APCD** [on line] 2003 jan [capturado 2007 fev]. Disponível em:
<http://www.webodonto.com/html/artigo10.htm>.
46. Vasconcelos MG, Melo JSE, Medeiros KB. **A quimioterapia e suas possíveis complicações na cavidade oral: como amenizar esses efeitos** [on line] 2002 [capturado 2007 fev 10]. Disponível em: http://www.ibemol.com.br/copeo2002/default_2.asp.
47. Vidal AM et al. Anaerobic bacteremia in a neutropenic patient with oral mucositis. **Am J Med Sci** 2000 Mar; 319(3): 189-90.

Anexos

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



Duque de Caxias, 16 de maio de 2007

Do: Comitê de Ética em Pesquisa
 Prof. Msc. Darci Dusilek
 Para: Pesquisador Fernando Luis Hespanhol
 Orientador: Prof. Dr. Henrique Guilherme de Castro Teixeira
 Co- Orientador Prof. Dr. Márcio Eduardo Vieira Falabella

O Comitê de Ética em pesquisa da UNIGRANRIO, após avaliação considerou o projeto CAAE 0006.0.317.000-07 “LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DE MANIFESTAÇÕES DE LESÕES BUCAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA” aprovado, encontrando-se este dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º 196 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o consentimento livre e esclarecido.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

;

Prof. MSc Darci Dusilek
 Coordenador do CEP/UNIGRANRIO
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
 UNIGRANRIO
 Duque de Caxias - RJ

CEP/UNIGRANRIO – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA da UNIGRANRIO
 Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 – 25 de Agosto – Duque de Caxias – CEP: 25071-202
 Tel.: 21 2672-7871/7733 – E-mail: ddusilek@unigranrio.com.br

ANEXO B – PLANILHA COM DADOS DOS PRONTUÁRIOS ANALISADOS

FICHA	SEXO	IDADE	TUMOR	TRATAMENTO	MANIFESTAÇÃO BUCAL
18875	M	89	LINFOMA NÃO HODGKIN	LEUKERAN	MUCOSITE
19301	M	62	MIELOMA MÚLTIPLO	BONEFLOR, ONCORIN, ALKERAN	NÃO RELATADO
20234	M	42	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	HYDREA	MUCOSITE
22119	F	59	DOENÇA MIELO PROLIFERATIVA	HYDREA	NÃO RELATADO
23524	M	73	CARCINOMA EPIDERMÓIDE	LEUKERAN	MUCOSITE, LESÃO AFTOSA
23589	F	4	LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA	ARAC, METOTREXATE	MUCOSITE
23716	F	61	LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA	COD	NÃO RELATADO
23962	M	70	LINFOMA NÃO HODGKIN	LEUKERAN	NÃO RELATADO
24127	F	76	LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA	LEUKETRAN, PREDNISONA	NÃO RELATADO
24306	F	51	TRICOLEUCEMIA	INTERFERON	NÃO RELATADO
24315	M	70	LINFOMA NÃO HODGKIN	DECADRON, GENUXAL	NÃO RELATADO
24426	M	77	LEUCEMIA DE CÉLULAS LINFOSSARCOMATOSAS	CFM, MINI	NÃO RELATADO
24540	F	29	LINFOMA NÃO HODGKIN	CFM, ADR, VCR, PREDNISONA, LEUKERAN	MUCOSITE
24672	M	9	LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA	MTX, VRC, MADIT	MUCOSITE
24878	M	49	LINFOMA NÃO HODGKIN	INTERFERON	NÃO RELATADO
24883	F	93	LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA	LEUKERAN	NÃO RELATADO
25166	F	12	LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA	METOTREXATE, PURINETOL	MUCOSITE, LESÃO AFTOSA
25516	M	61	MIELOMA MÚLTIPLO	ALK, OSTAC, CFM	NÃO RELATADO
25585	M	18	LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA	HYDREA	NÃO RELATADO
25645	F	76	LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA	LEUKERAN, PREDNISONA	NÃO RELATADO
25992	M	48	LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA	LEUKERAN	NÃO RELATADO
26426	F	13	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA	METOTREXATE, DM/DP	CANDIDÍASE
26981	M	42	TROMBOCETEMIA ESSENCIAL	HIDROXIUREIA, HYDREA	NÃO RELATADO
27581	F	36	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
28096	M	3	LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA	METOTREXATE	MUCOSITE
28140	F	73	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	HYDREA	MUCOSITE
28141	F	60	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
28451	F	62	POLICITEMIA	HYDREA	NÃO RELATADO
28516	M	62	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
28663	F	52	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	HYDREA	NÃO RELATADO
28778	F	15	LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA	METOTREXATE	MUCOSITE
28903	M	35	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	MUCOSITE
28916	M	6	LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA	DNB, DXM, VCR, PRD, GMP, MTX, ARAC	LESÃO AFTOSA
28916	M	6	LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA	METOTREXATE	NÃO RELATADO
29386	M	73	LINFOMA NÃO HODGKIN	FLUDARA	NÃO RELATADO
29719	F	83	LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA	LEUKERAN	MUCOSITE

FICHA	SEXO	IDADE	TUMOR	TRATAMENTO	MANIFESTAÇÃO BUCAL
29799	F	62	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
30247	F	57	HIPERPLASIA MEGACARIOCÍTICA	HYDREA	NÃO RELATADO
30552	M	56	TRICOLEUCEMIA	CLADRIBINA	NÃO RELATADO
31059	M	39	POLICITEMIA	HYDREA	NÃO RELATADO
31065	M	15	LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA	ASPARAGINASE	MUCOSITE
31117	F	55	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
31226	F	82	LEUCEMIA IELÓIDE CRÔNICA	HYDREA	XEROSTOMIA
31244	F	69	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
31258	F	32	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	HYDREA, GLIVEC	CANDIDÍASE
31289	M	37	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
31306	F	64	LINFOMA NÃO HODGKIN	GENUXAL, ONCORIN	MUCOSITE
31388	F	56	NEOPLASIA FUSOCELULAR MALIGNA	GLIVEC	NÃO RELATADO
31394	M	49	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC, HYDREA	NÃO RELATADO
31396	F	74	TROMBOCITEMIA ESSENCIAL	HYDREA	LESÃO AFTOSA
31396	F	74	TROMBOCITEMIA ESSENCIAL	HYDREA	NÃO RELATADO
31777	F	47	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	XEROSTOMIA
31867	F	55	LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA	LEUKERAN	NÃO RELATADO
32612	F	63	LINFOMA DE HODGKIN	ZOFRAN, CICLOFOSFAMIDA, PREDINISONA	XEROSTOMIA, MUCOSITE, LESÃO AFTOSA
32817	M	20	LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA	CITARABINA, NAUNORRUBICINA	NÃO RELATADO
32822	F	60	CARCINOMA MEDULAR	TAMOXIFENO	NÃO RELATADO
32949	M	73	LINFOMA NÃO HODGKIN	CICLOFOSFAMIDA, FLUDARABINA	NÃO RELATADO
33107	M	39	LEUCMIA MIELÓIDE AGUDA	ARAC	XEROSTOMIA, MUCOSITE
33328	F	68	LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA	FLUDARABINE	NÃO RELATADO
33826	M	65	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
33859	F	54	MIELOMA MÚLTIPLO	DOXORRUBICINA, VINCRISTINA, DEXAMETASONA	NÃO RELATADO
34379	M	77	POLICITEMIA	HYDREA	NÃO RELATADO
34639	F	55	MIELOMA MÚLTIPLO	ALKERAN, ZOMETA	XEROSTOMIA
34788	F	66	LEUCEMIA LINFÓIDE CRÔNICA	CICLOFOSFAMIDA, ONCOVIN, PREDNISONA, LEUKERAN	MUCOSITE
34847	M	73	ERITROLEUCEMIA	ARACYTIN	NÃO RELATADO
35134	M	63	SÍNDROME MIELODISPLÁSICA	CYTARABINA, MITOXAUTONE	NÃO RELATADO
35192	M	7	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA	BFM, GRANULOKINE, METROTEXATE, VINCRISTINA	LESÃO AFTOSA
35415	M	50	LINFOMA NÃO HODGKIN	DOXORRUBICINA, CICLOFOSFAMIDA, VINCRISTINA	NÃO RELATADO

FICHA	SEXO	IDADE	TUMOR	TRATAMENTO	MANIFESTAÇÃO BUCAL
35683	M	80	LINFOMA NÃO HODGKIN	DEXAMETASONA	CANDIDIASE
35741	F	78	LINFOMA NÃO HODGKIN	LEUKERAN	NÃO RELATADO
35849	F	67	LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA	DAUNORRUBICINA	NÃO RELATADO
36121	M	75	POLICITEMIA	HYDREA	NÃO RELATADO
36135	M	64	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	BCNU	NÃO RELATADO
36173	M	15	LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA	ARAC, MTX, DXM, PRD, CFM, G-MP, ADR, DAURO	NÃO RELATADO
36202	M	5	LINFOMA LINFOBLÁTICO AGUDO	TAXOL, COMP, GRANULOKINE	MUCOSITE
36246	M	47	LINFOMA DE HODGKIN	COP	NÃO RELATADO
36285	M	70	MIELOMA MÚLTIPLO	CFM, PREDNISONA, ONCOVIN, ALKERAN	NÃO RELATADO
36709	M	37	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
36790	F	75	LINFOMA NÃO HODGKIN DE CÉLULAS GRANDES	CICLOFOSFAMIDA, VINCRESTINA	NÃO RELATADO
36821	M	43	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC, HYDREA, VINCRISTINA, DAUNORRUBINA	NÃO RELATADO
36882	F	77	LINFOMA NÃO HODGKIN	COP	XEROSTOMIA, MUCOSITE
36983	M	49	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
37018	M	69	LINFOMA NÃO HODGKIN B DIFUSOS DE GRANDES CÉLULAS	CICLOFOSFAMIDA, ONCOVIN, PREDNISONA, CHOP	NÃO RELATADO
37134	M	31	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
37588	F	38	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
37592	F	33	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
37622	M	37	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	NÃO RELATADO
37687	M	52	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	GLIVEC	MUCOSITE
38299	M	43	LINFOMA HODGKIN	CARMUSTINE	NÃO RELATADO
38300	F	47	LINFOMA NÃO HODGKIN DE LINFÓCITOS B	CICLOFOSFAMIDA, DOXORRUBINA, VINCRISTINA, PREDNISONA	NÃO RELATADO
38418	F	80	LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS	CICLOFOSFAMIDA, PREDNISONA, ONCOVIN, COP	XEROSTOMIA, LESÃO AFTOSA
38453	F	57	MIELOMA MÚLTIPLO	ALKERAN	NÃO RELATADO
38467	F	71	LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA	HYDREA	LESÃO AFTOSA
38600	F	78	LINFOMA NÃO HODGKIN	COP	NÃO RELATADO
38660	F	77	LINFOMA NÃO HODGKIN	COP	NÃO RELATADO
38826	F	13	LINFOMA DE BURKITT	ZOFAN, ONCOVIN, PREDNISONA	NÃO RELATADO
38885	M	47	LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA	VINCRISTINA, DAUNORRUBICINA, BFM	NÃO RELATADO

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)