

CURSO DE ODONTOLOGIA

Bárbara Soldatelli Ballardin

**FREQUÊNCIA DE MUCOSITE ORAL NO SERVIÇO DE REFERÊNCIA
ONCOLÓGICA DA 13ª CRS**

Santa Cruz do Sul

2016

Bárbara Soldatelli Ballardín

**FREQUÊNCIA DE MUCOSITE ORAL NO SERVIÇO DE REFERÊNCIA
ONCOLÓGICA DA 13ª CRS**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do sul – UNISC, para obtenção do título de Cirurgiã Dentista.

Orientador: Dr. Leo Kraether Neto

Santa Cruz do Sul

2016

Bárbara Soldatelli Ballardín

**FREQUÊNCIA DE MUCOSITE ORAL NO SERVIÇO DE REFERÊNCIA
ONCOLÓGICA DA 13ª CRS**

Esta monografia de graduação foi submetida ao Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.



Dr. Leo Kraether Neto

Professor Orientador



Me. Fábio Muradás Girardi

Professor Avaliador – Hospital Ana Nery



Me. Alex Schwengber

Professor Avaliador - UNISC

Santa Cruz do Sul

2016

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, aos meus pais Fernando e Nara e minha irmã Daniele, pelo amor incondicional, pelo empenho e cumplicidade, pela batalha diária e o apoio para que mais esse sonho pudesse se tornar realidade e que, apesar da distância e dificuldades, sempre se fizeram presentes. Devo a vocês todas as conquistas alcançadas até agora.

Ao meu professor orientador Leo Kraether Neto, pela paciência, pela dedicação e pelo incentivo para que pudéssemos atravessar cada uma das dificuldades encontradas durante a construção desse trabalho. Agradeço também pela disponibilidade, por todas as oportunidades que me foram oferecidas e por todo o aprendizado proporcionado desde o início do curso.

Aos meus colegas, que apesar das diferenças, guardarei cada um de vocês com carinho. Em especial, à aqueles que se tornaram minha família durante a faculdade, que estiveram comigo desde o início e que tornaram essa caminhada mais fácil e divertida.

À minhas amigas, pela cumplicidade e companheirismo.

Às amizades conquistadas antes e aquelas construídas durante a faculdade, e que sempre estiveram ao meu lado.

Aos professores do Curso de Odontologia e aos mestres que tive a oportunidade de conhecer durante o percurso acadêmico, que nunca mediram esforços para transpassar conhecimento. Aos funcionários do Curso de Odontologia, pela paciência e o bom humor que sempre nos receberam.

Aos pacientes, pela confiança, respeito e colaboração.

A todos os funcionários do Hospital Ana Nery, e principalmente os médicos, enfermeiros, secretárias e administradores do Centro de Oncologia Integrado, por toda a paciência e dedicação que sempre tiveram comigo e assim tornarem o meu trabalho muito mais leve. Sou muito grata por tê-los conhecido! À Laura Pacheco, pela receptividade e disponibilidade em todos os momentos desde o início da construção desse trabalho.

À Patrícia Molz que não mediu esforços para me ajudar durante a construção desse trabalho, disponibilizando seu tempo, mesmo esse sendo curto e concorrido.

E por fim, agradeço aqueles que de alguma maneira participaram e contribuíram para a realização desse sonho. Muito Obrigada!

“Sei que meu trabalho é uma gota no oceano, mas sem ele, o oceano seria menor”.

(Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

A mucosite oral é a inflamação da mucosa bucal, de etiologia multifatorial, mas que tem grande relação com o tratamento oncológico químico ou radioterápico. Esse efeito adverso, quando relacionado com a quimioterapia antineoplásica, depende do agente medicamentoso utilizado, da frequência do tratamento e da duração do mesmo. O objetivo desse estudo foi identificar quais as drogas utilizadas no centro de referência oncológica da 13ª Coordenadoria Regional de Saúde (CRS) e sua relação direta com o aparecimento de mucosite oral. Participaram deste estudo transversal analítico, 102 pacientes que estavam realizando quimioterapia para quaisquer tipos de neoplasias malignas, selecionados através do protocolo medicamentoso utilizado. Foram entrevistados apenas os pacientes que realizavam a terapia com possíveis agentes causadores de mucosite oral, através das complicações identificadas pelos próprios fabricantes dos quimioterápicos. A análise estatística foi realizada no programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 20.0 (Chicago, IL). Para associações entre as variáveis e seu desfecho, foi realizado o teste qui-quadrado (χ^2). O nível de significância utilizado foi $p < 0,05$. Os fármacos utilizados no tratamento dos pacientes que apresentaram mucosite oral foram agrupados por meio do seu mecanismo de ação. Dentre os quatro grupos analisados, os classificados como ciclo-específicos apresentaram tendência ao desenvolvimento de mucosite oral. A mucosite oral foi identificada em apenas 7,8% dos participantes e não se observou associação significativa entre a manifestação de mucosite oral e os agentes quimioterápicos antineoplásicos. Foi possível concluir que houve associação significativa entre ausência de mucosite presente, identificada na entrevista, com episódios referidos no passado de mucosite oral ($p < 0,01$) e associação significativa entre ausência de mucosite oral e neoplasia maligna de mama ($p = 0,006$).

Palavras-chave: Mucosite Oral, Quimioterapia Antineoplásica, Agentes Quimioterápicos Antineoplásicos.

ABSTRACT

Oral mucositis is an inflammation of the oral mucosa, of multifactorial etiology, but greatly related to oncological chemotherapy or radiotherapy. This side effect, when related to chemotherapy of neoplastic diseases, depends on the agents of drugs, the frequency of treatment and duration of the same. This study aimed at identifying which drugs are used at the oncology reference center of the 13th Regional Coordination of Health (CRS) and their direct relation with the appearance of oral mucositis. On this analytical cross-sectional study, participated 102 patients undergoing chemotherapy for any type of malignant neoplasms, selected through the clinical protocol. Only those patients under therapy with possible causative agents of oral mucositis, through complications identified by the own chemotherapy drugs manufacturers, were interviewed. The statistical analysis was performed by using the program Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 20.0 (Chicago, IL). For associations between the variables and their outcome, it was conducted the Chi-square test. The level of significance was $p < 0,05$. The drugs used on the treatment of patients who presented oral mucositis were grouped by means of their mechanism of action. Among the four groups analyzed, those classified as cycle-specific had a tendency to develop oral mucositis. Oral mucositis was identified in only 7,8% of participants and there was no significant association between the appearance of oral mucositis and the antineoplastic chemotherapy agents. It was possible to conclude that there was also a significant association between absence of present mucositis, identified in the interview, with episodes reported in the past of oral mucositis ($p < 0,01$) and significant association between absence of oral mucositis and malignant neoplasm of breast ($p = 0,006$).

Keywords: Oral Mucositis, Antineoplastic Chemotherapy, Antineoplastic Chemotherapy Agents.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Coordenadorias Regionais de Saúde e Macrorregiões	29
Figura 2	– Municípios administrados pela 1ª CRS	30
Figura 3	– Municípios administrados pela 2ª CRS	30
Figura 4	– Municípios administrados pela 13ª CRS	31

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Tamanho do Tumor Primário (T)	14
Quadro 2 – Envolvimento do Linfonodo Regional (N)	14
Quadro 3 – Envolvimento por Metástase a Distância (M)	14

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação dos agentes quimioterápicos conforme o mecanismo de ação	32
Tabela 2 – Classificação das Drogas Quimioterápicas utilizadas conforme o mecanismo de ação	33
Tabela 3 – Idade média da amostra. Santa Cruz do Sul (RS), 2016	35
Tabela 4 – Descrição da amostra. Santa Cruz do Sul (RS), 2016	36
Tabela 5 – Perfil Oncológico, Santa Cruz do Sul (RS), 2016	37
Tabela 6 – Tratamento Oncológico. Santa Cruz do Sul (RS), 2016	38
Tabela 7 – Agentes Quimioterápicos e Protocolos medicamentosos. Santa Cruz do Sul (RS), 2016	39
Tabela 8 – Distribuição da população de acordo os agentes quimioterápicos, presença e graduação de mucosite oral. Santa Cruz do Sul (RS), 2016	40
Tabela 9 – Distribuição da população de acordo com a associação entre os agentes quimioterápicos e a presença de mucosite oral. Santa Cruz do Sul (RS), 2016	41
Tabela 10 – Distribuição da população de acordo com a associação entre a localização da neoplasia e a presença de mucosite oral. Santa Cruz do Sul (RS), 2016	42
Tabela 11 – Distribuição da população de acordo com episódios de mucosite e a presença da mesma. Santa Cruz do Sul (RS), 2016	43
Tabela 12 – Associação entre radioterapia e mucosite oral. Santa Cruz do Sul (RS), 2016	43

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1	Câncer.....	12
2.2	Terapia Antineoplásica.....	15
2.2.1	Quimioterapia Antineoplásica	16
2.2.2	Agentes Quimioterápicos	17
2.3	Mucosite	20
2.3.1	Tratamento da Mucosite.....	22
3	METODOLOGIA.....	25
3.1	Tipo de Pesquisa	25
3.2	Seleção do Material Bibliográfico	25
3.3	Local da Pesquisa	25
3.3.1	População.....	26
3.3.2	Amostra	26
3.4	Treinamento e Calibragem.....	26
3.5	Aspectos Éticos	27
3.6	Coleta de Dados.....	27
3.7	Análise e Armazenamento dos Dados	28
3.8	Divulgação dos Resultados	34
4	RESULTADOS	35
5	DISCUSSÃO	44
6	CONCLUSÃO.....	50
	REFERÊNCIAS.....	51
	APÊNDICE A – Carta de Apresentação da Coordenadora do Curso	54
	APÊNDICE B – CARTA DE APRESENTAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA.....	55
	APÊNDICE C – FICHA CLÍNICA.....	56
	ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	58
	ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – HOSPITAL ANA NERY	61
	ANEXO C – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – UNISC.....	62

1 INTRODUÇÃO

Não existe, atualmente, um tratamento antineoplásico capaz de destruir apenas as células malignas sem causar danos às estruturas normais, atingindo principalmente os tecidos que têm capacidade de se renovar rapidamente, como, por exemplo, o epitélio da cavidade oral. Por esse motivo, a boca é um dos locais mais atingidos pela terapia antineoplásica, sendo o risco de complicações proporcional à potência do tratamento indicado. As repercussões orais decorrentes da quimioterapia variam de 10% a 75% dos casos, dependendo do tipo do câncer e do agente quimioterápico utilizado (NEVILLE et al., 2009).

A mucosite oral é a inflamação da mucosa bucal que tem sua etiologia multifatorial, podendo ter influência genética e estar associada a fatores como gênero, idade, estado nutricional e hematológico do paciente e também às condições de higiene bucal que apresenta. No entanto, está fortemente associada ao tratamento antineoplásico, sendo ele químico ou radioterápico. Quando relacionada com a quimioterapia, seu aparecimento depende da droga utilizada, da duração do tratamento e da frequência do mesmo (ARAÚJO et al., 2013). Esse efeito adverso, do tipo mucosite oral, pode estar presente em 40 a 76% dos pacientes tratados com quimioterapia padrão e com altas dosagens (VOLPATO et al., 2007).

Drogas quimioterápicas com baixa meia vida são as que mais apresentam como efeito adverso a mucosite oral, dentre elas, destacam-se 5-fluorouracil, metotrexato, doxorrubicina, cisplatina e etoposide (INGRACI DE LUCIA et al., 2004; NEVILLE et al., 2009; ARAÚJO et al., 2013).

A presente pesquisa tem como principal objetivo avaliar associações entre o uso de agentes quimioterápicos e a ocorrência de mucosite oral, através do estudo de pacientes tratados no Centro de Oncologia Integrado (COI) do Hospital Ana Nery (HAN), localizado no município de Santa Cruz do Sul – RS. Por meio dessa pesquisa também objetiva-se identificar o perfil epidemiológico dos pacientes em tratamento quimioterápico nesse serviço; orientá-los sobre a possibilidade de desenvolvimento de mucosite oral e instituir cuidados reconhecidamente efetivos para atenuar os quadros causados por esse efeito adverso.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Câncer

O Instituto Nacional do Câncer – INCA (2016) – classifica o câncer como um conjunto de mais de cem doenças malignas que apresentam, entre suas características, o crescimento desordenado e anormal das células, invadindo tecidos adjacentes e órgãos, podendo formar tumores em locais do corpo diferentes do sítio original. Esse processo é chamado de metástase.

O que diferencia os tipos de câncer entre si são os tipos de células atingidas inicialmente. Por exemplo, caso a proliferação anormal das células inicie em tecidos epiteliais, como a pele ou mucosas, é chamado de carcinoma. Já, se o tumor iniciar em tecidos conjuntivos (ossos, músculos e cartilagens), recebe o nome de sarcoma. Outras características para diferenciação são: a velocidade de multiplicação das células; a capacidade de gerar metástases a distância; a localização, tamanho ou volume do tumor; a invasão linfática e o diagnóstico histopatológico (NEVILLE et al., 2009).

O câncer envolve diversos fatores em sua etiologia, podendo ter causas externas ou internas ao organismo – tendo relação entre as duas – fatores genéticos, ambientais, sociais e culturais. As causas internas têm ligação com a capacidade de defesa do organismo frente a agressões externas e isso pode interferir aumentando a probabilidade das células normais sofrerem transformações malignas. Os fatores de riscos ambientais são denominados carcinógenos. O envelhecimento causa mudanças nas células, o que também as deixa mais susceptíveis a transformações malignas. Os pacientes idosos estão há mais tempo expostos a carcinógenos, e esses dois tópicos explicam porque a doença é mais frequente nesses indivíduos (INCA, 2016). A maioria dos cânceres diagnosticados poderia ser evitável, por ser uma doença com grande relação com fatores de exposição ambiental (UICC, 2008).

O tabagismo ainda é considerado o principal carcinógeno humano e a principal causa de morte evitável. Os cânceres que sofrem influência do tabaco são vários, sendo os mais comuns os do trato gastrintestinal, das vias aéreas e das vias urinárias. Há mais de 40 anos se conhece a relação entre o câncer de pulmão e o

tabaco. As mortes ocasionadas por esse tumor e outras doenças, como bronquites e enfisema, poderiam ser facilmente evitadas com interrupção ao fumo (UICC, 2008).

Há evidências de que a incidência do câncer possa ter contribuição de alguns vírus, dentre eles: o *papiloma vírus humano* (HPV); o *Epstein-barr vírus* e o vírus da imunodeficiência humana (HIV). O HPV, por exemplo, tem forte relação com o aparecimento e câncer de colo uterino, câncer de orofaringe e pênis (UICC, 2008).

O câncer é classificado em estádios (I, II, III e IV). Isso é necessário porque as taxas de sobrevida e prognósticos são distintos quando a doença está restrita a um órgão só ou quando ocorreram metástases para outros órgãos do corpo. A taxa de crescimento, a extensão do tumor e sua relação com o hospedeiro fazem parte do estágio do tumor. O sistema TNM de classificação dos tumores malignos, preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), é o mais utilizado para o estadiamento e leva em consideração os detalhes da doença. Para as neoplasias da cavidade oral, a letra “T” é utilizada para identificar o tamanho do tumor, indo de Tx - tumor primário que não pode ser identificado - a T3 - tumor maior do que 3 cm em seu maior diâmetro - (Quadro 1). Já o “N” diz respeito aos linfonodos da drenagem linfática do órgão afetado, sendo NX quando não puderam ser identificados ou não foram avaliados, e N3 quando há presença de metástase em um linfonodo maior do que 6 cm em seu maior diâmetro (Quadro 2). A presença de metástase é simbolizada pela letra “M”, seguindo o mesmo raciocínio anterior. Ou seja, MX é quando a metástase a distância não foi avaliada; M0 quando não existem evidências de metástase, e M1 quando a metástase está presente (Quadro 3). Após determinados esses três parâmetros, é que se pode chegar ao estágio correto do tumor, sendo que quanto maior o estágio, pior o prognóstico do paciente. O estadiamento é um dos fatores que ajudará a definir o tratamento necessário e possível ao paciente (NEVILLE et al., 2009).

Quadro 1 – Tamanho do Tumor Primário (T)

TX	Não pode ser identificado
T0	Sem evidências de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> no sítio primário
T1	Tumor menor ou igual a 2cm em seu maior diâmetro
T2	Tumor maior que 2cm e menor do que 4cm em seu maior diâmetro
T3	Tumor maior que 4cm em seu maior diâmetro

Fonte: Adaptado de Neville (2009)

Quadro 2 – Envolvimento do Linfonodo Regional (N)

NX	Linfonodos não puderam ou não foram identificados
N0	Ausência de linfonodos palpáveis clinicamente – sem suspeita de metástase
N1	Um único linfonodo palpável, do mesmo lado do tumor, menor ou igual a 3cm em seu maior diâmetro – suspeita de metástase
N2	Metástase em um linfonodo ipsilateral, maior do que 3cm e menor do que 6cm
N3	Metástase em um linfonodo maior do que 6cm em seu maior diâmetro

Fonte: Adaptado de Neville (2009)

Quadro 3 – Envolvimento por Metástase a Distância (M)

MX	Metástases não avaliadas
M0	Metástases não foram identificadas
M1	Metástases a distância presentes

Fonte: Adaptado de Neville (2009)

2.2 Terapia Antineoplásica

Após o estadiamento do tumor, consegue-se determinar o prognóstico do paciente e qual a melhor terapia a ser empregada (SAMPAIO et al., 2012). Os cirurgiões, radioterapeutas e oncologistas devem entender a história natural do câncer, para que assim possam estabelecer o tratamento mais indicado para cada caso. Assim como os cirurgiões dentistas, assistentes sociais, psicólogos, enfermeiros e nutricionistas devem compreender o ciclo natural da doença, para que, assim, possam lidar com as complexidades que essa enfermidade e sua terapia implicam (UICC, 2008). Os principais tratamentos utilizados contra a doença são: cirurgia, quimioterapia e radioterapia, podendo ser aplicados separadamente ou de forma integrada (SAMPAIO et al., 2012).

A União Internacional Contra o Câncer (UICC) classifica a doença como uma das mais temidas no mundo inteiro. E esse medo é causado pela ausência de tratamentos efetivos em casos de tumores metastáticos (inoperáveis). Felizmente, a ciência evolui e, com o passar dos anos, desenvolve uma terapia com potencial de cura cada vez maior.

Quando é possível a realização de procedimento cirúrgico, esse pode ser feito de duas maneiras: conservador e não conservador. A cirurgia conservadora tem como principal indicação tumores menores, que são removidos com margens livres. Já a cirurgia não conservadora é quando parte do tumor é removido, pois não é possível assegurar que existam margens livres, em função da extensão do câncer.

Os outros dois tratamentos possíveis são a quimioterapia e a radioterapia, podendo as duas estar associadas. A quimioterapia utiliza compostos químicos e pode ser aplicada para tratamento de outras doenças. Existem diferentes tipos de quimioterapia, como por exemplo, a imunoterapia, iodoterapia e hormonioterapia. Já a radioterapia, que é utilizada para impedir o aumento de células malignas ou para destruir as mesmas, age por meio de radiação (SAMPAIO et al., 2012).

2.2.1 Quimioterapia Antineoplásica

Conforme o Manual de Bases Técnicas da Oncologia - Sistema de Informações Ambulatoriais (2011), a quimioterapia é a forma de tratamento que age de maneira sistêmica, utilizando medicamentos chamados de “quimioterápicos”, que podem ser administrados de forma contínua ou com intervalos regulares, dependendo do esquema terapêutico organizado para cada situação.

A quimioterapia é classificada de acordo com o objetivo terapêutico para o qual está sendo utilizada, com finalidade paliativa, neoadjuvante, adjuvante ou como tratamento único com intenção curativa (GUIMARÃES; ANJOS, 2012). Quando aplicada de forma paliativa, tem como objetivo a redução dos sinais e sintomas que alteram a capacidade funcional do paciente, aumentando, assim, a qualidade de vida. É de duração limitada, não tendo a obrigação de melhorar a sobrevida do indivíduo, e utilizada, principalmente, em tumor diagnosticado em estágio IV. A duração da terapia quimioterápica paliativa é variável e depende do tipo do tumor, podendo ser de 03 a 12 meses (BRASIL, 2011).

A terapia quimioterápica antineoplásica pode ser utilizada também de forma neoadjuvante (também chamada de citorrredutora ou prévia). A indicação para a terapia neoadjuvante é para tumores em estádios II ou III, que podem ser ressecáveis ou não. O objetivo desse tratamento é diminuir o tamanho do tumor, tornando possível a cirurgia, ou apenas melhorar a sobrevida do paciente. O tempo de tratamento pode variar de 03 a 06 meses, dependendo da localização do tumor, toxicidade e resposta do paciente.

Quando o paciente já realizou procedimento cirúrgico e se encontra em estágio I, II ou III, pode ser utilizada a quimioterapia adjuvante ou profilática, desde que esteja aparentemente sem neoplasia maligna, mas ainda exista risco de recidiva. Essa terapia deve ser iniciada 30 a 60 dias após a ressecção do tumor, podendo durar períodos variáveis, a depender do tipo de neoplasia. Em casos de câncer de mama (hormonioterapia), a duração pode ser de até 60 meses.

As doses dos agentes quimioterápicos são determinadas e ajustadas para cada paciente, levando em consideração as características do mesmo, como, por exemplo, a superfície corporal por m². O esquema terapêutico pode ser aplicado por dia, semana, quinzena, de três em três semanas, quatro em quatro, cinco em cinco ou seis em seis semanas. As utilizações desses agentes quimioterápicos, pelo

tempo determinado, constituem um ciclo. Então, a cada término do esquema terapêutico pré-determinado, considera-se a aplicação de um ciclo de quimioterapia.

E por fim, a quimioterapia curativa tem como seu principal objetivo curar o paciente oncológico. Esse tratamento é utilizado em neoplasias que respondem a quimioterapia isolada, usualmente tumores com alta replicação, como as neoplasias hematológicas. O tempo de tratamento pode não ser cumprido, caso haja alguma falha ou efeito colateral grave que necessite de interrupção temporária ou definitiva (BRASIL, 2011).

2.2.2 Agentes Quimioterápicos

Os agentes quimioterápicos antineoplásicos são medicamentos utilizados no tratamento do câncer que atuam no mecanismo de proliferação e migração das células, impossibilitando sua sobrevivência. A maioria dos quimioterápicos atua na suspensão da duplicação celular, agindo em fases diferentes do ciclo celular. O ciclo celular é dividido em quatro fases: G1, S, G2 e M.

A fase G1 é a fase pré-sintética. A fase S é onde acontece a duplicação do DNA, chamada de fase de síntese celular e, em sequência, o ciclo G2, que é o intervalo após a síntese do DNA. Por fim, acontece a fase M, estágio no qual ocorrem as mitoses; ou seja, a célula se divide em duas, e essas podem voltar a fase G1 e reiniciar o ciclo, ou passar para o ciclo G0, onde não ocorre proliferação celular (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006).

Por agirem em diferentes fases do ciclo celular, em apenas uma específica ou em todas, os fármacos são classificados conforme sua atuação (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006). Os quimioterápicos com capacidade de atuar nas células que estão ou não no ciclo proliferativo recebem o nome de ciclo-inespecíficos; os que agem nas células que estão proliferando são chamados de ciclo-específicos e aqueles que atuam apenas em uma fase específica do ciclo celular são classificados como fase-específicos (INCA, 2016).

Os agentes do tipo alquilantes foram os primeiros a mostrarem atividade antineoplásica, e seu mecanismo de ação é a interrupção da replicação e transcrição, causando a apoptose celular, não diferenciando as células neoplásicas de células normais. São classificados como ciclo-específicos, pois têm maior afinidade com células que estão em proliferação celular (FUCHS; WANNMACHER;

FERREIRA, 2006). Eles são efetivos contra as células malignas quando utilizados isoladamente, mas apresentam melhor efeito clínico quando utilizados em associações com agentes fase-específicos do ciclo celular (INCA, 2016). Os alquilantes dividem-se em mostardas nitrogenadas, etileniminas, alquisulfonatos, nutrosuréis e triazenos. São exemplos desses agentes: mecloretamina, ciclofosfamida, ifosfamida, clorambucila, estramustina, melfalano, tiotepa, cisplatina, bussolfano, rituximab, carmustina, lomustina, semustina, estreptozocina, dacarbazina e temozolomida (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006).

Os antimetabólitos são aqueles que apresentam uma estrutura parecida com compostos encontrados na natureza. Aminoácidos e nucleosídeos são exemplos e classificam-se como fase-específicos, pois agem principalmente na fase S. Eles são divididos em três principais grupos: análogos do ácido fólico, análogos das pirimidinas e análogos das purinas. Entre os antagonistas das pirimidinas, encontram-se a fluorouracila (5-FU), citarabina, floxuridina, idoxuridina, gencitabina, capecitabina e azacitidina. Os agentes metotrexato e leucovorin são exemplos de análogos do ácido fólico. O mecanismo de ação desses medicamentos é englobarem-se no DNA e interferir no alongamento da cadeia, inibindo sua replicação e induzindo a apoptose celular (INCA, 2016; FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006). A fluorouracila afeta também as células que estão em repouso, mas tem maior afinidade com aquelas que se multiplicam rapidamente. Esse fármaco é utilizado no tratamento de vários tumores, como, por exemplo, bexiga, cólon, fígado e tumores sólidos de mama (TRIPATHI, 2006). O principal local atingido pela toxicidade do 5-FU é o sistema gastrointestinal (SILVA, 2010).

Também temos a classe dos inibidores da topoisomerase I, que são produtos que se dividem-se em análogos da camptotecina e epipodofilotoxinas. Os análogos da camptotecina são os topotecano e irinotecano, que agem levando a apoptose celular, por meio da interação com a topoisomerase I. Já as epipodofilotoxinas, que são representadas pelo etoposido e teniposido, agem sobre a enzima topoisomerase II, impedindo que a mesma faça o reparo do DNA, ocasionando a morte (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006).

São utilizados, também, os agentes derivados da platina, como por exemplo, a oxaliplatina e a carboplatina, que são considerados ciclo-inespecíficos (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006).

Os agentes intercaladores são oriundos de microorganismos e têm ação na fase S. Seus principais representantes são daunorrubicina, doxorrubicina, idarrubicina, valrubicina, epirubicina, bleomicina, mitoxantrona e dactinomicina (INCA, 2016; FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006). Agem principalmente ligando-se ao DNA, interrompendo o prolongamento de sua cadeia. Também podem agir formando complexos metálicos, ligações covalentes e liberação de radicais livres. A doxorrubicina é indicada para o tratamento de sarcomas, linfoma de Hodgkin, linfoma Não-Hodgkin, câncer de mama, pulmão, bexiga, tireoide e outros (SILVA, 2010).

Os agentes antimicrotúbulos são naturais, derivados de plantas e dividem-se em alcaloides da vinca e taxanos, os dois agindo na fase mitótica, ou seja, são fase-específicos. Os alcaloides da vinca derivam da vinca rósea e são representados pela vincristina, vimblastina e vinorelbina (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006). Eles ligam-se à proteína microtubular (tubulina), desorganizando seus microtúbulos e impedindo a sua polimerização, ocasionando a ruptura do fuso mitótico. Não ocorre a divisão dos cromossomos, evitando a divisão celular (TRIPATHI, 2006). O paclitaxel (derivado natural) e o docetaxel (semi-sintético) são os representantes dos taxanos, e agem polimerizando a tubulina, deixando intactos os microtúbulos resultantes da metáfase (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006).

As drogas quimioterápicas capazes de interromper a proliferação de células malignas não têm seu efeito restrito apenas a essas, atingindo também as células normais do organismo, e, por esse motivo, o tratamento com agentes quimioterápicos causa diversos efeitos adversos, tais como diarreia, vômito, xerostomia e mucosite oral. Existem relatos na literatura de drogas que apresentam a capacidade de induzir a formação de mucosite oral, dentre as mais encontradas podemos destacar: metotrexato, 5-fluorouracil e doxorrubicina (INGRACI DE LUCIA et.al., 2004). Já os quimioterápicos antineoplásicos como a floxuridina, mitomicina, vincristina e vinorelbina tendem a potencializar a ocorrência de mucosite quando utilizados em associações (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002).

Chang et al. (2015) realizaram um ensaio clínico em ratos, através da análise do transcriptoma, com o objetivo de investigar o potencial que a droga 5-fluorouracil tem para formação de mucosite oral. Para isso, foram selecionados 36 ratos machos, sendo 18 para o grupo controle e 18 para a realização da terapia com o 5-FU. Foi realizada a análise clínica e histopatológica da mucosa bucal dos ratos para

verificar a presença da mucosite oral, mas os sinais clínicos significativos foram encontrados a partir da 2ª semana de administração. Os ratos usados como amostra não apresentaram hemorragias ou úlceras extensas, e suspeita-se que essa observação esteja relacionada ao tamanho menor da cavidade oral dos mesmos. O 5-FU, que é da classe dos antagonistas das pirimidinas, é utilizado para o tratamento de câncer colorretal, mama e neoplasias de cabeça e pescoço. A conclusão final desse estudo é de que 80% dos ratos em que essa droga foi administrada apresentaram mucosite oral como efeito colateral.

O agente quimioterápico 5-fluorouracil em associação com a droga leucovorin (LV) tem o nome comercial de Folfox4 ou LV5FU2, e também é citado na literatura como causador de lesões do tipo mucosite oral (SOVERI et al., 2014).

Conforme uma pesquisa realizada por Araújo et al. (2013), em um hospital de tratamento oncológico, onde foram avaliados 50 pacientes em busca de lesões do tipo mucosite, associadas à radioterapia e quimioterapia, foram encontradas manifestações nos quatro graus definidos pela OMS. Mas é importante destacar que a mucosite em nível IV (que apresenta maior deterioração da mucosa oral) manifestou-se em pacientes que estavam realizando apenas tratamento quimioterápico. Mais de um fármaco foi administrado nos pacientes, embora os que mais frequentemente se associaram a mucosite, tenham sido, respectivamente, cisplatina, citarabina, metotrexato, sulfato de vincristina, doxorubicina e etoposide.

2.3 Mucosite

A mucosite oral é a inflamação da mucosa bucal ocasionada pelo tratamento anticâncer, podendo ser ele quimioterápico ou radioterápico. Essa lesão tem origem multifatorial, podendo ter influência genética, mas está fortemente associada ao tratamento quimioterápico antineoplásico, manifestando-se nos primeiros 5 a 10 dias de tratamento. Seu aparecimento depende da droga utilizada, da duração do tratamento e da frequência do mesmo. Outros fatores que podem estar relacionados e determinar a severidade da manifestação bucal são a idade, sexo, estado nutricional e hematológico e também as condições de higiene bucal do paciente (ARAÚJO et al., 2013). As células normais atingidas pela terapia quimioterápica se recuperam em cerca de 5 a 15 dias. E esse pode ser considerado um dos motivos por

qual o tratamento quimioterápico é realizado em ciclos (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002).

Com o objetivo de padronizar as diferentes gravidades em que a mucosite pode se apresentar, a OMS, em 1979, propôs uma escala de graduação da lesão, dividindo-a em 4 graus, quais sejam: I, II, III e IV (ARAÚJO et al., 2013). Os graus variam conforme a gravidade: grau I quando houver apenas sensibilidade e eritema; grau II quando houver, além do eritema, a presença de úlceras, mas que ainda permitem ao paciente alimentar-se normalmente; grau III quando apresentar eritema extenso e úlceras, atingindo a capacidade do indivíduo de deglutir alimentos sólidos; e grau IV, o mais grave deles, quando o paciente apresenta mucosite extensa, úlceras e já não é mais possível a deglutição (MORAIS et al., 2014).

Waitzberg (2004) classifica a mucosite como uma das principais causas para desnutrição do câncer, sendo um efeito colateral que pode ser ocasionado tanto pelo tratamento quimioterápico quanto pelo tratamento radioterápico. A xerostomia, náusea, vômito e diarreia são outras causas relacionadas com a desnutrição do paciente oncológico. A localização do tumor também tem grande influência na alimentação do indivíduo, por exemplo, cânceres de faringe, esôfago e cavidade oral podem obstruir o órgão parcialmente ou totalmente, impedindo, assim, a ingestão alimentar. Esses fatores que interferem na nutrição do paciente com câncer tornam necessário que a abordagem terapêutica seja multidisciplinar, levando em consideração que a desnutrição tem influência na mortalidade, morbidade e qualidade de vida desses indivíduos.

As principais áreas afetadas pela mucosite oral são as superfícies não ceratinizadas, ou seja, mucosa jugal, ventre e lateral de língua, palato mole e assoalho de boca. A mucosite pode apresentar-se em conjunto com outras manifestações bucais decorrentes da terapia quimioterápica, como a xerostomia e alterações de paladar (NEVILLE et al., 2009; INGRACI DE LÚCIA et al., 2004).

As alterações histopatológicas da mucosite oral iniciam-se com a redução da espessura epitelial, queratinização, descamação superficial e congestão dos vasos sanguíneos, assim como o aumento da permeabilidade dos mesmos. Clinicamente, a lesão inicial apresenta-se com uma coloração esbranquiçada, por não ocorrer a descamação superficial e, em um segundo momento, há a perda dessa camada, que é repostada por uma mucosa friável, atrófica, edemaciada e eritematosa. Em seguida, desenvolvem-se úlceras cobertas por uma membrana fibrino-purulenta

amarelada, que pode ser removível. Os pacientes podem relatar dor e queimação, principalmente durante a alimentação – por esse motivo, devem-se evitar alimentos picantes - e higiene oral. A área central das úlceras pode necrosar e apresentar sangramento (INGRACI DE LÚCIA et al., 2004; MARTINS, 2002). Por existir uma exposição do tecido conjuntivo, esse pode ser um fator de risco para a colonização de fungos, como, por exemplo, a *Cândida Albicans* (ALMEIDA, 2004).

Após graduar e verificar a gravidade da manifestação bucal, deve-se avaliar, já que pode haver a necessidade de interrupções ou ajustes nas doses quimioterápicas, pois a mucosite tem uma toxicidade dose-limitante, e esse remanejo previne que aconteça desnutrição ou desidratação, ocasionando, assim, uma queda na qualidade de vida e piorando o prognóstico do paciente (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002). Além disso, os sintomas ocasionados pela mucosite podem desencadear alterações psicológicas, como depressão e estresse, aumentando, portanto, o nível de vulnerabilidade do paciente (MORAIS et al., 2015).

Hespanhol et al. (2007) realizaram um estudo para verificar a prevalência de lesões bucais relacionando com sexo, idade e tipo de tumor em pacientes em tratamento antineoplásico pelo Sistema Único de Saúde. A mucosite foi a manifestação mais encontrada, sendo ela relacionada ou não com outras lesões, em ambos os sexos e em todas as faixas etárias, em 40 a 76% dos pacientes em tratamento quimioterápico. Foi verificado também que quanto mais jovem for o paciente, maior a incidência de lesões bucais.

Uma revisão de literatura por metanálise realizada por Trotti et al. (2003), analisou diversos estudos sobre mucosite oral, e concluiu que 97%, de 2857 pacientes, desenvolveram mucosite quando tratados com radioterapia convencional. Entre os pacientes que estavam em tratamento com quimioterapia e radioterapia concomitantemente, 89% dos 1505 pacientes apresentaram mucosite. Já, dos indivíduos que estavam em tratamento exclusivo com quimioterapia, apenas 22% dos 318 pacientes desenvolveram mucosite oral.

2.3.1 Tratamento da Mucosite

O principal objetivo do tratamento da mucosite é o alívio dos sintomas, para que, assim, o paciente possa alimentar-se e hidratar-se normalmente, evitando caquexia, infecções e desidratação. Pode-se caracterizar o tratamento como

paliativo ou de suporte e são preconizadas dietas leves (sem alimentos irritativos) higiene oral, enxaguantes e antissépticos bucais, analgésicos e anestésicos tópicos (CARDOSO et al., 2005).

Caso o paciente recebesse cuidados de higiene bucal pré-tratamento quimioterápico, poderia assim, prevenir-se o aparecimento da lesão, ou que essa se manifestasse de maneira mais branda possível. Ainda recomenda-se que os pacientes evitem hábitos como tabagismo, etilismo e o consumo de alimentos condimentados e ácidos, para assim diminuir a dor, ardência e desconforto (INGRACI DE LÚCIA et al., 2004)

A laserterapia de baixa intensidade é encontrada na literatura como um dos tratamentos para a mucosite. O laser é um aparelho que emite luz por meio de ondas eletromagnéticas não ionizantes com características especiais. Ele apresenta a capacidade de bioestimulação, analgesia, efeitos anti-inflamatórios e faz com que a cicatrização ocorra mais rapidamente, promovendo, assim, alívio da dor e melhor conforto e qualidade de vida. As aplicações devem ser efetivadas de 3 a 5 sessões, em 5 a 10 minutos e, pela facilidade da aplicação, podem ser realizadas em consultórios, clínicas e leitos hospitalares. O ciclo da mucosite pode durar até 45 dias, mas através da terapia com laser de baixa intensidade, os sintomas limitam-se em 3 a 4 dias (MARTINS, 2005). A Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC, 2014) recomenda a utilização de laser de baixa intensidade para a prevenção de mucosite oral em pacientes que receberam altas doses de quimioterapia. O laser atua sobre contato direto e, por esse motivo, é eficaz apenas na mucosa oral. Já para as áreas como laringe, faringe ou mucosa esofágica, que também apresentam alto risco de mucosite, não apresenta efetividade (MIGLIORATI; OBERLE-EDWARDS; SCHUBERT, 2006).

A MASCC produziu um manual “Mucositis Guidelines” (2014) para o tratamento de mucosite. Nessa revisão sistemática da literatura, foram encontrados 22 estudos apoiando a utilização da crioterapia. Essa terapia é baseada na aplicação de gelo na cavidade oral durante a administração dos agentes quimioterápicos. Seu mecanismo de ação é por meio da vasoconstrição, fazendo com que ocorra uma diminuição dos fármacos na cavidade oral, e assim, a redução dos danos ou sua gravidade à mucosa bucal. Recomenda-se que o paciente coloque pedaços de gelo ou realize bochechos com água gelada 5 minutos antes do início da quimioterapia e permaneça por 30 minutos após o término da aplicação da medicação

(MIGLIORATI; OBERLE-EDWARDS; SCHUBERT, 2006). O seu uso é recomendado durante a infusão de drogas de baixa meia vida, como por exemplo, os fármacos metotrexato e 5-fluorouracil, principalmente quando o esquema terapêutico indica altas doses (MASCC, 2014; MIGLIORATI; OBERLE-EDWARDS; SCHUBERT, 2006). Quando utilizados os fármacos oxaliplatina e capecitabina para o tratamento oncológico, não se deve aplicar a crioterapia, pois esses agentes quimioterápicos podem causar outros danos com a exposição ao frio. A oxaliplatina tem associação com sintomas neurológicos agudos, como a tensão da mandíbula e disestesia laringofaríngea, e que, com exposição ao frio, geralmente se desenvolvem (HARRIS et al., 2008).

Outras abordagens para o tratamento da mucosite podem ser feitas por meio de analgésicos sistêmicos, anestésicos, misturas paliativas e agentes protetores. Os analgésicos comumente utilizados para o alívio da dor são codeína + paracetamol e morfina. A prednisona é um dos medicamentos que também podem ser utilizados no tratamento. Pode-se optar por soluções para bochecho, como, por exemplo, cloridrato de difenidamina e dexametasona (GUIMARÃES JR, 2005). Uma solução também utilizada para bochechos é o digluconato de clorexidina a 0,12%, cuja efetividade está relacionada com seu potencial bactericida, fazendo com que ocorra uma redução da severidade das lesões, evitando interrupções do tratamento e proporcionando maior conforto aos pacientes (BRITO et al., 2012).

O cloridrato de benzidamina é um fármaco que também pode ajudar no controle da dor, um anti-inflamatório não esteroide, que é comercializado na forma de pastilhas, sprays e solução. O alívio dos sintomas é conseguido por apresentar características anti-inflamatórias, anestésicas e analgésicas e pode ser utilizado até seis vezes ao dia (CENTURION et al., 2012).

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de Pesquisa

A presente pesquisa é um estudo observacional transversal analítico. Esse tipo de estudo baseia-se em quantificar algum fenômeno através da observação sistematizada, sem interferência sobre os fatores de estudos.

3.2 Seleção do Material Bibliográfico

Foram utilizados livros e artigos científicos para o referencial teórico entre os anos de 2000 a 2016. Os livros foram consultados na Biblioteca da Universidade de Santa Cruz do Sul. Os artigos foram coletados nas bases de dados Scielo (<http://www.scielo.br/>), Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Portal de Periódicos Capes/Mec (<http://www.periodicos.capes.gov.br/>) e na Biblioteca Virtual em Saúde (<http://bvsaud.org/>). Os descritores utilizados na busca foram: quimioterapia; agentes quimioterápicos antineoplásicos; mucosite oral; 5-fluorouracil; tratamento antineoplásico, doxorrubicina e cisplatina, utilizados nos idiomas português e inglês.

3.3 Local da Pesquisa

O estudo foi realizado no Centro de Oncologia Integrado (COI) do Hospital Ana Nery (HAN), localizado na Rua Pereira da Cunha, 209, Bairro Ana Nery, no município de Santa Cruz do Sul – RS. O município de Santa Cruz do Sul encontra-se na região do Vale do Rio Pardo, localizando-se a aproximadamente 100 km da capital rio-grandense (SANTA CRUZ DO SUL, 2014). Conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010), residem em Santa Cruz do Sul 118,374 pessoas, em uma área de 733,409 km², sendo a produção de tabaco a principal atividade econômica.

3.3.1 População

O COI do HAN abrange cerca de 820 mil pessoas das regiões do Vale do Rio Pardo, Centro Serra e Carbonífera. São mensalmente atendidos no setor de quimioterapia 950 pacientes e desses, 95% pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Dos 950 pacientes atendidos, apenas 452 realizam a infusão da medicação no local, o restante retira a medicação para aplicação residencial (HOSPITAL ANA NERY, 2016).

3.3.2 Amostra

Participaram da pesquisa os pacientes que estavam realizando tratamento quimioterápico pelo SUS, no COI do HAN, durante o período de 18 de maio a 04 de agosto de 2016. Foram incluídos na pesquisa os pacientes em terapia quimioterápica antineoplásica, independente da neoplasia pela qual estavam realizando o tratamento. Não participaram da pesquisa os pacientes que estavam em tratamento com fármacos que não consta na literatura como agente de indução de mucosite oral; os pacientes que, devido ao comprometimento da doença, não permitiam abertura de boca para avaliação; os pacientes que se recusaram a assinar o termo de consentimento livre esclarecido; e os pacientes que não realizavam o tratamento na instituição, que apenas retiravam a medicação para a aplicação residencial. Foram entrevistados 6 pacientes no mês de Maio, 29 pacientes no mês de Junho, 60 pacientes no mês de Julho e 7 pacientes no mês de Agosto. Assim, a amostra foi de 102 pacientes participantes.

3.4 Treinamento e Calibragem

Durante o primeiro mês de coleta de dados, após aprovação do projeto pelas instâncias acadêmicas e legais adequadas, o orientador esteve presente a cada um dos turnos de coleta, calibrando a pesquisadora para identificação dos diversos graus de mucosite oral, conforme caracterização da OMS. Após esse período inicial, visitas aleatórias serviram de inspeção e validação da calibração inicial.

3.5 Aspectos Éticos

A coleta de dados teve seu início após a aprovação do projeto pelas instâncias acadêmicas e legais adequadas. O projeto de pesquisa em questão foi submetido à avaliação da Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Ana Nery e teve sua autorização concedida no dia 19 de Abril de 2016 (ANEXO B). Após, foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Santa Cruz do Sul (CEP/UNISC), o qual teve sua aprovação no dia 11 de Maio de 2016, sob o registro número 1.540.096 (ANEXO C). Cada paciente participante do estudo recebeu um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - (ANEXO A), em três vias, o qual foi assinado pela acadêmica pesquisadora e pelo participante antes do preenchimento da ficha clínica, sendo que uma das vias ficou armazenada com a pesquisadora, uma via com o paciente, e a terceira via foi anexada ao prontuário do paciente, para conhecimento de todos os funcionários do HAN.

O TCLE foi escrito de maneira simples e esclarecida apresentando o projeto de pesquisa e seus objetivos, assegurando ao participante que esse não teria riscos ou custos, e que teria a liberdade de retirar o seu consentimento, a qualquer momento, deixando, assim, de participar do estudo. O paciente foi informado sobre qualquer manifestação bucal nele encontrada e, conforme o caso e a necessidade, recebeu o tratamento adequado.

A coordenação do Curso de Odontologia tem conhecimento e autorizou que o projeto de pesquisa fosse realizado (APÊNDICE A). Segue também uma carta, assinada pelo professor orientador e pela aluna orientada, de apresentação do trabalho de conclusão de curso descrito (APÊNDICE B). Para assegurar a privacidade dos pacientes participantes, os dados coletados são protegidos e confidenciais, não sendo divulgada nenhuma informação que possa comprometer a identidade dos mesmos, apenas as específicas, que foram necessárias para a construção deste trabalho.

3.6 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada conforme a ficha clínica (APÊNDICE C), na qual foram anotadas informações sobre o paciente (nome, idade, sexo, tumor, data de diagnóstico, tratamentos necessários ou já realizados, exames laboratoriais, drogas

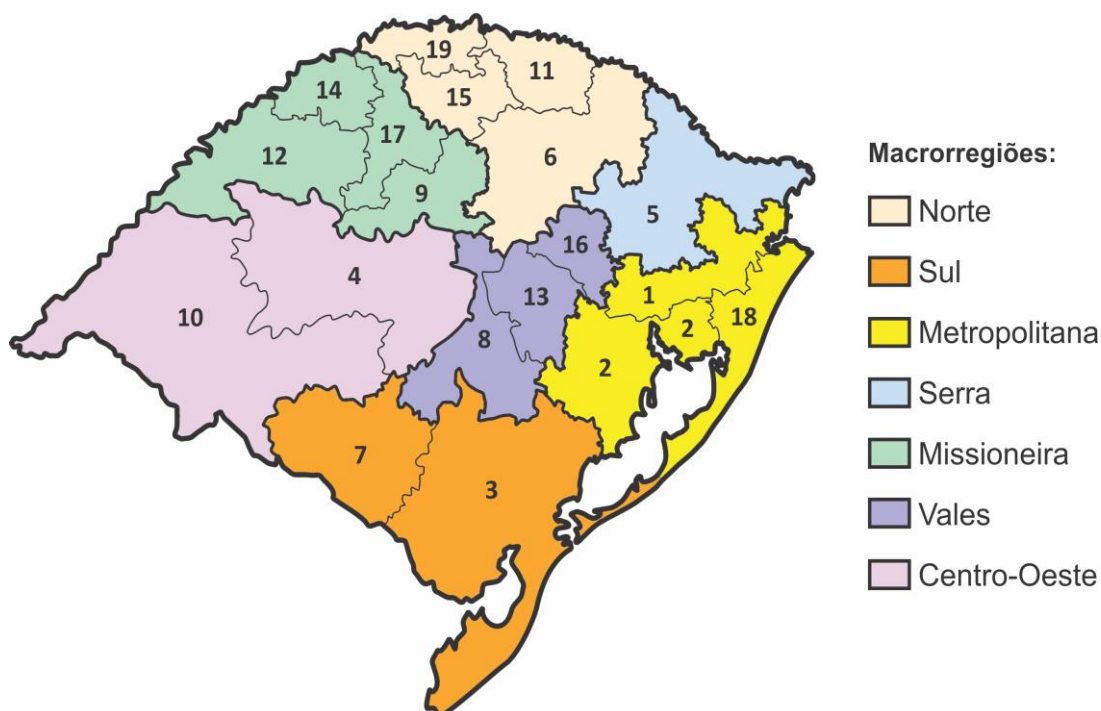
utilizadas, esquema terapêutico, entre outros). Após as anotações dessas informações, foi realizado o exame da cavidade bucal dos pacientes participantes da pesquisa, no momento da quimioterapia, em busca de lesões do tipo mucosite, que, quando identificadas, foram classificadas conforme a graduação concretizada pela OMS e descritas na ficha clínica.

3.7 Análise e Armazenamento dos Dados

A pesquisadora será responsável pelo armazenamento dos dados coletados durante cinco anos. Passado esse período, o material será incinerado.

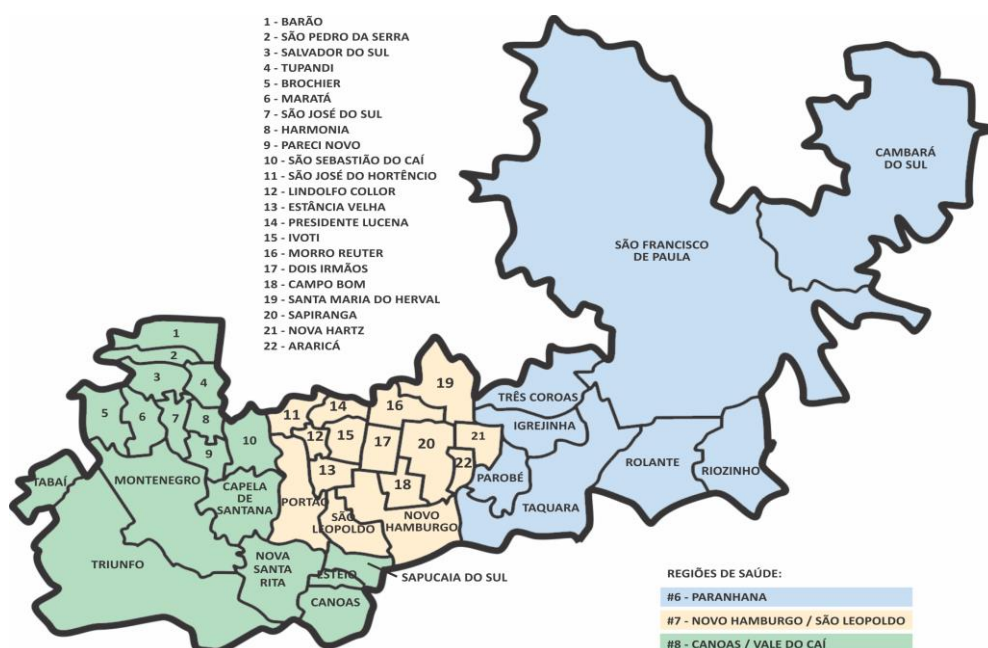
Para análise dos resultados, as cidades foram agrupadas conforme a Coordenadoria Regional de Saúde (CRS) responsável pelos municípios de procedência dos pacientes atendidos no setor de Quimioterapia do COI – HAN. As cidades são agrupadas em macrorregiões que são administradas pelas coordenadorias regionais de saúde, totalizando 19 CRS, organizadas pela Secretária Estadual de Saúde do Governo do Estado Rio Grande Do Sul (2010), demonstradas na Figura 1. Os municípios de origem se agrupam em 3 principais coordenadorias, sendo elas: 1ª CRS; 2ª CRS e 13ª CRS, que podem ser observadas nas figuras 2, 3 e 4.

Figura 1 – Coordenadorias Regionais de Saúde e Macrorregiões



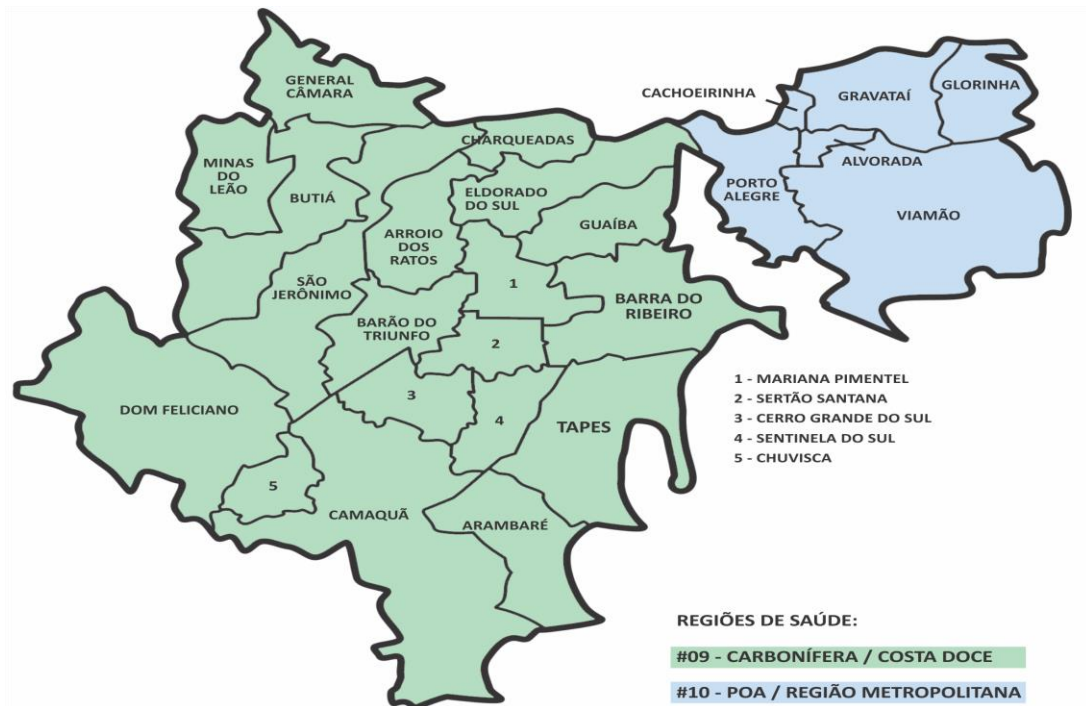
Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do Governo do Estado Rio Grande do Sul, 2010.

Figura 2 – Municípios administrados pela 1ª CRS



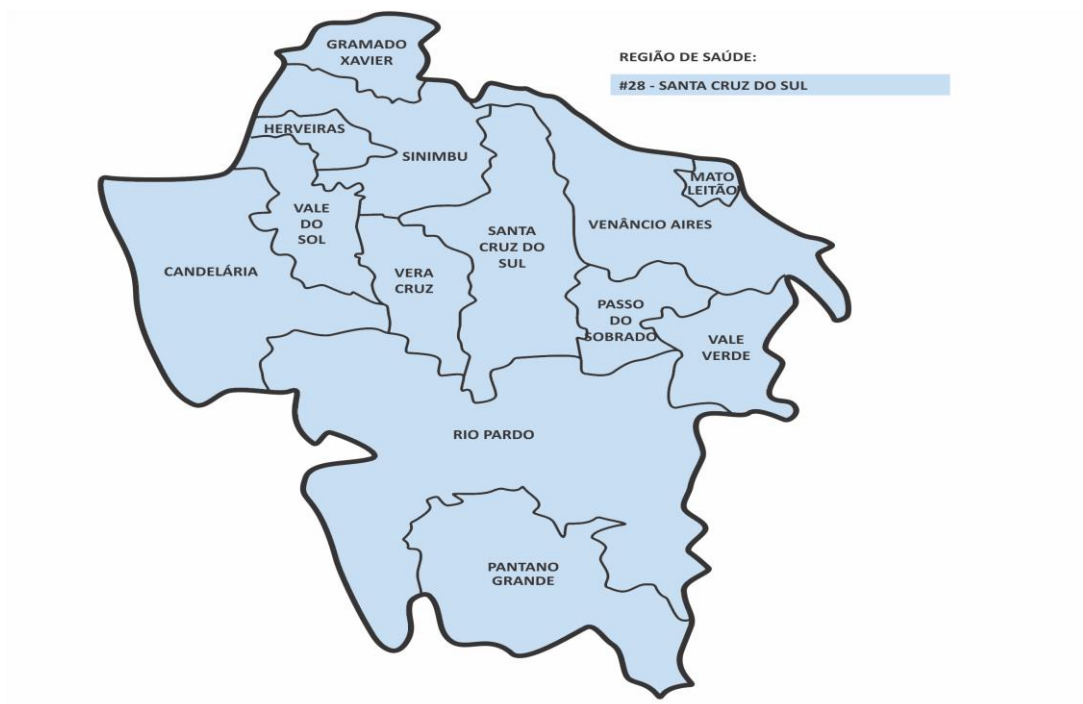
Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do Governo do Estado Rio Grande do Sul, 2010.

Figura 3 – Municípios administrados pela 2ª CRS



Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do Governo do Estado Rio Grande do Sul, 2010.

Figura 4 – Municípios administrados pela 13ª CRS



Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do Governo do Estado Rio Grande do Sul, 2010.

As profissões dos pacientes foram agrupadas por setores de economia estabelecidos pelo IBGE (2010), sendo eles: setor primário – agricultura e extrativismo; setor secundário – indústria; setor terciário – comércio e serviços e população economicamente inativa.

Já os agentes quimioterápicos utilizados para o tratamento oncológico dos pacientes no COI – Quimioterapia, foram agrupados por seu mecanismo. Os quimioterápicos são divididos em ciclo-específicos, ciclo-inespecíficos e fase-específicos (Tabela 1). As drogas utilizadas foram agrupadas conforme essa classificação, levando em consideração cada um dos agentes quimioterápicos antineoplásicos que contém em cada um dos protocolos utilizados (Tabela 2) (INCA, 2016).

Tabela 1 – Classificação dos agentes quimioterápicos conforme o mecanismo de ação

Mecanismo de ação	Agente Quimioterápico
Fase-específico	5-Fluorouracil Bleomicina Capecitabina Docetaxel/Taxotere Doxorrubicina Etoposide Leucovorin Metotrexato Paclitaxel/Taxol Vimblastina Vincristina Vinorelbina
Ciclo-específico	Ciclofosfamida Cisplatina Dacarbazina Etoposide Irinotecano Rituximab
Ciclo-inespecífico	Oxaliplatina

Fonte: Adaptado de Fuchs, Wannmacher e Ferreira (2006)

Tabela 2 – Classificação das Drogas Quimioterápicas utilizadas conforme o mecanismo de ação

Mecanismo de Ação	Agente Quimioterápico/Acrônimos
Fase-específico	5FU Doxorrubicina EP LV+5FU MTX TX Vimblastina Vincristina Vinorelbina Xeloda
Ciclo-específico	CDDP
Ciclo-específico + Fase-específico	ABVD CDDP + Doxorrubicina CDDP + 5FU CDDP + EP CDDP + Docetaxel CMF CVD DCF IFL FAC R-CHOP
Fase-Específico + Ciclo-Inespecífico	Flox Nordic Flox Xelox

Fonte: Adaptado de Fuchs, Wannmacher, Ferreira (2006) e INCA (2016).

A análise estatística foi realizada no programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 20.0 (Chicago, IL). Para associações entre as variáveis e seu desfecho, foi realizado o teste qui-quadrado (χ^2). O nível de significância utilizado foi $p < 0,05$.

3.8 Divulgação dos Resultados

Os dados coletados, organizados em forma de tabelas, serão apresentados no dia 24 de Novembro de 2016 para a banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso da acadêmica responsável. A pesquisadora disponibiliza-se a apresentar os resultados e sua experiência vivenciada à equipe de trabalho do COI e aos responsáveis pelo setor de Quimioterapia, convidando-os a participar da apresentação do Trabalho de Conclusão de Curso à banca examinadora.

4 RESULTADOS

O serviço de quimioterapia do COI/HAN acolhe, mensalmente, cerca de 452 pacientes pelo SUS, que realizam seus tratamentos para distintas neoplasias, utilizando inúmeros agentes quimioterápicos. Diante da possibilidade de uma grande casuística, compuseram a amostra 102 pacientes que utilizaram alguma droga quimioterápica indutora de mucosite oral, atendidos entre 18 de maio a 4 de agosto de 2016.

Entre os 102 pacientes entrevistados, sexo masculino e feminino, a idade média encontrada foi de 56,9 anos (Tabela 3). A maioria dos pacientes foi do sexo feminino, sendo 55,9% da amostra, e a etnia que prevaleceu foi a branca, perfazendo 91,2%, conforme a tabela 4.

Tabela 3. Idade média do pacientes. Santa Cruz do Sul (RS), 2016

Variável	N
IDADE MÉDIA	
Sexo Feminino e Masculino	56,9
Sexo Feminino	56,4
Sexo Masculino	57,6

Fonte: Dados da pesquisa (2016)

Entre as cidades de procedência dos pacientes, 81,4% dessas pertencem à administração da 13ª CRS e o restante distribui-se entre as outras duas coordenadorias. Com relação às profissões, estas foram agrupadas conforme os setores de economia, ou seja, agricultura e extrativismo; indústria; comércio e serviços gerais e população economicamente inativa. Entre esses setores, o que se destaca é o setor terciário: comércio e serviços (41,2%), como pode ser confirmado pela Tabela 4.

Tabela 4 – Características Demográficas. Santa Cruz do Sul (RS), 2016

Variável	N	(%)
SEXO		
Feminino	57	(55,9)
Masculino	45	(44,1)
ETNIA		
Leucoderma	93	(91,2)
Melanoderma	4	(3,9)
Feoderma	5	(4,9)
PROCEDÊNCIA		
1ª CRS	3	(2,9)
2ª CRS	16	(15,7)
13ª CRS	83	(81,4)
PROFISSÃO		
Setor primário: agricultura e extrativismo	37	(36,3)
Setor secundário: indústria	6	(5,9)
Setor terciário: comércio e serviços	42	(41,2)
População economicamente inativa	17	(16,7)

Fonte: Dados da pesquisa (2016)

Dentre as neoplasias malignas para as quais os pacientes estavam realizando quimioterapia antineoplásica, as mais frequentes foram câncer de mama e colorretal (Tabela 5). As duas neoplasias malignas mais frequentes no sexo feminino foram, respectivamente, câncer de mama, com 26,5% e tumor colorretal, com 23,5%. Já no sexo masculino, o tumor mais encontrado foi o câncer colorretal, seguido por pulmão e esôfago. O estadiamento da doença, o qual estabelece o prognóstico, identificou que os homens foram diagnosticados em estágio avançado IV (55,56%). Entre as mulheres, o principal estágio enquadrado foi o II, com 35,09% de prevalência.

Tabela 5 – Incidência de Neoplasias Malignas por sítio, estágio e sexo, Santa Cruz do Sul (RS), 2016

Variável	N (%)	
	FEMININO	MASCULINO
LOCALIZAÇÃO DA NEOPLASIA		
Colo de útero	4 (7,14)	0
Mama	27 (48,21)	0
Colorretal	9 (16,07)	15 (33,34)
Esôfago	3 (5,35)	5 (11,12)
Estômago	1 (1,79)	2 (4,44)
Laringe	1 (1,79)	3 (6,67)
Pâncreas	1 (1,79)	1 (2,22)
Pulmão	3 (5,35)	5 (11,12)
Testículos	0	2 (4,44)
Base de Língua	0	2 (4,44)
Linfoma de Hodgkin	2 (3,51)	2 (4,44)
Linfoma Não-Hodgkin	3 (5,35)	0
Orofaringe	0	1 (2,22)
Fígado	0	2 (4,44)
Melanoma	1 (1,79)	0
Ovário	1 (1,79)	0
Rim	0	1 (2,22)
Seio Maxilar/Palato	1 (1,79)	0
Metástase Cervical sem Identificação do sítio primário	0	4 (8,89)
ESTADIAMENTO		
Estágio I	2 (3,51)	0
Estágio II	20 (35,09)	6 (13,33)
Estágio III	19 (33,33)	13 (28,89)
Estágio IV	16 (28,07)	25 (55,56)
Sem identificação	0	1 (2,22)

Fonte: Dados da pesquisa (2016)

Com relação ao tratamento, que considerou as possibilidades terapêuticas de cirurgia, quimioterapia, radioterapia e associações, 68,6% dos pacientes submeteram-se a procedimento cirúrgico. Já a radioterapia foi realizada por 52% dos indivíduos.

O tratamento oncológico por meio de quimioterapia também é classificado conforme o seu objetivo em adjuvante, curativo, neoadjuvante e paliativo. Dentre esses, dois deles recebem maior destaque, conforme Tabela 6: o tratamento quimioterápico com objetivo paliativo (47,1%) e o tratamento com objetivo adjuvante (42,2%).

Tabela 6 – Tabela descritiva do tratamento quimioterápico conforme seu objetivo. Santa Cruz do Sul (RS), 2016

Variável	N	(%)
TRATAMENTO REALIZADO		
Cirúrgico	70	(68,6)
Radioterápico	53	(52,0)
OBJETIVO DO TRATAMENTO		
Adjuvante	43	(42,2)
Curativo	7	(6,9)
Neoadjuvante	4	(3,9)
Paliativo	48	(47,1)

Fonte: Dados da pesquisa (2016)

Dentre as medicações que constam na literatura como possíveis indutores de mucosite oral, a tabela 7 mostra as utilizadas pelo serviço de Quimioterapia (COI – HAN). Alguns agentes quimioterápicos são utilizados em mais de um protocolo, e podem ser utilizados separadamente.

Tabela 7 – Agentes Quimioterápicos e Protocolos medicamentosos. Santa Cruz do Sul (RS), 2016

Protocolo Medicamentoso / Acrônimos	Agentes Quimioterápicos
ABVD	Bleomicina Dacarbazina Doxorrubicina Vimblastina
CDDP	Cisplatina
CDDP + Doxorrubicina	Cisplatina Doxorrubicina
CDDP + 5FU	Cisplatina 5-Fluorouracil
CDDP + EP	Cisplatina Etoposide
EP	Etoposide
CMF	Ciclofosfamida Metotrexato 5-Fluorouracil
CVD	Cisplatina Vimblastina Dacarbazina
DCF	Docetaxel Cisplatina 5-Fluorouracil
Doxorrubicina	Doxorrubicina
FAC	5-Fluorouracil Doxorrubicina Ciclofosfamida
FLOX	Leucovorin 5-Fluorouracil Oxaliplatina
IFL	Irinotecano 5-Fluorouracil Leucovorin
LV + 5FU	Leucovorin 5-Fluorouracil
MTX	Metotrexato
Nordic Flox	5-Fluorouracil Oxaliplatina Leucovorin
TX	Taxol/Paclitaxel
R-CHOP	Rituximab Ciclofosfamida Doxorrubicina Vincristina Prednisona
5FU	5-Fluorouracil
Vimblastina	Vimblastina
Vincristina	Vincristina
Vinorelbina	Vinorelbina
Xeloda	Capecitabina

Fonte: Dados da pesquisa (2016)

Os agentes quimioterápicos utilizados foram agrupados conforme o seu mecanismo de ação (Tabela 8), que podem ser verificados nas páginas 32, 33 e 34. Dois grupos de agentes quimioterápicos foram indicados com destaque: o fase-específico, com 35,3% de utilização e a associação entre fase-específico e ciclo-específico, com 34,3%.

Para investigação de mucosite oral presente e passada, os pacientes participantes da pesquisa foram interrogados com questionário próprio (passada) e submetidos ao exame físico intraoral (presente). Dos 102 entrevistados, apenas 7,8% (presente) apresentavam mucosite no momento da abordagem, ou seja, a maioria dos indivíduos não sofreu esse efeito colateral durante o regime quimioterápico. Quando questionados sobre a manifestação de episódios anteriores de mucosite bucal, 37,3% (passada) dos pacientes relataram ter desenvolvido em algum momento do tratamento. Além de verificar a presença de mucosite oral, esta foi subclassificada em severidade como Graus I, II, III e IV, conforme a OMS. Nenhum dos oito pacientes que apresentaram mucosite como efeito colateral do tratamento quimioterápico foi graduado em grau IV. Grau I foi o menos frequente deles, e os níveis II e III tiveram o mesmo percentual de frequência 37,5% (tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição da população de acordo os agentes quimioterápicos, presença e graduação de mucosite oral. Santa Cruz do Sul (RS), 2016

Variável	N	(%)
MECANISMO DE AÇÃO		
Ciclo-específico	24	23,5
Fase-específico	36	35,3
Ciclo-específico + Fase-específico	35	34,3
Fase-específico + Ciclo-inespecífico	7	6,9
PRESENÇA DE MUCOSITE ORAL		
Presente	8	7,8
Episódio Anterior	38	37,3
GRADUAÇÃO MUCOSITE		
Grau I	2	25,0
Grau II	3	37,5
Grau III	3	37,5

Fonte: Dados da pesquisa (2016)

Analisou-se qual grupo de drogas foi responsável pelos casos de mucosite encontrados e não houve associações significativas ($p=0,222$) (Tabela 9).

Tabela 9 – Distribuição da população de acordo com a associação entre os agentes quimioterápicos e a presença de mucosite oral. Santa Cruz do Sul (RS), 2016

Agentes Quimioterápicos	Presença de Mucosite (%)	
	SIM	NÃO
MECANISMO DE AÇÃO		
Ciclo-específico	16,7	83,3
Fase-específico	8,3	91,7
Ciclo-específico + Fase-específico	2,9	97,1
Fase-específico + Ciclo-inespecífico	0	100

Teste Qui-quadrado: $p = 0,222$
 Fonte: Dados da pesquisa (2016)

Realizou-se, também, o cruzamento dos dados entre a presença de mucosite oral e a localização das neoplasias encontradas no serviço de referência oncológica da 13ª CRS, havendo associação significativa ($p=0,006$), mostrando que a maioria das pacientes com câncer de mama não apresentaram esse efeito colateral, o que pode ser analisado conforme a tabela 10.

Tabela 10 – Distribuição da população de acordo com a associação entre a localização da neoplasia e a presença de mucosite oral. Santa Cruz do Sul (RS), 2016

Neoplasia Maligna	Presença de Mucosite (%)	
	SIM	NÃO
LOCALIZAÇÃO/TIPO DE TUMOR		
Colo de útero	0	4,3
Mama	25,0	26,6
Colorretal	12,5	24,5
Esôfago	0	8,5
Estômago	0	3,2
Laringe	12,5	4,3
Pâncreas	0	4,3
Pulmão	0	8,5
Testículos	0	2,1
Base de Língua	12,5	1,1
Linfoma de Hodgkin	0	3,2
Linfoma Não-Hodgkin	0	2,1
Orofaringe	12,5	0
Fígado	0	3,2
Melanoma	0	1,1
Ovário	0	1,1
Rim	0	1,1
Seio Maxilar/Palato	12,5	0
Metástase Cervical sem Identificação do sítio primário	12,5	3,2

Teste Qui-quadrado: $p = 0,006$

Fonte: Dados da pesquisa (2016)

Entre os pacientes que apresentaram mucosite no momento da entrevista e os que relataram episódios de mucosite, percebeu-se que aqueles que não estavam com esse efeito colateral também não apresentaram episódios anteriores, conforme comprovado pela tabela 11.

Tabela 11 – Distribuição da população de acordo com episódios de mucosite e a presença da mesma. Santa Cruz do Sul (RS), 2016

Episódio de Mucosite	Mucosite Presente (%)	
	SIM	NÃO
SIM	21,1	78,9
NÃO	0	100

Teste Qui-quadrado: $p < 0,001$
 Fonte: Dados da pesquisa (2016)

Quando verificada a associação entre a radioterapia e a presença de mucosite, pode-se perceber que os pacientes que não realizaram o tratamento concomitante não apresentam esse efeito colateral ($p=0,036$), como pode ser analisado na tabela 12.

Tabela 12 – Associação entre radioterapia e mucosite oral. Santa Cruz do Sul (RS), 2016

Radioterapia	Mucosite Presente (%)	
	SIM	NÃO
SIM	13,2	86,8
NÃO	2,0	98,0

Teste Qui-quadrado: $p = 0,036$
 Fonte: Dados da pesquisa (2016)

5 DISCUSSÃO

O setor de quimioterapia da instituição onde a pesquisa foi realizada acolhe mensalmente cerca de 452 pacientes. O estudo foi realizado de 18 de Maio a 4 de Agosto de 2016, e participaram da pesquisa 102 indivíduos, considerado um número pequeno quando comparado ao número de pacientes atendidos mensalmente. A seleção dos pacientes, conforme o protocolo medicamentoso utilizado, fez com que o número da amostra se tornasse limitado, mesmo com frequentes visitas ao serviço de saúde. Como a terapia quimioterápica é realizada em ciclos, fazendo com que o paciente retorne mais vezes para concluir o tratamento, encontraram-se os mesmos pacientes diversas vezes.

Dentre os participantes da pesquisa, houve uma amostra majoritariamente do sexo feminino (55,9%), embora homens e mulheres adoeçam da mesma maneira, as mulheres têm maior cuidado com a saúde e realizam procedimentos preventivos com maior frequência quando comparadas aos homens. Estes, normalmente, procuram ajuda médica diante de situações mais críticas e que já se tornaram fatores limitantes na vida profissional ou social (COSTA; MAIA, 2009). O maior índice de pacientes do sexo feminino também pode estar relacionado com o alto índice de câncer de mama, que foi o mais encontrado nessa população, sendo 48,21% dos casos. O câncer de mama também pode afetar os pacientes do sexo masculino, apesar de raro, por também conterem tecido mamário, mas, nesse estudo, nenhum caso foi identificado. Essa neoplasia é considerada a segunda mais comum em mulheres, perdendo apenas para os tumores de pele do tipo não melanoma, e corresponde a 25% dos novos casos de câncer a cada ano (INCA, 2016).

O segundo câncer mais encontrado na população feminina participante da pesquisa foi o câncer colorretal, com nove casos (16,07%), sendo esse, também, o mais encontrado nos pacientes do sexo masculino, afetando 15 homens (33,34%). Apesar de o padrão de incidência ser considerado igual entre homens e mulheres, mostrou-se que, na maioria das regiões, é mais frequentemente encontrado em homens (INCA, 2016). Os dois tumores são mais comuns em pacientes acima de 50 anos, o que mostra que os resultados da pesquisa corroboram com a literatura, pois a média de idade geral encontrada entre os dois sexos foi de 56,9 anos. O câncer de mama é a maior causa de morte entre as mulheres, já a sobrevivência do câncer

colorretal depende muito do estágio em que a doença for diagnosticada. Em uma análise de mortalidade realizada por Kluthcovski (2014), observou-se que os maiores índices de morte por câncer de mama foram encontrados nas regiões sul e sudeste.

Outras duas neoplasias encontradas com frequência nesse estudo, na amostra masculina, foram o câncer de esôfago e pulmão, tendo percentuais de 11,12% cada. Sem considerar os tumores de pele do tipo carcinoma epidermoide e carcinoma basocelular, o câncer de esôfago é o 5º mais comum na região sul do Brasil (INCA, 2016).

Conforme o estadiamento da doença, foi possível perceber que a maioria das mulheres, durante a coleta dos dados, encontrava-se em estágio II (35,9%). Já os homens, corroborando com a literatura, e como já foi mencionado acima, normalmente procuram atendimento quando já estão em situações críticas, e, por esse motivo, 55,6% dos casos encontrava-se em estágio IV, considerado o mais avançado e de pior prognóstico. O fato de as mulheres estarem em um estágio com melhor taxa de sobrevida pode ser explicado, por exemplo, pela existência das campanhas de prevenção em câncer de mama, já que os resultados demonstram que é a neoplasia mais comum entre elas. A campanha Outubro Rosa existe desde os anos 90, e é bastante divulgada em todo o país, tendo como intuito a prevenção, informando às mulheres de que as mesmas, na faixa etária de 50 a 69 anos, necessitam realizar mamografias de rastreamento a cada dois anos, no mínimo. A mamografia bienal é recomendada pela OMS e pelo Ministério da Saúde do Brasil (INCA, 2016). A campanha incentiva às mulheres a realização dos exames, e esse pode ser um dos motivos do porquê de elas serem diagnosticadas precocemente. Esse tipo de iniciativa faz com que os pacientes tenham um melhor prognóstico e, consequentemente, o aumento da taxa de sobrevida (INCA, 2016).

Um estudo realizado por Nico et al. (2016) buscou investigar o estadiamento e o perfil epidemiológico das pacientes portadoras de câncer de mama, e o índice mais encontrado foi o estadio II, identificado em 38,5% na amostra estudada. Neste estudo, encontraram-se índices bastante similares.

Durante o processo de investigação, o estadiamento dos pacientes foi coletado nos registros dos prontuários. Destaca-se aqui que apenas um paciente não apresentava esse registro atualizado, o que demonstra preocupação e comprometimento da equipe de saúde com relação às informações em prontuário do COI-HAN.

Com relação aos municípios que mais referenciaram pacientes para tratamento oncológico no COI-HAN, 81,4% da demanda total adveio da 13ª CRS. Também foram identificados pacientes encaminhados pela 2ª CRS, num percentual de 15,7%. A instituição onde a pesquisa foi realizada, COI-HAN, encontra-se situada no município mais desenvolvido da 13ª CRS, qual seja Santa Cruz do Sul, o que facilmente explica o elevado percentual de pacientes desta coordenadoria. Poucos pacientes da macrorregião da 1ª CRS foram identificados realizando seus tratamentos no COI-HAN, escapando da lógica de referência do serviço público de alta complexidade.

A etnia mais encontrada entre a amostra estudada foi a branca, sendo 91,2% dos pacientes. Em uma pesquisa realizada pelo IBGE (2008), sobre as características étnico-raciais da população, encontrou-se que 82,4% dos indivíduos do Rio Grande do Sul são considerados da raça branca. Com esse estudo, pode-se justificar o alto percentual de brancos encontrados na pesquisa. O hospital, no qual o estudo foi feito, está situado em uma cidade de descendência alemã, e isto pode reforçar a justificativa pela preferência de indivíduos da raça branca (SANTA CRUZ DO SUL, 2014).

Quando a investigação debruçou-se sobre o objetivo da terapia quimioterápica mais utilizada, pode-se perceber que os tratamentos paliativo (47,1%) e adjuvante (42,2%) amplamente se destacaram. O tratamento paliativo é, normalmente, aplicado a pacientes em estágio IV, e, na maioria das vezes, com o intuito apenas de melhorar a qualidade de vida, e não de prolongá-la (BRASIL, 2011). Pode-se relacionar o índice de tratamento paliativo com o índice de pacientes no estágio IV, sendo que esse estadiamento foi o mais encontrado na amostra masculina (55,56%). O tratamento de escolha para pacientes que já realizaram procedimento cirúrgico e se encontram sem neoplasia, mas ainda permanecem com risco de desenvolver metástases ou recidiva, é o adjuvante. Esse tratamento é indicado, principalmente, para pacientes diagnosticados em estágios I, II e III (BRASIL, 2011). Do total da amostra, 43 pacientes (42,2%) estavam realizando a terapia

quimioterápica com objetivo adjuvante, e esse índice está relacionado com a quantidade de pacientes que, durante a pesquisa, relataram já ter feito cirurgias para remoção do tumor (68,6%).

Os pacientes que estavam realizando tratamento com objetivo paliativo podem, também, ter realizado procedimento cirúrgico em algum momento, antes da evolução da doença, e esse pode ser um dos motivos do índice encontrado.

Os medicamentos classificados como fase-específicos correspondem a 35,3% dos agentes quimioterápicos utilizados no serviço de saúde, e, a associação entre as drogas fase-específicas e ciclo-específicas foram utilizadas em 34,3% dos casos. Araújo et al. (2003) realizou um estudo em busca da presença de mucosite em pacientes que estavam em tratamento quimioterápico e radioterápico, e, dentre os fármacos mais incidentes nos casos de mucosite, destacou-se: metotrexato, cisplatina, doxorrubicina e etoposide. As drogas metotrexato e doxorrubicina são classificadas como fase-específicas. Já os medicamentos cisplatina e etoposide são classificados como ciclo-específicos. Além dos agentes quimioterápicos poderem ser utilizados isolados, no serviço, a cisplatina, por exemplo, é incluída em diversos protocolos. Dos 102 pacientes, apenas 7,8% deles apresentaram o efeito colateral do tipo mucosite durante a entrevista.

Aqueles que apresentaram mucosite oral tiveram o efeito colateral graduado conforme os níveis da OMS e, assim, 25% deles apresentaram grau I, 37,5% grau II e 37,5% grau III. O grau mais severo, ou seja, grau IV, não foi identificado em nenhum dos pacientes e isso significa que todos eles, mesmo com o efeito colateral, ainda conseguiam se alimentar, apesar do uso de dieta apenas líquida. Ingraci de Lúcia et al. (2004) relata que os pacientes que receberam cuidados de higiene antes e durante o tratamento oncológico apresentam menor probabilidade de desenvolver mucosite oral, ou, caso desenvolvam, que essa seja a mais branda possível, no caso, grau I. Esse resultado reforça a importância do Cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar do tratamento oncológico.

Quando questionados sobre a manifestação de mucosite em episódios anteriores, 37,3% dos pacientes relataram já ter apresentado esse efeito colateral. Infelizmente, não se pode comprovar a informação advinda da entrevista dos pacientes com os registros em prontuário, diferentemente do estadiamento, por exemplo, pois não havia registro em prontuário.

Acredita-se que a baixa casuística de mucosite presente e a maior casuística de episódios anteriores podem estar relacionadas com o fato de que esse efeito colateral manifesta-se 5 a 10 dias após o tratamento, e os pacientes foram entrevistados durante a infusão da medicação (ARAÚJO et al., 2013). Alguns pacientes realizavam ciclos de quimioterapia semanal e outros, o tratamento quinzenal. Esses fatos podem ser a explicação por não se encontrar o paciente com o efeito colateral no momento da pesquisa, mas em 37,3% dos entrevistados já terem manifestado a ocorrência. Pode-se perceber que os pacientes que não apresentaram episódios anteriores de mucosite também não estavam com mucosite presente.

Conforme a localização do tumor, a maioria dos pacientes que desenvolveram mucosite oral foram as pacientes com câncer de mama (25%). Dentre os casos de mucosite encontrados, cinco deles foram em pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço. Dos oito casos de manifestação de mucosite oral, apenas um deles não realizava radioterapia concomitante. Pode-se perceber, então, que 87,5% dos pacientes que tiveram mucosite realizaram radioterapia.

Trotti et al. (2003) realizou um estudo sobre a presença de mucosite em pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço que estavam realizando químio e radioterapia, e observou que esse efeito foi mais comum em pacientes que estavam realizando radioterapia isoladamente (97%). Já os pacientes que realizavam as duas terapias concomitantes, 89% deles apresentaram mucosite oral. Mas, dentre os pacientes que realizavam somente a quimioterapia antineoplásica, apenas 22% apresentaram o efeito colateral. O estudo citado anteriormente realça a associação da radioterapia com a presença de mucosite oral, mostrando, inclusive, que, apesar do baixo índice, os pacientes em tratamento apenas quimioterápico também desenvolvem a lesão, exatamente como aconteceu nesta pesquisa.

Aos pacientes que foram identificados com mucosite oral, foi proposta a laserterapia como tratamento. Não foi realizado em todos os pacientes por algumas interferências de saúde, como por exemplo, necessidade de realização de cirurgia com urgência. O uso do laser foi o tratamento escolhido por sua praticidade, porque pode ser realizado durante a infusão dos agentes quimioterápicos e também nos pacientes que estiverem internados. Apesar do alto custo para adquirir o aparelho de laser, a terapia não apresenta custos adicionais. Além disso, tem sua eficácia

comprovada cientificamente, pois acelera o ciclo da mucosite oral e auxilia no processo de cicatrização (MARTINS, 2005; MAASC, 2014).

6 CONCLUSÃO

No presente estudo pode-se concluir que:

- Não houve associação significativa entre agentes quimioterápicos antineoplásicos com a manifestação de mucosite oral;
- Há uma maior tendência que os agentes quimioterápicos ciclo-específicos possam desenvolver o efeito colateral do tipo mucosite oral;
- Houve associação significativa ($p=0,036$) entre a ausência de mucosite e a não realização de tratamento radioterápico;
- Houve associação significativa ($p<0,01$) entre ausência de mucosite presente, identificada na entrevista, com episódios referidos no passado de mucosite oral;
- Houve associação significativa ($p=0,006$) entre ausência de mucosite oral e neoplasia maligna de mama, mostrando que a maior parte das pacientes com câncer de mama não manifestaram esse efeito colateral;
- Quanto ao perfil epidemiológico dos pacientes participantes do estudo, pode-se perceber que a maioria foi do sexo feminino; procedente de municípios de responsabilidade da 13ª CRS; com idade média de quase 57 anos; sendo principalmente leucodermas; e as neoplasias mais diagnosticadas foram câncer de mama e colorretal;
- Os pacientes receberam informações acerca da mucosite oral, principalmente sobre possibilidades terapêuticas e manobras que comprovadamente atenuam este efeito indesejado;
- A laserterapia de baixa frequência foi a terapêutica de escolha para os pacientes diagnosticados com mucosite oral.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, F. C. S. et al. Radioterapia em cabeça e pescoço: efeitos colaterais agudos e crônicos bucais. *Revista Brasileira de Patologia Oral*, Natal, v. 3, n. 2, p. 62-69, 2004.
- ARAÚJO, S. N. et al. Oncological patients and the nursing field: ration between the oral mucositis grade and the implemented therapeutic. *Journal of Research: Fundamental Care*, v. 5, n. 4, p. 386-395, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde: Secretaria de atenção à saúde. *Manual de Oncologia – Sistema de informações ambulatoriais*, 2011. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_base_tecnicas_oncologia_13ed> Acesso em: 01 abr. 2016.
- BRITO, C. A. et al. Efeito da clorexidina e do laser de baixa potência na prevenção e no tratamento da mucosite oral. *Revista de Odontologia da Unesp*, v. 41, n. 4, p. 236-241, 2012.
- CARDOSO, M. F. A. et al. Prevenção e controle das sequelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. *Radiologia Brasileira*, v. 38, n. 2, p. 107-115, 2005.
- CENTURION, B. S. et al. Avaliação clínica e tratamento das complicações bucais pós quimioterapia e radioterapia. *Revista da Associação Paulista de Cirurgias Dentistas*, v. 66, n. 2, p. 136-141, 2012.
- CHANG, C. et al. Comprehensive Assessment of Host Responses to 5-Fluorouracil-Induced Oral Mucositis through Transcriptomic Analysis. *PLOS ONE*, v. 1, n. 35, p. 102-115, 2015.
- COSTA, F. M. J.; MAIA, A. C. B. Concepções de Homens Hospitalizados sobre a Relação entre Gênero e Saúde. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, v. 25, n. 1, p. 55-63, 2009.
- FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- GUIMARÃES, A. G. C.; ANJOS, A. C. Y. Caracterização Sociodemográfica e Avaliação da Qualidade de Vida em mulheres com Câncer de Mama em Tratamento Quimioterápico Adjuvante. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 58, n. 4, p. 581-592, 2011.
- GUIMARÃES JR, Jaym. Tratamento das manifestações estomatológicas antes, no decorrer e depois de quimio e radioterapia. In: MARCUCCI, Gilberto. *Fundamentos de odontologia: estomatologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

HARRIS, D. J. et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, v. 12, n. 1, p. 141-152, 2008.

HESPAHOL, F. L. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 15, n. 1, p. 1085-1094, 2010.

HOSPITAL ANA NERY. *Centro de Oncologia Integrado*. 2016. Disponível em: <<http://www.hospitalananery.com.br/CentroOncologia/>> Acesso em: 13 abr. 2016.

INGRACI DE LUCIA, M. B. et al. Protocolo de abordagem terapêutica para mucosite radioinduzida. *Revista Brasileira de Patologia Oral*, Natal, v. 3, n. 4, p. 208-210, 2004.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *População. Economia*. 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/default.php>>. Acesso em: 12 abr. 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Diretoria de Pesquisas, Coordenação de População e Indicadores Sociais, Pesquisa das Características Étnico-raciais da População*. 2008. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/caracteristicas_raciais/default_zip.shtm>. Acesso em: 12 out. 2016.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). *Câncer* 2016. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 30 mar. 2016.

KLUTHCOVSKY, A. C. G. C. et al. Female breast cancer mortality in Brazil and its regions. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 60, n. 4, p. 387-393, 2014.

MARTINS, A. C. M.; CAÇADOR, N. P.; GAETI, W. P. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. *Acta Scientiarum*, v. 24, n. 3, p. 663-670, 2002.

MARTINS, G. A laserterapia no tratamento oncológico. *Newsletter Clinionco*. v.2, n.8, 2005. Disponível em: <<http://www.clinionco.com.br/artigos>> Acesso em 13 abr. 2016.

MIGLIORATI, C. A.; OBERLE-EDWARDS, L.; SCHUBERT, M. The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis. *Support Care Cancer*, v. 6, n. 14, p. 533-540, 2006.

MORAIS, J. R. et al. Characterization of the patient with chemotherapy – induced oral mucositis. *Revista de Enfermagem da UFPI*, v. 4, n. 1, p. 26-31, 2015.

MULTINATIONAL ASSOCIATION OF SUPPORTIVE CARE IN CANCER (MASCC). MASCC=ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. *Cancer*, v. 21, n. 11, p. 1453-1461, 2014.

NEVILLE, B. D. et al. *Patologia oral e maxilofacial*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Saunders, 2009.

NICO, J. D. et al. Estadiamento do câncer de mama em mulheres atendidas em um centro de referência em Oncologia. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, Umuarama, v. 20, n. 2, p. 117-122, 2016.

PREFEITURA DE SANTA CRUZ DO SUL. *História do município*. 2014. Disponível em: <<http://www.santacruz.rs.gov.br/>> Acesso em: 13 abr. 2016.

SAMPAIO, H. A. C. et al. Influência do tipo de terapia antineoplásica sobre marcadores antropométricos e dietéticos em mulheres portadoras de câncer de mama. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 52, n. 2, p. 223-230, 2012.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO GOVERNO DO ESTADO RIO GRANDE DO SUL. Coordenadorias Regionais de Saúde, 2010. Disponível em: <http://www.saude.rs.gov.br/lista/104/Coordenadorias_Regionais>. Acesso em: 20 set. 2016.

SILVA, Penildon. *Farmacologia*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SOVERI, L. M. et al. Association of adverse events and survival in colorectal cancer patients treated with adjuvant 5-fluorouracil and leucovorin: is efficacy an impact of toxicity? *European Journal Of Cancer*, v. 50, n. 17, p. 2966-2974, 2014.

TRIPATHI, KD. *Farmacologia médica*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

TROTTI, A. et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiotherapy & Oncology*, v. 66, n. 3, p. 253-262, 2003.

UNIÃO INTERNACIONAL CONTRA O CÂNCER. *UICC manual de oncologia clínica*. 8. ed. São Paulo: Wiley, 2006.

VOLPATO, L. E. R. et al. Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 4, n. 73, p. 562-568, 2007.

WAITZBERG, Dan Linetzky. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu, 2004.

APÊNDICE A – Carta de Apresentação da Coordenadora do Curso



Santa Cruz do Sul, 04 de Abril de 2016.

Ao Comitê de Ética em Ensino e Pesquisa (Hospital Ana Nery)

Prezados Senhores,

Eu Márcia Helena Wagner, coordenadora do curso de Odontologia, declaro que a Bárbara Soldatelli Ballardin é acadêmica do Curso de Odontologia, 9º semestre, devidamente matriculada na disciplina de Seminário de Trabalho de Conclusão de Curso da Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC, e que realizará o seu projeto de pesquisa intitulado "Frequência de Mucosite Oral no Serviço de Oncologia da 13ª CRS" sob a orientação do professor Dr. Leo Kraether Neto, no Centro de Oncologia Integrado, na área da quimioterapia, do Hospital Ana Nery, no município de Santa Cruz do Sul.

Atenciosamente,

A handwritten signature in blue ink is positioned above a horizontal line. The signature is stylized and appears to read "Márcia Helena Wagner".

Márcia Helena Wagner

Coordenadora do Curso de Odontologia

APÊNDICE B – CARTA DE APRESENTAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA



Santa Cruz do Sul, 11 de Abril de 2016.

Ao Comitê de Ética em Ensino e Pesquisa (Hospital Ana Nery)

Prezados Senhores,

O projeto de pesquisa intitulado "FREQUÊNCIA DE MUCOSITE ORAL NO SERVIÇO DE ONCOLOGIA DA 13ª CRS.", será realizado pela aluna Bárbara Soldatelli Ballardin, sob orientação do professor Dr. Leo Kraether Neto, como requisito da disciplina de Seminário de trabalho de Conclusão de Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul.

Declaramos estar cientes do conteúdo deste projeto de pesquisa aqui apresentado.

Atenciosamente,

A handwritten signature in blue ink, which appears to be "Leo Kraether Neto", is written over a horizontal line.

Dr. Leo Kraether Neto

Professor Orientador – Pesquisador Responsável

A handwritten signature in blue ink, which appears to be "Bárbara Soldatelli Ballardin", is written over a horizontal line.

Bárbara Soldatelli Ballardin

Aluna orientada

APÊNDICE C – FICHA CLÍNICA

FREQUÊNCIA DE MUCOSITE ORAL NO SERVIÇO DE REFERÊNCIA ONCOLÓGICA DA 13ª CRS

Centro de Oncologia Integrado – Hospital Ana Nery

Ficha Clínica Nº _____

NOME DO PACIENTE: _____

Data de preenchimento: _____ / _____ / 2016

Idade: _____ anos

Data de nascimento: ____ / ____ / ____

Gênero: (☐) Feminino (☐) Masculino

Telefone: (____) _____

Endereço: _____

Procedência: _____ Naturalidade: _____

História pregressa: _____

Exames laboratoriais: _____

Cor: _____ Profissão: _____

Diagnóstico:

Data do diagnóstico: ____ / ____ / ____

Nome do tumor: _____ Localização: _____

Objetivo do Tratamento: (☐) Curativo (☐) Paliativo (☐) Adjuvante (☐) Neoadjuvante

Plano de tratamento: _____

Medicamentos utilizados:

Plano de administração:

Nome do médico: _____

Tratamentos combinados: () Radioterápico () Cirúrgico () Apenas Quimioterápico

Ficha Clínica Nº _____

Exame físico:

Data do exame: _____ / _____ / 2016

Ciclo Quimioterápico: _____ Última sessão de quimioterapia: _____ / _____ / 2016

Mucosite: () Ausente () Presente

Grau de mucosite: () Grau 1 () Grau 2 () Grau 3 () Grau 4

Tratamento realizado: () Laserterapia () Outro _____

Data do tratamento: _____ / _____ / 2016

Observações:

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

FREQUÊNCIA DE MUCOSITE ORAL NO SERVIÇO DE REFERÊNCIA ONCOLÓGICA DA 13ª CRS

- I. Mucosite oral é uma inflamação da mucosa bucal que tem relação direta com o tratamento quimioterápico antineoplásico e o paciente que desenvolve este efeito adverso pode apresentar a mucosa bucal edemaciada (inchada), eritematosa (vermelha) e com úlceras (feridas). Este problema pode ocasionar dificuldade em se alimentar, falar e se hidratar e esses sabores ocasionam uma queda na qualidade de vida e aumentam o risco de (re)hospitalização.
- II. É de suma importância identificar quais as principais drogas quimioterápicas relacionadas à mucosite oral nos pacientes em tratamento quimioterápico no serviço de Oncologia de referência da 13ª CRS, pelo alto índice de aparecimento dessa manifestação bucal que pode chegar a patamares de quase 80%.
- III. O intuito deste trabalho é verificar as principais drogas quimioterápicas antineoplásicas que tem relação direta com o aparecimento de mucosite oral em pacientes que estão em tratamento quimioterápico no Centro de Oncologia Integrado do Hospital Ana Nery, localizado em Santa Cruz do Sul – RS e que serve de referência para diversos municípios. Para isso, será necessário verificar a localização e o tipo de tumor no qual o paciente está realizando quimioterapia; analisar o ciclo quimioterápico que o paciente se encontra; averiguar o plano de tratamento dos pacientes; coletar dados da ficha clínica do paciente; verificar as drogas quimioterápicas e como está programado o seu uso; examinar clinicamente os pacientes em tratamento quimioterápico; avaliar exames laboratoriais e história pregressa dos pacientes; investigar se o paciente apresenta ou apresentou algum episódio de mucosite; e por fim, realizar o tratamento das lesões identificadas nos pacientes examinados, com crioterapia, laserterapia ou outro tratamento, conforme a necessidade dos mesmos.

- IV. Diante disto, garante-se que não haverá riscos e desconfortos ao próprio paciente durante a intervenção proposta.
- V. O benefício indireto aos pacientes é a obtenção de maiores informações acerca da relação das drogas quimioterápicas e o aparecimento de mucosite. O benefício direto é prevenir o aparecimento dessas lesões, ou caso não seja possível, que as mesmas lesões possam ser tratadas imediatamente pelo serviço de saúde.
- VI. O projeto de pesquisa não contém patrocinadores sendo bancado totalmente pela pesquisadora.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que autorizo a minha participação neste projeto de pesquisa, pois fui informado, de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa, dos procedimentos que serei submetido, dos riscos, desconfortos e benefícios, assim como das alternativas às quais poderia ser submetido, todos acima listados.

Ademais, declaro que, quando for o caso, autorizo a utilização de minha imagem e voz de forma gratuita pelo pesquisador, em quaisquer meios de comunicação, para fins de publicação e divulgação da pesquisa.

Fui, igualmente, informado:

- da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida a cerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa;
- da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação de meu cuidado e tratamento;
- da garantia de que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa;
- do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade em continuar participando;

- da disponibilidade de tratamento médico e acompanhamento conforme o que assegura os usuários do SUS;
- de que se existirem gastos adicionais eventuais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

O Pesquisador Responsável por este Projeto de Pesquisa é Leo Kraether Neto, e pode ser contatado pelo fone (51) 9990-4355. A pesquisadora acadêmica deste Projeto de Pesquisa é Bárbara Soldatelli Ballardin e pode ser contatada pelo fone (54) 9605-0168.

O presente documento foi assinado em duas vias de igual teor, ficando uma com o voluntário da pesquisa ou seu representante legal e outra com o pesquisador responsável.

O Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela apreciação do projeto pode ser consultado, para fins de esclarecimento, através do telefone: (51) 3717-7680.

Nome e assinatura do Voluntário

Bárbara S. Ballardin - Acadêmica Pesquisadora

Responsável legal quando houver necessidade

ANEXO B – PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA – HOSPITAL ANA NERY



Santa Cruz do Sul, 19 de Abril de 2016.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

Prezados Senhores,



Declaramos para os devidos fins conhecer o protocolo de pesquisa intitulado: "FREQUÊNCIA DE MUCOSITE ORAL NO SERVIÇO DE REFERÊNCIA ONCOLÓGICA DA 13ª CRS", desenvolvido pela acadêmica Bárbara Soldatelli Ballardin, do Curso de Odontologia, 9º semestre, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC, sob a orientação do professor Dr. Leo Kraether Neto, bem como os objetivos e a metodologia de pesquisa e autorizamos o desenvolvimento na área de Quimioterapia do Hospital Ana Nery, no município de Santa Cruz do Sul – Rs.

Informamos concordar com o parecer ético que será emitido pelo CEP/UNISC, conhecer e cumprir com a Resolução do CNS 466/12 e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Esta instituição está ciente das suas corresponsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e no seu compromisso do resguardo da segurança e bem estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária.

Atenciosamente,

Dr. Luiz Alberto Hauth – Diretor Médico
Hospital Ana Nery Santa Cruz do Sul

ANEXO C – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – UNISC

 CEP COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNISC	UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL - UNISC	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Frequência de Mucosite Oral no Serviço de Referência Oncológica da 13ª CRS

Pesquisador: Leo Kraether Neto

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 55500216.6.0000.5343

Instituição Proponente: Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.540.098

Apresentação do Projeto:

O presente trabalho, Frequência de Mucosite Oral no Serviço de Referência Oncológica da 13ª CRS, trata-se de um projeto que irá avaliar os pacientes em tratamento quimioterápico antineoplásico para qualquer tipo de neoplasia no Centro de Oncologia Integrado do Hospital Ana Nery; quais as principais drogas utilizadas e correlaciona-las com o aparecimento de mucosite bucal. Estes pacientes serão examinados, em busca de manifestação oral do tipo mucosite, os pacientes em tratamento com fármacos citados na literatura com potencial de indução de mucosite oral. Por

meio de uma ficha clínica, será realizada a coleta de dados gerais do paciente, como nome, sexo, idade, tumor, data do diagnóstico, objetivo do tratamento (curativo, paliativo, adjuvante ou neoadjuvante) e também dados como as drogas utilizadas para o tratamento, qual o ciclo quimioterápico em que o paciente se encontra, e um exame bucal, verificando a presença de mucosite e também graduando-a, conforme os graus instituídos pela Organização Mundial de Saúde, sendo eles: Grau I, II, III e IV.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos estão presentes e são exequíveis, sendo eles:

Objetivo Primário-Verificar as principais drogas quimioterápicas antineoplásicas que tem relação direta com o aparecimento de mucosite oral em pacientes que estão

em tratamento quimioterápico no Centro de Oncologia Integrado do Hospital Ana Nery, localizado

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603	
Bairro: Universitário	CEP: 96.815-900
UF: RS	Município: SANTA CRUZ DO SUL
Telefone: (51)3717-7680	E-mail: cep@unisc.br

no município de Santa Cruz do Sul-RS.

Objetivo Secundário- Identificar o tipo de tumor dos pacientes em tratamento quimioterápico no serviço de Oncologia do HAN;- Correlacionar as principais drogas

utilizadas no serviço de quimioterapia do HAN e seus efeitos adversos na boca;- Orientar os pacientes em tratamento quimioterápico sobre a

possibilidade de desenvolvimento de mucosite bucal; - Instituir cuidados reconhecidamente efetivos na atenuação dos quadros de mucosite bucal,

ocasionada pelos quimioterápicos vincristina, 5-fluorouracil e doxorrubicina;- Identificar a situação hematológica dos pacientes que estão em

tratamento quimioterápico, com as principais drogas relacionadas com mucosite bucal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os RISCOS E BENEFÍCIOS ESTÃO CLARAMENTE EXPLICADOS NO PROJETO, SENDO ELES:

Riscos:

A presente pesquisa não oferece riscos a saúde dos pacientes envolvidos.

Benefícios:

Durante a pesquisa, os pacientes diagnosticados, receberão o tratamento necessário e possível, podendo ser eles: com laserterapia, crioterapia, ou

com a utilização de enxaguantes bucais, higiene oral reforçada, analgésicos, anti-inflamatórios e anestésicos tópicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Tratase de um estudo muito importante pois a presente pesquisa é caracterizada por ser observacional transversal analítico. O estudo será realizado no Centro de Oncologia Integrado do Hospital Ana Nery, localizado na Rua Pereira da Cunha, 209, Bairro Ana Nery, no município de Santa Cruz do Sul – RS. O município de Santa Cruz

do Sul encontra-se na região do Vale do Rio Pardo, localizando-se a aproximadamente 100 km da capital rio-grandense (Prefeitura de Santa Cruz do Sul, 2014). O COI do Hospital Ana Nery abrange cerca de 820 mil pessoas das regiões do Vale do Rio Pardo, Centro Serra e Carbonífera. Sendo mensalmente atendidos no setor de quimioterapia 950 pacientes, e desses, 95% pelo Sistema Único de Saúde (Hospital Ana Nery, 2016).

Participarão da pesquisa os pacientes que estiverem em tratamento quimioterápico antineoplásico para qualquer tipo de neoplasia, no COI do Hospital Ana Nery, durante os meses de junho, julho e agosto do ano de 2016. A coleta de dados será realizada conforme a ficha clínica, na qual serão anotadas informações sobre o paciente, como nome, idade, sexo, tumor, data de diagnóstico,

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603
Bairro: Universitário **CEP:** 96.815-900
UF: RS **Município:** SANTA CRUZ DO SUL
Telefone: (51)3717-7680 **E-mail:** cep@unisc.br



CEP
COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA
DA UNISC

UNIVERSIDADE DE SANTA
CRUZ DO SUL - UNISC



Continuação do Parecer: 1.540.096

tratamentos necessários ou já realizados, exames laboratoriais, drogas utilizadas e o esquema terapêutico, entre outros. Após as anotações dessas informações, será realizado o exame da cavidade bucal dos pacientes participantes da pesquisa, em busca de lesões do tipo mucosite, que serão classificadas conforme a graduação concretizada pela OMS, e também, anotadas na ficha clínica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Projeto completo: está presente

TCLE: está presente e claro.

Folha de rosto: está completa e assinada

Orçamento: se está presente e assinado

Carta de aceite de instituição parceira está presente e assinada pelo diretor médico do Hospital Ana Nery

Cronograma: a coleta de dados está prevista para iniciar após a aprovação do projeto pelo CEP/UNISC.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

projeto claro e de grande importância para a população em geral.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado e em condições de ser executado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_702328.pdf	20/04/2016 17:23:11		Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto0001.pdf	20/04/2016 17:17:40	Leo Kraether Neto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP.pdf	20/04/2016 13:21:05	Leo Kraether Neto	Aceito
Outros	FICHA.pdf	20/04/2016 13:19:30	Leo Kraether Neto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ACEITE.jpg	20/04/2016 13:17:40	Leo Kraether Neto	Aceito
TCLE / Termos de	Termo.pdf	20/04/2016	Leo Kraether Neto	Aceito

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603

Bairro: Universitário CEP: 96.815-900

UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL

Telefone: (51)3717-7680

E-mail: cep@unisc.br



CEP
COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA
DA UNISC

UNIVERSIDADE DE SANTA
CRUZ DO SUL - UNISC



Continuação do Parecer: 1.540.098

Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo.pdf	13:14:13	Leo Kraether Neto	Aceito
Orçamento	orcamento.jpg	20/04/2016 13:12:44	Leo Kraether Neto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_coordenadora.jpg	20/04/2016 13:12:15	Leo Kraether Neto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisadores.jpg	20/04/2016 13:11:16	Leo Kraether Neto	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	20/04/2016 13:09:05	Leo Kraether Neto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTA CRUZ DO SUL, 11 de Maio de 2016

Assinado por:
Ingo Paulo Kessler
(Coordenador)

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603
Bairro: Universitario CEP: 96.815-900
UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL
Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br