



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS ODONTOLÓGICAS



LILIANE CRISTINA NOGUEIRA MARINHO

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA ASSISTÊNCIA EM SAÚDE BUCAL PARA
PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS**

NATAL / RN

2020.1

LILIANE CRISTINA NOGUEIRA MARINHO

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA ASSISTÊNCIA EM SAÚDE BUCAL PARA
PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas da Universidade Federal de Rio Grande do Norte como requisito para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, com área de concentração em Clínicas Odontológicas.

Orientadora: Ana Rafaela Luz de Aquino Martins

**NATAL / RN
2020.1**

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial Prof. Alberto Moreira Campos - -Departamento de Odontologia

Marinho, Liliane Cristina Nogueira.

Avaliação da qualidade da assistência em saúde bucal para prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas / Liliane Cristina Nogueira Marinho. - 2020.

71f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Natal, 2020.

Orientador: Ana Rafaela Luz de Aquino Martins.

1. Mucosite oral - Dissertação. 2. Transplante de células-tronco hematopoiéticas - Dissertação. 3. Terapia a laser de baixa potência - Dissertação. 4. Protocolo - Dissertação. I. Martins, Ana Rafaela Luz de Aquino. II. Lima, Kenio Costa de. III. Aguiar, Maria Cecília Azevedo de. IV. Título.

RN/UF/BSO

BLACK D64

LILIANE CRISTINA NOGUEIRA MARINHO

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA ASSISTÊNCIA EM SAÚDE BUCAL PARA
PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas da Universidade Federal de Rio Grande do Norte como requisito para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, com área de concentração em Clínicas Odontológicas.

Aprovada em: ___/___/___

BANCA DE DEFESA

Prof. Dra. Ana Rafaela Luz de Aquino Martins
Universidade Federal do Rio Grande do Norte -UFRN
Orientadora- Presidente

Prof. Dr. Kênio Costa de Lima
Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN
Membro - Interno

Prof^a. Dra. Maria Cecília Azevedo de Aguiar
Centro Universitário Facex – UNIFACEX
Membro – Externo

DEDICATÓRIA

Aos meus pais,

Lucineide e Francisco Júlio (in memoriam), pelo carinho, afeto, dedicação e cuidado que me deram durante toda a minha existência. Sem eles nada seria possível!

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre guiar o meu caminho. Nos momentos mais difíceis dessa caminhada, o Senhor abriu meus olhos, secou minhas lágrimas, limpou as pedras do meu caminho e eu pude seguir em frente.

À minha orientadora, prof^a. Dra. Ana Rafaela Luz de Aquino Martins, cuja dedicação e paciência serviram como pilares de sustentação para a elaboração e desenvolvimento dessa dissertação durante o período de Mestrado.

A todos os professores que contribuíram para realização desse trabalho, em especial ao professor Kenio Costa de Lima, por ser uma constante fonte de motivação e incentivo ao longo de todo o projeto. Muito obrigada.

Aos professores da banca, Prof^a Ericka Janine Dantas da Silveira e Maria Cecília Azevedo de Aguiar que aceitaram participar desse momento da minha formação. Obrigada pelas valiosas contribuições.

À Universidade Federal do Rio Grande do Norte e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, por me proporcionarem a realização de mais um sonho.

Ao Hospital Rio Grande, em especial à equipe do Transplante de Medula Óssea (TMO), representada pelo Dr. Rodolfo Soares, por prestarem todo suporte para realização desse trabalho e ao **Cirurgião-dentista** Gleidston Potter, que contribuiu prontamente para o desenvolvimento e realização do mesmo. Obrigada por todas as oportunidades e ensinamentos compartilhados.

À minha família, irmãs Lissa e Lilian Marinho e ao meu esposo Rodrigo Azevedo, que foram fonte inesgotável de apoio durante todo o período de realização do Mestrado.

Ao doutorando Davi, uma constante ajuda nos diversos momentos desta pesquisa.

Aos meus amigos do Mestrado. Em especial, a Guilherme, Raissa, Luiz Carlos, Natália, Cida, Ricardo, Mariana, Larisse, Anne e Larissa. Vocês fizeram esses anos se tornarem mais prazerosos. Guardarei os bons momentos vividos que tornaram essa convivência mais leve.

Aos pacientes. Muito obrigada pelo carinho com que me receberam. Sem a contribuição de vocês nada disso teria acontecido.

“Consagre ao senhor, tudo o que você faz e
seus planos serão bem-sucedidos”.

Provérbios 16:3

RESUMO

Introdução: A mucosite oral (MO) é uma inflamação da mucosa oral, bastante prevalente em pacientes submetidos ao Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH), sendo uma das principais complicações associadas. A terapia de fotobiomodulação (FBM) tem sido proposta devido à sua ação preventiva e terapêutica para MO. **Objetivo:** Avaliar a qualidade da assistência em saúde bucal por meio do processo e resultado na prevenção e tratamento da MO em pacientes submetidos ao TCTH. **Materiais e métodos:** Estudo observacional descritivo, prospectivo e de avaliação de qualidade em saúde, adequado conforme o Squire 2.0. A amostra foi constituída por trinta e seis pacientes que receberam tratamento odontológico prévio e FBM como protocolo preventivo de mucosite oral. Quando diagnosticados com mucosite, os pacientes receberam FBM terapêutico. Os pacientes foram acompanhados e avaliados durante o regime de condicionamento (T0), um dia pós-TCTH (T1), com 5 dias pós-TCTH (T2) e com 10 dias pós-TCTH (T3). Para avaliar o processo foram utilizados os seguintes indicadores: Terapia baseada em evidências, Avaliação e registro dos sintomas em todas as visitas, Cuidado preventivo com FBM durante a internação e Plano terapêutico para irrupção de sintomas e agravamentos. Os indicadores de resultados foram expressos em percentuais, sendo eles, o Percentual de indivíduos que desenvolveram: MO; MO de acordo com a gravidade; Dor; Dor severa, leve e/ou moderada; Alterações bucais; MO segundo o sexo; MO em indivíduos leucopênicos. Acrescido de percentual de indivíduos que utilizaram analgésicos durante a terapia; Redução da dor; Presença de outro tratamento associado; Indivíduos com comorbidades que desenvolveram MO e Indivíduos com transplante autólogo e alogênico que desenvolveram MO. Realizou-se análise descritiva e estatística dos indicadores através do teste não-paramétrico de Wilcoxon e do Qui-quadrado com nível de significância de 5%. **Resultados:** Para o processo, observou-se que em todos os indicadores, 100% da amostra obtiveram assistência dentro do padrão desejável. Os indicadores do resultado mostraram que 66,6% dos pacientes apresentaram Mucosite Oral em pelo menos um tempo de acompanhamento, com aumento estatisticamente significativo entre os tempos T1 e T2, como também entre os tempos T1 e T3 ($p < 0.05$), com predominância do grau I ($p = 0.014$). Quatro pacientes (16,7%) referiram dor, tanto no T2 quanto no T3, com aumento estatisticamente significativo entre T1 e T2 ($p < 0.05$), sendo a dor moderada a mais observada, sem relatos de dor severa. Na avaliação da contagem leucocitária, pode-se observar que no período em que os pacientes apresentaram maior número de mucosite oral (T2 e T3), exibiram quadros de leucopenia, porém sem diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$). A MO não teve associação estatisticamente significativa com a dor, tratamento associado, leucopenia, comorbidades e o tipo de transplante, apresentando para o sexo feminino ($p = 0.015$). Para a redução da dor não houve associação estatisticamente significativa. **Conclusão:** Os resultados apresentados exibiram excelentes indicadores de processo utilizados para a avaliação da qualidade da prestação do serviço em saúde. Os resultados dos protocolos da fotobiomodulação demonstraram que, apesar de ainda haver o desenvolvimento de MO nesses pacientes, houve predomínio do grau I, com menor gravidade da MO bem como da dor associada.

Palavras-chave: Protocolo; Fotobiomodulação; Terapia a laser de baixa potência; Mucosite oral; Transplante de células-tronco hematopoiéticas.

ABSTRACT

Introduction: Oral mucositis (OM) is an inflammation of the oral mucosa, quite prevalent in patients undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT), contributing to the interruption of antineoplastic treatment. Photobiomodulation therapy (PBM) has been proposed due to its preventive and therapeutic action for OM. **Objective:** To evaluate the quality of oral health care through the process and result in the prevention and treatment of OM in patients undergoing HSCT. **Materials and methods:** Observational, descriptive, prospective and health quality assessment study, appropriate according to Squire 2.0. The sample consisted of thirty-six patients who received previous dental treatment and PBM as a preventive protocol for oral mucositis. When diagnosed with mucositis, patients received therapeutic PBM. The patients were followed up and evaluated during the conditioning regime (T0), one day after HSCT (T1), with 5 days after HSCT (T2) and with 10 days after HSCT (T3). The following indicators were used to evaluate the process: Evidence-based therapy, Assessment and recording of symptoms at all visits, Preventive care with PBM during hospitalization and Therapeutic plan for the outbreak of symptoms and worsening. The result indicators were expressed in percentages, being the Percentage of individuals who developed: OM; OM according to gravity; Ache; Severe, mild and / or moderate pain; Oral changes; OM according to sex; OM in leukopenic individuals. Plus percentage of individuals who used painkillers during therapy; Pain reduction; Presence of another associated treatment; Individuals with comorbidities who developed OM and Individuals with autologous and allogeneic transplants who developed OM. Descriptive and statistical analysis of the indicators was performed using the non-parametric Wilcoxon test and the Chi-square test with a significance level of 5%. **Results:** For the process, it was observed that in all indicators, 100% of the sample obtained assistance within the desirable standard. Result indicators showed that 66.6% of patients had Oral Mucositis in at least one follow-up period, with a statistically significant increase between times T1 and T2, as well as between times T1 and T3 ($p < 0.05$), with a predominance grade I ($p = 0.014$). Four patients (16.7%) reported pain, both at T2 and T3, with a statistically significant increase between T1 and T2 ($p < 0.05$), with moderate pain being the most observed, with no reports of severe pain. In the evaluation of the leukocyte count, it can be observed that in the period in which the patients had a greater number of oral mucositis (T2 and T3), they exhibited leukopenia, but without statistically significant differences ($p > 0.05$). OM had no statistically significant association with pain, associated treatment, leukopenia, comorbidities and the type of transplant, presenting for females ($p = 0.015$). There was no statistically significant association for pain reduction. **Conclusion:** The results presented showed excellent process indicators used to assess the quality of health service provision. The results of the photobiomodulation protocols demonstrated that although there is still the development of OM in these patients, there was a predominance of grade I, with less severity of OM as well as associated pain.

Keywords: Protocol; Photobiomodulation; Low power laser therapy; Oral mucositis; Hematopoietic stem cell transplantation.

LISTA DE TABELAS

Lista de tabelas da revisão da literatura

Tabela 1 – Estudos que abordam a Fotobiomodulação intraoral para o tratamento da Mucosite Oral.....	26
--	----

Lista de tabelas dos Resultados

Tabela 1 – Caracterização da amostra quanto aos fatores individuais e de risco dos pacientes.....	39
--	----

Tabela 2 – Caracterização da amostra em relação ao tipo de transplante, diagnóstico da doença, tipo de condicionamento e índice de comorbidade.....	40
--	----

Tabela 3 – Associação entre o desenvolvimento de mucosite oral e: o sexo, dor, tratamento associado, leucopenia, comorbidades e tipo de transplante.....	50
---	----

Tabela 4 – Associação geral entre a redução de dor na pesquisa e o sexo, idade, mucosite, leucopenia e tratamento associado pelo Teste de Quiquadrado.....	51
---	----

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Lista de figuras

Figura 1. Etapas do Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas.....	17
Figura 2. Fases Biológicas da Mucosite Oral.....	21
Figura 3. Fluxograma dos pacientes incluídos na avaliação do processo e resultado.....	38
Figura 4. Caracterização do percentual de indivíduos que desenvolveram mucosite oral.....	44
Figura 5. Caracterização do percentual de indivíduos que desenvolveram mucosite oral segundo a gravidade.....	44
Figura 6. Caracterização do percentual de indivíduos que desenvolveram dor ao longo do tempo.....	45
Figura 7. Caracterização do percentual de indivíduos que desenvolveram dor segundo a intensidade ao longo do tempo.....	46
Figura 8. Caracterização do percentual de indivíduos com alterações bucais ao longo do tempo.....	47
Figura 9. Caracterização do percentual de indivíduos do sexo feminino que desenvolveram mucosite.....	48
Figura 10. Caracterização do percentual de indivíduos do sexo masculino que desenvolveram mucosite.....	48
Figura 11. Caracterização do percentual de indivíduos com leucopenia que desenvolveram mucosite.....	49

Lista de quadros

Quadro 1. Indicações para o TCTH autólogo e alogênico.....	17
Quadro 2. Elementos da estrutura, processo e resultado no diagnóstico e tratamento.....	30
Quadro 3. Indicadores propostos para avaliação do processo e resultados.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP	Adenosina Triphosphate
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COX-2	Ciclooxigenase-2
DECH	Doença do Enxerto contra o Hospedeiro
EROS	Espécies radioativas de oxigênio
FBM	Fotobiomodulação
IL-1 β	Interleucina 1 β
IL-6	Interleucina 6
MASCC/ISOO	Grupo de Estudo de Mucosite Oral da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer/ Sociedade Internacional de Oncologia Oral
MM	Mieloma Múltiplo
MO	Mucosite Oral
NF-kB	Fator Nuclear Kappa beta
OMS	Organização Mundial da Saúde
QT	Quimioterapia
RBT	Registro Brasileiro de Transplantes
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCTH	Transplante de células tronco-hematopoiéticas
TMO	Transplante de medula óssea
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
WHO	Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas.....	15
2.2 Mucosite Oral.....	19
2.3 A Terapia de Fotobiomodulação com Laser de Baixa Potência para Mucosite Oral.....	23
2.4 Avaliação da qualidade da assistência em saúde.....	27
3. OBJETIVOS	31
3.1 Objetivo Geral.....	31
3.2 Objetivos Específicos.....	31
4. MATERIAL E MÉTODOS	32
4.1 Implicações Éticas.....	32
4.2 Caracterização do estudo.....	32
4.3 Local do estudo.....	32
4.4 População do estudo.....	32
4.5 Seleção da amostra.....	33
4.5.1 Critérios de inclusão.....	33
4.5.2 Critérios de exclusão.....	33
4.6 Coleta de dados.....	33
4.7 Calibração do examinador.....	37
4.8 Processamento e análise estatística dos dados.....	37
5. RESULTADOS	38
6. DISCUSSÃO	52
7. CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO..	64
APÊNDICE B- FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	67
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	70

1. INTRODUÇÃO

O Transplante de células-tronco hematopoiéticas ou Transplante de Medula óssea (TMO) apresenta-se como opção terapêutica padrão na abordagem de pacientes que sofrem com distúrbios hematopoiéticos graves (Chaudhry et al., 2016; Nivison-Smith et al., 2016). Sabe-se que o número de procedimentos de TCTH tem aumentado de maneira significativa. Estima-se que 30 a 50 mil transplantes sejam realizados anualmente por todo o mundo. Um total de 89.070 TCTH de 1662 centros no mundo foi relatado em 2016 (Niederwieser et al., 2019). A Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), no ano 2019, revelou que o Brasil realizou 3.805 transplantes de medula óssea. No Rio Grande do Norte, observou-se um número de 96 transplantes de medula óssea, se encontrando em 3º lugar no número de TCTH no Brasil. (ABTO, 2020).

No entanto, é importante considerar que os pacientes experimentam uma ampla variedade de toxicidades e efeitos adversos devido às altas doses de quimioterapia (QT) administradas durante o regime de condicionamento, sendo a mucosite oral uma das principais complicações (Lalla et al., 2014; Chaudhry et al., 2016; Teixeira et al., 2016). A mucosite oral, por sua vez, destaca-se pelo acometimento de cerca de 80% dos pacientes que são submetidos à TCTH e por desencadear dor e desconforto que provocam incapacidade para tolerar alimentos ou líquidos e até mesmo a reduzir a disposição do paciente de aceitar o regime de quimioterapia ou radioterapia, contribuindo para interrupção do tratamento antineoplásico proposto (Ribeiro et al., 2017; Shirai et al., 2017; Curra et al., 2018).

No âmbito clínico, a mucosite oral manifesta-se através de eritema ou ulcerações em diversos grau de intensidade, podendo ser acentuadas por fatores locais e acompanhadas ou não de desconforto oral (Silva et al., 2015; Ribeiro et al., 2017). Dependendo da intensidade da mucosite, febre, risco de infecção oportunista, necessidade de dieta parenteral, uso de analgésicos endovenosos e taxa de mortalidade aumentada nos cem primeiros dias podem ser observados (Bezinelli et al., 2014; Bezinelli et al., 2016).

A laserterapia de baixa potência ou terapia de fotobiomodulação com Laser de baixa potência tem sido indicada como uma terapia eficaz na prevenção e tratamento destas lesões, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida destes pacientes, evitar a interrupção do tratamento antineoplásico, o alívio da dor, conservação da integridade da

mucosa, controle da inflamação e acelerar o processo de reparo tecidual (Lalla et al., 2014; Curra et al., 2018; Zadik et al., 2019; Anschau et al., 2019).

Diferentes protocolos de fotobiomodulação, terapêutico e profilático, para a MO têm sido sugeridos, porém ainda sem haver um padrão-ouro aceito universalmente. Os estudos variam desde diferentes tipos de lasers, tempos de aplicação, potência, energia por ponto e densidade de energia. A ausência de consenso em estabelecer um protocolo padrão ou até mesmo a falta de informações sobre os parâmetros utilizados podem ser o motivo de resultados distintos em muitos estudos encontrados, sobretudo com variações importantes nas energias fornecidas. Apesar disso, tem-se percebido em diversas pesquisas que não houve agravamento da mucosite oral (Simões et al., 2009; Bezinelli et al., 2014; Eduardo et al., 2015; Tunér et al., 2015; De Paula Eduardo et al., 2015; Bezinelli et al., 2016; Ferreira et al., 2016; Cavalcanti et al., 2018).

Desse modo, para avaliar a assistência prestada pela saúde bucal no âmbito da mucosite oral, foi utilizada uma nova modalidade de pesquisa, os estudos de avaliação da qualidade, que tem sido padrão-ouro para avaliar a qualidade da assistência através da seleção de critérios, que buscam comparar adequação, benefícios e efeitos adversos, sendo esses denominados indicadores de qualidade em saúde (Donabedian, 1993). A inclusão da avaliação como prática sistemática pode oferecer informações relevantes na definição de prioridades, estratégias de intervenção e reorientação de práticas nos serviços de saúde, através de parâmetros como desempenho técnico, conhecimentos e habilidades apresentadas pelos profissionais durante o desenvolvimento das suas práticas assistenciais, identificando as potencialidades e fragilidades nos processos e resultados. Com isso, a utilização de indicadores assistenciais pode viabilizar o processo de gestão e gerenciamento dos serviços (Ferreira et al., 2019).

Portanto, uma vez que já existe a indicação da fotobiomodulação para prevenção e tratamento da mucosite oral pelo *Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer - MASCC/ISOO* (Lalla et al., 2014; Ranna et al., 2019) e diante da utilização de diferentes protocolos nos variados centros de referência, esta pesquisa teve como objetivo avaliar a qualidade da assistência em saúde bucal através do processo e resultado para prevenção e tratamento da MO em pacientes submetidos ao TCTH.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura foi dividida em quatro tópicos para um melhor entendimento sobre a utilização da fotobiomodulação com Laser de Baixa Potência (LBP) para a mucosite oral e ainda sobre o tipo de estudo proposto. O primeiro tópico trata a respeito da abordagem terapêutica do Transplante de Células-Tronco-Hematopoiéticas, descrevendo quais os danos que essa terapia pode acarretar. Posteriormente, foram abordados os aspectos clínicos, fisiopatologia, fatores de risco e formas de tratamento da mucosite oral. Em seguida, a FBM para mucosite oral, com vistas à melhor compreensão sobre a absorção do laser pelos tecidos, evidenciando os benefícios dessa terapia. Por fim, um tópico sobre estudos de avaliação com o intuito de esclarecer os conceitos de qualidade da assistência aplicados aos segmentos da saúde, através do estabelecimento de indicadores para melhor direcionamento das práticas em saúde.

2.1 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Na medula óssea são encontradas tanto uma subclasse de células progenitoras hematopoiéticas ou células formadoras de sangue, como também uma extraordinária fonte de células-tronco mesenquimais (CTM), também denominadas de células estromais da medula, que são empregadas para regenerar tecidos de acordo com a sua qualidade multipotente, participando do processo de diferenciação celular (Chaudhry et al., 2016; Nivison-Smith et al., 2016).

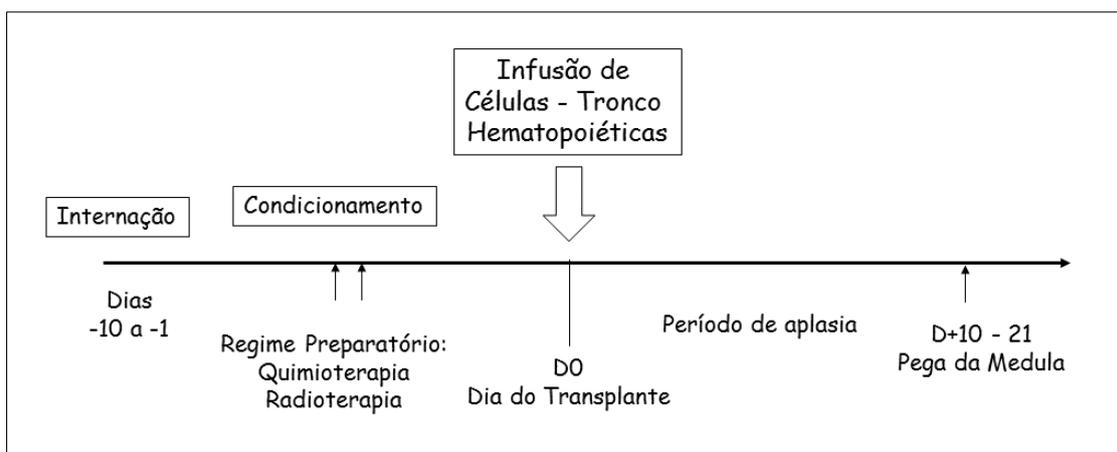
O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas consiste na infusão de células progenitoras hematopoiéticas designadas a restabelecer a produção de células sanguíneas e a função imunológica dos pacientes com desordens malignas hematológicas (leucemia, mieloma e linfoma), doença congênitas como a anemia falciforme, a talassemia e a imunodeficiência grave combinada ou ainda outras doenças não malignas adquiridas da medula óssea, como a anemia aplástica (Nivison-Smith et al., 2016; Teixeira et al., 2016).

Os transplantes, por sua vez, podem ser de três tipos: autólogo, transplante de medula óssea do próprio paciente; alogênico, a medula óssea é doada entre indivíduos que compartilhem do mesmo complexo de histocompatibilidade, podendo ser por um membro da família ou por um indivíduo correspondente; e em casos mais raros, o singênico: a medula óssea é retirada de um indivíduo idêntico, isto é, de gêmeos univitelinos (AME, 2020).

O quantitativo de transplante de células-tronco hematopoiéticas aumentou consideravelmente nos últimos anos e vem favorecendo os pacientes com câncer hematológico (WNBMT, 2020). Conforme a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT) no período de janeiro a dezembro de 2019, revelou que o Brasil realizou 3.805 transplantes de medula óssea. No Rio Grande do Norte, observou-se um número de 96 transplantes de medula óssea, sendo 69 autólogos e 27 alogênicos, todos no Hospital Rio Grande, na cidade de Natal/RN. Assim, ocupando a posição de 3º lugar entre os estados brasileiros que mais realizaram transplante de medula óssea (27,6%), em adultos, quando calculado o número por milhão de população de transplantes de medula óssea, por estado, durante todo o ano (ABTO, 2020).

No TCTH, o paciente passa por um procedimento chamado condicionamento pré-transplante. Neste, a medula óssea é destruída por quimioterapia, etapa que ocorre antes do transplante de medula óssea e que modifica secundariamente a capacidade de reagir a estímulos antigênicos. O regime de condicionamento tem como intuito criar espaço, imunossuprimir e erradicar a doença. Sendo assim, é importante erradicar as células-tronco do receptor para que as do doador possam ocupar nichos localizados no estroma medular, para posterior reconstituição hematopoiética. A imunossupressão evita uma rejeição das células do doador pelas células imunológicas do receptor. Além disso, o principal objetivo em pacientes com neoplasias malignas é a erradicação da doença (Nivison-Smith et al., 2016).

Esse regime é alcançado por um período de cerca de 3 a 7 dias (D-3 ou D-7). Posteriormente é feita a infusão das células progenitoras hematopoiéticas no indivíduo receptor, período denominado D0. A aplasia medular é uma etapa posterior, consequência do regime de condicionamento, em que se caracteriza pela redução do número de leucócitos e plaquetas, o que torna os pacientes ainda mais propensos a infecções. Para os pacientes que foram submetidos a transplantes autólogos, a recuperação da medula, fase também conhecida por “pega medular”, ocorre normalmente por volta de 15 dias após a infusão (D+15) e por volta de 21 dias, em pacientes submetidos a transplantes alogênicos (Nivison-Smith et al., 2016) (Figura 1).

Figura 1 – Etapas do Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas. Natal, 2020.

Fonte: Autora, 2020.

Uma grande maioria dos TCTH autólogos são realizados para mieloma múltiplo, linfomas não-Hodgkin e linfoma de Hodgkin. Um número bem reduzido para as leucemias, além das doenças autoimunes, como por exemplo a esclerose múltipla, e os tumores sólidos. A leucemia mielóide aguda e a leucemia linfoblástica aguda representam quase metade dos TCTH alogênicos (Nivison-Smith et al., 2016). As indicações atuais para os TCTH autólogo e alogênico são melhores ilustradas quando relacionadas com as malignidades e desordens não-malignas (Henig e Zuckerman, 2014) (Quadro 1).

Quadro 1. Indicações para o TCTH autólogo e alogênico. Natal. 2020.

	Transplante Autólogo	Transplante Alogênico
Malignidades	Mieloma múltiplo Linfoma não-Hodgkin Linfoma de Hodgkin Leucemia mielóide aguda Neuroblastoma Câncer de ovário Tumores de células germinativas	Leucemia mielóide aguda Leucemia linfoblástica aguda Leucemia mielóide crônica Síndrome mielodisplásica Neoplasias Mieloproliferativas Linfoma não-Hodgkin Linfoma de Hodgkin Mieloma múltiplo Leucemia mielóide crônica juvenil

<p>Desordens não-malignas</p>	<p>Doenças autoimunes Amiloidose</p>	<p>Anemia aplástica Hemoglobinúria paroxística noturna Anemia de Fanconi Anemia de Diamond-Blackfan Talassemia maior Anemia falciforme Imunodeficiência combinada severa Síndrome de Wiskott–Aldrich Erros inatos de metabolismo Síndrome de neutropenia congênita</p>
--------------------------------------	--	--

Fonte: Adaptado de Henig e Zuckerman. Hematopoietic stem cell transplantation-50 years of evolution and future perspectives. RambamMaimonides. Med J. 2014.

O condicionamento é o momento prontamente anterior ao TCTH, caracterizado pela infusão de altas doses de agentes citotóxicos com a finalidade de erradicar a doença de base e induzir a imunossupressão para reduzir a rejeição do enxerto, que é mediada por células do hospedeiro. A quimioterapia utilizada para o condicionamento do TCTH, bem como para o tratamento de neoplasias, atua de forma não-seletiva. Isto se justifica pelo fato de os quimioterápicos atuarem em células com alto perfil proliferativo tumorais ou não tumorais, de forma que esses agentes apresentam baixa ou nenhuma seletividade, o que explicaria a sua associação com diversos efeitos adversos (Lalla et al., 2014; Pereira et al., 2018).

Os esquemas quimioterápicos pré-TCTH são classificados em dois principais tipos de acordo com o seu nível de intensidade: mieloablativos, em que ocorre a destruição total da medula óssea do receptor, antes da infusão de células-tronco hematopoiéticas obtidas do doador, e os denominados de não-mieloablativos em que se torna mínima a intensidade mieloablativa do tratamento. Quanto mais intenso e mieloablativo for o protocolo utilizado, maior é sua toxicidade aos tecidos (Pereira et al., 2018).

Assim, pacientes submetidos a uma terapia oncológica de tecidos líquidos desenvolvem alterações bucais mais comumente do que pacientes em tratamento de tumores sólidos. Isto está possivelmente associado à doença, à imunossupressão induzida por esses medicamentos e ao uso frequente de agentes quimioterápicos específicos ao ciclo celular (Cavalcanti et al., 2018).

Dentre as complicações que acometem o paciente posteriormente ao TCTH, podemos enfatizar aquelas decorrentes dos efeitos tóxicos da quimioterapia em altas doses, como as complicações orais (mucosite, infecções fúngicas e hiperplasia gengival), DECH, diarreia, vômito e a mielossupressão. O grau de imunossupressão pode estar relacionado diretamente com a gravidade da mucosite nestes pacientes (Teixeira et al., 2016). A efetividade do tratamento dessas alterações é influenciada por características peculiares a cada paciente, ao regime de condicionamento, ao tipo de transplante e à sensibilidade a infecções causada pelo período de pancitopenia severo, cerca de 2 a 4 dias após a indução quimioterápica (Shouval et al., 2019).

2.2 MUCOSITE ORAL

A mucosite oral era denominada anteriormente como estomatite, no entanto, como esse termo frequentemente era utilizado também para mencionar a presença de outras afecções que acometem a cavidade oral, a denominação “mucosite” tornou-se mais apropriada para se referir às lesões que acometem a mucosa oral e orofaringe (Shankar et al., 2017). Trata-se de um importante efeito adverso observado em pacientes com câncer em quimioterapia e/ou radioterapia em região de cabeça e pescoço, além de estar entre as mais comuns toxicidades debilitantes do transplante de células-tronco hematopoiéticas (Ribeiro et al., 2017; Valeh et al., 2018; Anschau et al., 2019).

Segundo Lalla et al., (2017), a MO atinge de 20 a 40% dos pacientes submetidos à quimioterapia convencional e de 60 a 80% dos que recebem TCTH. No entanto, a incidência de MO entre os pacientes submetidos ao TCTH varia muito e pode comprometer 70% a 100% dos receptores do transplante, tanto em autólogos quanto em TCTH alogênico, dependendo do grau de intensidade do condicionamento, da DECH, das quimioterapias mieloablativas agressivas, entre outros fatores (Chaveli-López, Bagán-Sebastián, 2016; Suresh et al., 2016). Pode-se incluir os antimetabólitos, como a 5-fluoracil, além da citarabina, do etoposide, do melfalano, da ciclofosfamida, da doxorrubicina e da daunorrubicina, entre outras, afetando diretamente a síntese de DNA (Chaveli-López, Bagán-Sebastián, 2016).

Fatores de risco têm contribuído para a incidência da MO, sendo eles inerentes ao tratamento e outros, ao paciente. O tipo e frequência da medicação administrada, dose, associação com outras terapias antineoplásicas como a radioterapia e o transplante de células tronco-hematopoiéticas estão relacionados ao tratamento, ocasionando uma

elevação da incidência e severidade no grau da MO. Por outro lado, fatores relacionados ao paciente incluem sexo, idade, qualidade de higiene oral, fatores nutricionais, tipo de malignidade, comorbidades, polimorfismos genéticos associados com a expressão de mediadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), a contagem de neutrófilos e presença de trauma parecem influenciar no surgimento e agravamento dessas lesões (Lalla et al., 2014; Chaveli-López, Bagán-Sebastián, 2016; Valeh et al., 2018).

Clinicamente, pode ser caracterizada pela presença de eritema, edema, sensação de ardência e sensibilidade exacerbada a alimentos ácidos ou quentes. Em casos mais avançados observa-se a presença de úlceras dolorosas, irregulares e profundas da mucosa, frequentemente recobertas por um exsudato fibrinoso de coloração esbranquiçada ou transparente, denominadas pseudomembrana (Villa et al., 2015; Anschau et al., 2019). Além disso, as ulcerações potencializam o risco de invasões microbianas, acarretando predisposição a infecções locais ou sistêmicas, danificam a função oral e interferem no tratamento antineoplásico, podendo levar à sua suspensão, o que compromete a sobrevivência dos pacientes (Amadori et al., 2016).

MO severa tem sido relacionada a mudanças negativas na qualidade de vida desses pacientes durante o tratamento, maior necessidade de administração de analgésicos, prolongamento do tempo de hospitalização, interrupções na fala e na alimentação, esta última levando a necessidade de alimentação parenteral, interrupção no fornecimento de quimioterapia, aumento do risco de infecções e maiores custos do tratamento (Bezinelli et al., 2016; Pereira et al., 2018; González-Arriagada et al., 2018).

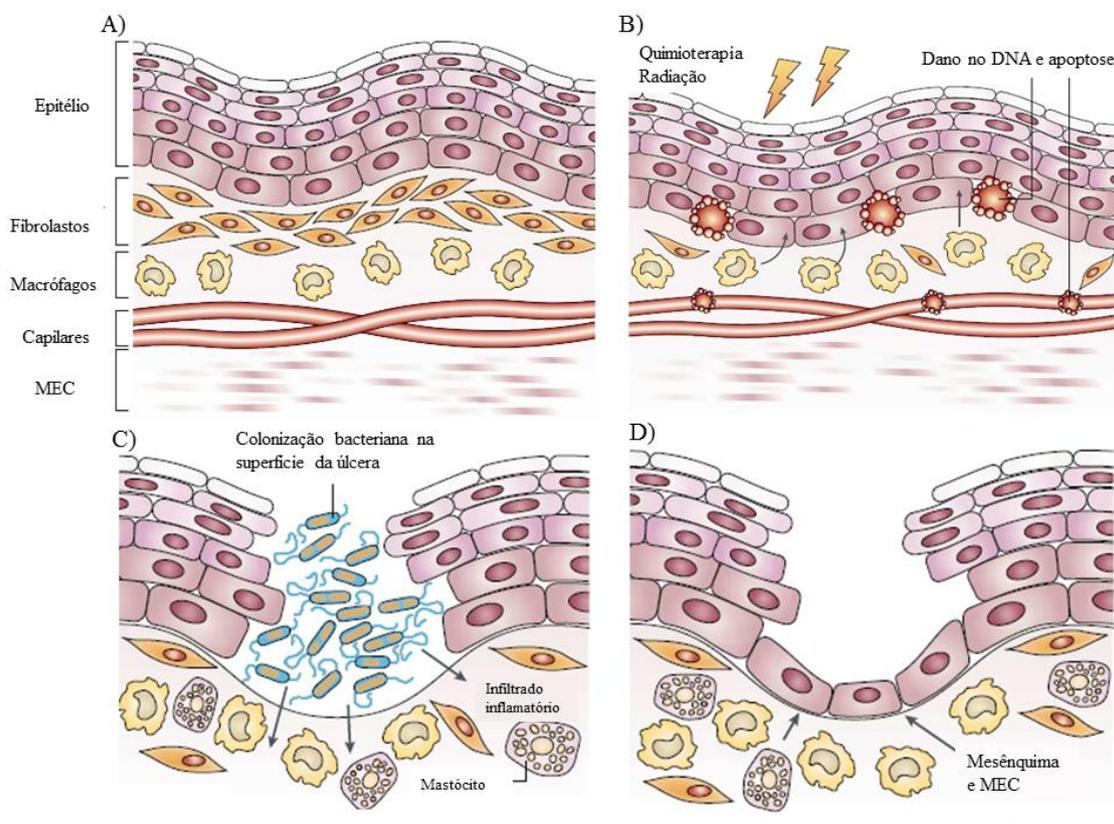
Diversas escalas têm sido propostas para classificação e graduação das lesões de MO, de acordo com critérios de avaliação clínica que incluem as diferentes etapas de evolução das lesões. A mais utilizada é aquela definida conforme os critérios de toxicidade da terapia oncológica estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1979), em que estão preconizados critérios como presença de eritema, ulceração, dor local e capacidade de deglutição. O grau 0 significa ausência de anormalidade, com nenhum sinal ou sintoma; O grau 1 refere-se a presença de eritema e inflamação sem necessidade de tratamento; Mucosite grau 2 é assinalada quando há quadro doloroso sem necessidade de analgésicos, com presença de úlceras e eritema; Grau 3, possui intensidade grave e há presença de ulceração dolorosa, impossibilitando a alimentação sólida; por

fim, caracteriza-se como grau 4 a presença de ulceração com necessidade de nutrição parenteral (WHO, 1979).

A MO acomete primordialmente as superfícies da mucosa jugal, superfície ventrolateral da língua, palato mole e assoalho bucal (Cavalcanti et al., 2018). Deficiente qualidade nutricional, condições de saúde oral inadequadas, infecções crônicas e gengivite potencializam o risco de mucosite, além de possibilitarem o aparecimento de infecções dentárias agudas, que podem levar a uma septicemia nesta fase (Amadori et al., 2016).

A fisiopatologia da MO induzida por quimioterapia e/ou radioterapia compreende um processo biológico dinâmico, com injúria da estrutura do epitélio da mucosa oral, incluindo alterações da imunidade local associadas à atividade de citocinas e da microbiota oral (Suresh et al., 2016). Em 1998, Sonis propôs um modelo de quatro estágios para o desenvolvimento da mucosite oral. Esse modelo foi posteriormente modificado para incluir cinco fases: iniciação, resposta ao dano primário, de sinalização e amplificação, ulcerações com inflamação e cicatrização (Sonis et al., 2004; 2011) (Figura 2).

Figura 2 - Fases Biológicas da Mucosite Oral. A) Mucosa oral B) Iniciação, resposta primária a danos e Amplificação de sinal C) Ulceração D) Início do reparo tecidual. Natal, 2020.



Fonte: Adaptado de Sonis ST. The Pathobiology of Mucositis. Nature Reviews, v. 4, p. 277-284, 2004.

A fase de Iniciação ocorre rapidamente, logo após a radioterapia ou quimioterapia e corresponde à fase em que ocorrem danos diretos a molécula de DNA. Ocorre ainda produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), iniciando várias cascatas de eventos biológicos, como lesão às células da camada basal e às células endoteliais, posteriormente apoptose e inibição da proliferação celular. A fase II é caracterizada pela ativação de fatores de transcrição como o fator nuclear Kappa beta (NFκB), citocinas pró-inflamatórias, interleucinas IL-1beta (IL1β,) e IL-6, TNFα, aumento na expressão das moléculas de adesão, ativação da ciclooxigenase-2 (COX-2), desencadeando dano tecidual da mucosa e morte celular por apoptose (Sonis et al., 2004; Sonis et al., 2011).

Em seguida, após mecanismos de feedback positivo, há uma sinalização e amplificação. A contaminação microbiológica das lesões estimula macrófagos a produzirem citocinas pró-inflamatórias que levam a um processo destrutivo do epitélio oral que rompe, desencadeando uma ulceração. Nessa fase, ocorre a colonização microbiana, com amplificação das citocinas, o que aumenta o risco de sepse. A fase de cicatrização também é um processo biologicamente dinâmico com estímulos provenientes da matriz extracelular submucosa, promovendo a proliferação tecidual, a diferenciação celular e tecidual e cicatrização do epitélio (Sonis et al., 2004; Sonis et al., 2011).

Apesar dos numerosos estudos, o tratamento ainda é essencialmente curativo, visando conter os sintomas e possíveis episódios infecciosos e/ou hemorrágicos, através do uso de anestésicos tópicos, crioterapia, bochechos com corticóides e colutórios não alcoólicos, drogas antiinflamatórias, agentes antimicrobianos tópicos e sistêmicos, aminoácidos suplementares, fitoterápicos e o uso do Laser (Lalla, et al., 2014).

Nesse sentido, embora existam uma variedade considerável de intervenções propostas para prevenção e tratamento da MO, proveniente do tratamento oncológico, até o momento nenhuma abordagem provou ser uma medida preventiva ou terapêutica totalmente estabelecida contra a inflamação da mucosa decorrente de oncoterapia, não havendo um consenso sobre a melhor opção (Zadik et al., 2019).

Por outro lado, pesquisadores têm voltado suas pesquisas para uma atenção maior à fotobiomodulação como modalidade promissora para a prevenção e tratamento da MO, isoladamente ou em combinação com outras terapêuticas, pois as evidências têm apontado que o Laser tem reduzido não somente a incidência e intensidade da dor, como

também a severidade da mucosite e a sua duração (Bezinelli et al., 2016; Ferreira et al., 2016; Cavalcanti et al., 2018; Anschau et al., 2019).

2.3 A TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO COM LASER DE BAIXA POTÊNCIA PARA MUCOSITE ORAL

O termo Laser é um acrônimo formado das iniciais de *Light Amplification Stimulation Emission Radiation*, o que em português significa amplificação da luz por emissão estimulada de radiação, processo pelo qual a energia elétrica é convertida em energia luminosa através da excitação de átomos de um determinado material. O Laser é monocromático, coerente e colimado, o que significa dizer que há emissão estimulada de fótons com o mesmo comprimento de onda, com certa coerência espacial e temporal em uma única direção (Karu et al., 2015).

Como modalidade de prevenção e tratamento da mucosite oral, a fotobiomodulação vem ganhando lugar nos últimos anos, devido sobretudo as evidências de melhora significativa no que se refere ao alívio da dor, conservação da integridade da mucosa, controle da inflamação, reparação tecidual apropriada, qualidade de vida e conforto aos pacientes (Bezinelli et al., 2016; González-Arriagada et al., 2018; Pereira et al., 2018).

Em 2014, a *Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC/ISOO)* apresentou uma série de evidências de intervenções na prevenção e tratamento da mucosite oral, recomendando a terapia de fotobiomodulação com LBP nos pacientes que recebem quimioterapia em altas doses durante o condicionamento pré-TCTH (Lalla et al., 2014).

A fotobiomodulação pode ser alcançada através de diodos emissores de luz (LEDs) ou por Lasers de Baixa Potência (LBP), obtendo vantagens que poder ser atribuídas à capacidade de ocasionar implicações biológicas, com efeitos na analgesia, na ação moduladora do processo inflamatório e na reparação tecidual, que ocorrem devido ao aumento da vascularização local e renovação do epitélio da cavidade bucal (Karu et al., 2015).

Assim sendo, a FBM apresenta a capacidade de modular uma variação de episódios metabólicos através de processos, como a produção de ATP, que é fonte de energia e também molécula de sinalização crítica para comunicação celular e tecidual,

além de ter sido relacionada com proliferação celular e alívio da dor. Atualmente, acredita-se que o seu mecanismo de ação está na ativação de cromóforos endógenos, acarretando em processos fotofísicos e fotoquímicos, através de vias biológicas, levando a resultados terapêuticos promissores (Karu et al., 2015).

Dessa forma, cromóforos ou receptores captam a energia luminosa do Laser e liberam essa energia anteriormente absorvida, transformando em energia útil para a célula. Essa energia é absorvida nas mitocôndrias, ocorrendo diversas reações bioquímicas que culminam no aumento da síntese de ATP e reduz a produção de espécies reativas de oxigênio e de citocinas pró-inflamatórias, relacionadas com desenvolvimento da MO. Ocorre ativação da síntese de colágeno, proliferação dos fibroblastos e de fatores de crescimento desses fibroblastos, o que mantém o reparo e proteção citotóxica. Desencadeia respostas teciduais bastantes positivas como respostas imunológicas favoráveis, cicatrização de feridas e aumento da angiogênese (Yadav e Gupta, 2017; Silva et al., 2015). O efeito analgésico é justificado pela despolarização da membrana celular, bloqueando os impulsos nervosos (Chow et al., 2016).

Por outro lado, os Lasers de Baixa Potência mais conhecidos e utilizados são os de Hélio-Neônio, que emitem luz na faixa do visível (vermelho) e o laser de Diodo, que emitem na faixa do infravermelho. Os comprimentos de onda na faixa do vermelho apresentam uma variação entre 630 e 690 nanômetros (nm), enquanto que o infravermelho está inserido na faixa entre 760 e 850 nm, sendo o mais empregado o de 830 nm (Amadori et al., 2016).

Assim, o Laser voltado para a reparação de tecidos mais superficiais, devido sobretudo ao seu comprimento de onda não permitir uma maior permeabilidade da luz nos tecidos profundos é o vermelho, enquanto o Laser infravermelho ou não visíveis são mais energéticos, por possuírem menores comprimentos de onda, sendo indicados quando há a necessidade de atingir tecidos mais profundos ou ainda quando se deseja um efeito analgésico. Além disso, ao contrário dos Lasers de alta potência, os LBP não produzem aumento de temperatura, ou seja, a energia liberada dos fótons não é convertida em calor. No entanto, apresentam efeitos fotofísicos, fotoquímicos e fotobiológicos em contato com os tecidos (Amadori et al., 2016).

Diversos pesquisadores têm realizado estudos para estimar os efeitos diretos da fotobiomodulação, isoladamente ou em combinação com outras modalidades terapêuticas

para prevenção e tratamento da MO. No entanto, resultados de estudos apontaram não apenas a redução da intensidade da dor, bem como a diminuição do grau de severidade da mucosite, sem proporcionar efeitos colaterais adversos (Ferreira et al., 2016; González-Arriagada et al., 2018; Anschau et al., 2019; Zadik et al., 2019). Somado a isso, estudos sugerem que a laserterapia melhora a cicatrização de feridas, reduz o processo inflamatório, além de reduzir a necessidade de analgesia opioíde. Apesar da utilização de diferentes protocolos e da ausência dessa padronização, as evidências científicas tem revelado que a utilização preventiva da LBP produz benefícios significativos aos pacientes submetidos ao TCTH (González-Arriagada et al., 2018; Anschau et al., 2019).

Contudo, parâmetros como tempo de sua aplicação, potência do equipamento, comprimento de onda, energia depositada no tecido tratado e área do spot são fatores que devem ser levados em consideração no resultado do protocolo da FBM para o cálculo da dosimetria desejada, assim como para justificar os parâmetros utilizados no âmbito profilático e terapêutico (Ferreira et al., 2016; González-Arriagada et al., 2018). Autores são unânimes em afirmar a existência de divergências em dosimetrias aplicadas e aos métodos de aplicação da luz, dificultando a avaliação da terapia e de seus protocolos (Zadik et al., 2019; Ferreira et al., 2016).

A revisão sistemática mais atual publicada sobre a temática (Zadik et al., 2019) apontou que, a partir das evidências disponíveis, foi possível concluir que a terapia intraoral com FBM nos comprimentos de onda de 630 a 660 nm (vermelho) é benéfico para prevenção da MO e para dor em pacientes com TCTH. Variações significativas foram observadas nos Protocolos, conforme mostrado na Tabela 1, adaptada com os estudos para TCTH.

Tabela 1. Estudos que abordam a Fotobiomodulação intraoral para o tratamento da Mucosite Oral. Natal, 2020.

Cancer treatment modality	Aim	RCTs									Non-RCTs-study-design (effectiveness)	Overall level of evidence	Guidelide category	
		Author, Year	Cancer Type	PBM source	Wave-length (nm)	Power (mW)	Energy density (Fluence ; J/cm2)	Time (sec)	Power density (irradiance mW/cm2)	Sites	Effectiveness			
HSCT	P	Barasch et al. 1995*	Hematol	He-Ne laser	632.8	25	1	40	31.25	18	Y (1,3)	Jaguar et al. 2007 – 4 (Y)	I	R
		Cowen et al. 1997	Hematol	He-Ne laser	632.8	60	1.5	10	150	75	Y (1,2)	Bezinelli et al. 2014 – 3(Y)		
		Antunes et al. 2007*	Hematol	Diode laser	660	46.7	4	16.7	238	165	Y (1,2)	De Paula Eduardo et al. 2015 – 3 (Y)		
		Schubert et al. 2007*	Hematol	Diode laser	650 780	40 70	2	2	1000 2000	54-70	Y (1,2) N	Bezinelli et al. 4 (Y)		
		Khouri et al. 2009	Hematol	Diode laser	660/780	25	6.3	10	630	5	Y (1)			
		Silva et al. 2011	Hematol	Diode laser	660	40	4	4	1000	80	Y (1)			
		Silva et al. 2015	Hematol	Diode laser	660	40	4	4	1000	80	Y (1,2)			
		Ferreira et al. 2016	Hematol	Diode laser	650	100	70	20	3571	27	Y (1,3)			
		Elad et al. 2011*	Hematol	Visible light	400-900 625-690	125	1.4-1.8	90	160-200 16-20	3	Y (1,3)			

Fonte: Adaptado de Zadik *et al.*, 2019. Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. Support Care Cancer 27:3969–3983. Estudos impecáveis, baseados nos Critérios Hadorn, estão em negrito. Dados calculados pelos autores com base nos dados do relatório original estão em itálico. * Dados confirmados com o autor correspondente do relatório original. TSCT: transplante de células-tronco hematopoiéticas. Aim: P, prevenção; T, tratamento. Eficácia: 1, Gravidade da mucosite; 2, duração da mucosite; 3, gravidade da dor; 4, duração da dor. Y, sim; N, não. R, recomendação. Desenho do estudo: 3, ensaio clínico não randomizado; 4, coorte; Hematol, neoplasias hematológicas; RCT, estudo randomizado controlado.

Assim sendo, Ferreira et al., (2016) em seu estudo clínico, avaliou a eficácia da terapia com laser de baixa potência para prevenção de mucosite em 35 pacientes submetidos ao transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas (autólogo e alogênico) que foram tratados com Laser InGAIP com os seguintes parâmetros: comprimento de onda de 650nm, 100mW, 2j por ponto, tempo de aplicação de 20s por ponto, densidade de energia de 70j/cm², sendo aplicados até o dia D+5. Os autores concluíram que a LBP foi bastante relevante, apresentando eficácia para a prevenção de mucosite oral grave e para o controle da dor oral intensa em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas, reforçando a proposta de que o FBM seja implementada como medida de rotina para pacientes transplantados, uma vez que a mucosite oral seria evitada em um a cada 2,3 pacientes submetidos à laserterapia profilática.

Observou-se a ação do Laser na fisiopatologia da mucosite analisando protocolos distintos para prevenção e tratamento, com comprimentos de onda diferentes (660nm e 808nm, respectivamente), ambos com 10 segundos de aplicação, potência de 100mW, confirmando que a FBM reduz a severidade da mucosite oral, revelando ser uma terapia essencial para essas lesões por se tratar de um método seguro e de baixo custo (Cavalcanti, et al., 2018). Outro estudo avaliou o efeito preventivo de dois protocolos de FBM que variavam quanto ao número de sessões (três vezes/semana ou diário) na ocorrência de MO e obteve como resultado que não houve diferença na média de MO entre os dois protocolos de FBM usados ($p=0,34$) e que o protocolo de 3 vezes/semana foi tão eficaz quanto o protocolo de 7 vezes/semana (Weissheimer et al., 2017).

Mais estudos confirmaram que quando a FBM é aplicada com menor energia por pontos (entre 0,5 e 1,5j), há uma redução no tempo para o reparo tecidual, revelando benefícios em relação à regeneração tecidual e ao reparo de feridas, como por exemplo, o protocolo utilizado com pacientes submetidos ao TCTH, apresentando os seguintes parâmetros da FBM: Laser Diodo InGaAIP, 660 nm, 40 mW, 6 J/cm², 0.24 J por ponto (Simões et al., 2009; Bezinelli et al., 2016). Desse modo, percebe-se que os protocolos estabelecidos e seguidos nos diversos serviços de saúde podem diversificar de acordo com as variações relatadas na literatura.

2.4 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA ASSISTÊNCIA EM SAÚDE

Dessa forma, com o objetivo de avaliar a assistência prestada pela saúde bucal no âmbito da mucosite oral, utilizou-se os estudos de avaliação da qualidade. O interesse

pela qualidade em saúde no Brasil surgiu na década de 1970, gerado pela necessidade das organizações de saúde em garantir cuidados que viabilizassem benefícios e reduzissem os gastos desnecessários. Isso tornou-se imprescindível, principalmente, devido a evolução das tecnologias, a exigência dos próprios pacientes, busca da competitividade e a necessidade de aperfeiçoamento técnico dos profissionais de saúde (Donabedian, 1992). Assim, torna-se indispensável a definição de padrões assistenciais no intuito de nortear os profissionais para uma assistência mais segura e eficaz. O cuidado seguro precisa ser entendido como direito dos pacientes e compromisso ético da equipe de profissionais que os assistem em toda a rede de saúde, mesmo observando-se que, dentre os serviços, a atenção hospitalar é o principal foco das ações de segurança do paciente (Cavalcante et al., 2016). Nesse sentido, deve-se ter em mente que se referindo à saúde, os resultados alcançados são provenientes de um trabalho e enfoque multiprofissional, que implica o envolvimento de diversos atores (Kim e Bae, 2018).

Desse modo, a realização de protocolos assistenciais tem permitido o estabelecimento de indicadores que permite avaliar a qualidade da assistência em saúde, ponderar e comparar adequação, benefícios, efeitos adversos e custos de tecnologias empregadas, serviços ou programas de saúde, sendo denominados de indicadores de qualidade em saúde. Assim, a utilização de indicadores clínicos proporciona um direcionamento para melhores práticas em saúde, em que a partir da fundamentação científica e técnica referenciada torna-se possível observar como suas práticas assistenciais estão acontecendo em comparação com a qualidade que se almeja. Por outro lado, não se deve limitar a avaliar a qualidade somente com a satisfação relatada pelos pacientes, como observado frequentemente nos serviços de saúde. Os usuários dos serviços de saúde muitas vezes desconhecem o que realmente precisam e poderiam requerer terapias inapropriadas para seu diagnóstico. A avaliação da qualidade precisa está baseada em fatores objetivos, e não somente na subjetividade do paciente (Donabedian, 1992).

Nos últimos anos, os gestores e profissionais têm buscado desenvolver estratégias que permitam identificar a qualidade da assistência, possibilitando uma ampliação de metodologias e protocolos que indiquem os processos e os resultados desta assistência (Ferreira et al., 2019). Donabedian (1990) ampliou o conceito de qualidade, envolvendo vários componentes, os chamados 7 pilares da qualidade: Eficácia; Efetividade;

Eficiência; Otimização; Aceitabilidade; Legitimidade e Equidade. Assim, as seguintes definições serão consideradas para melhor compreensão:

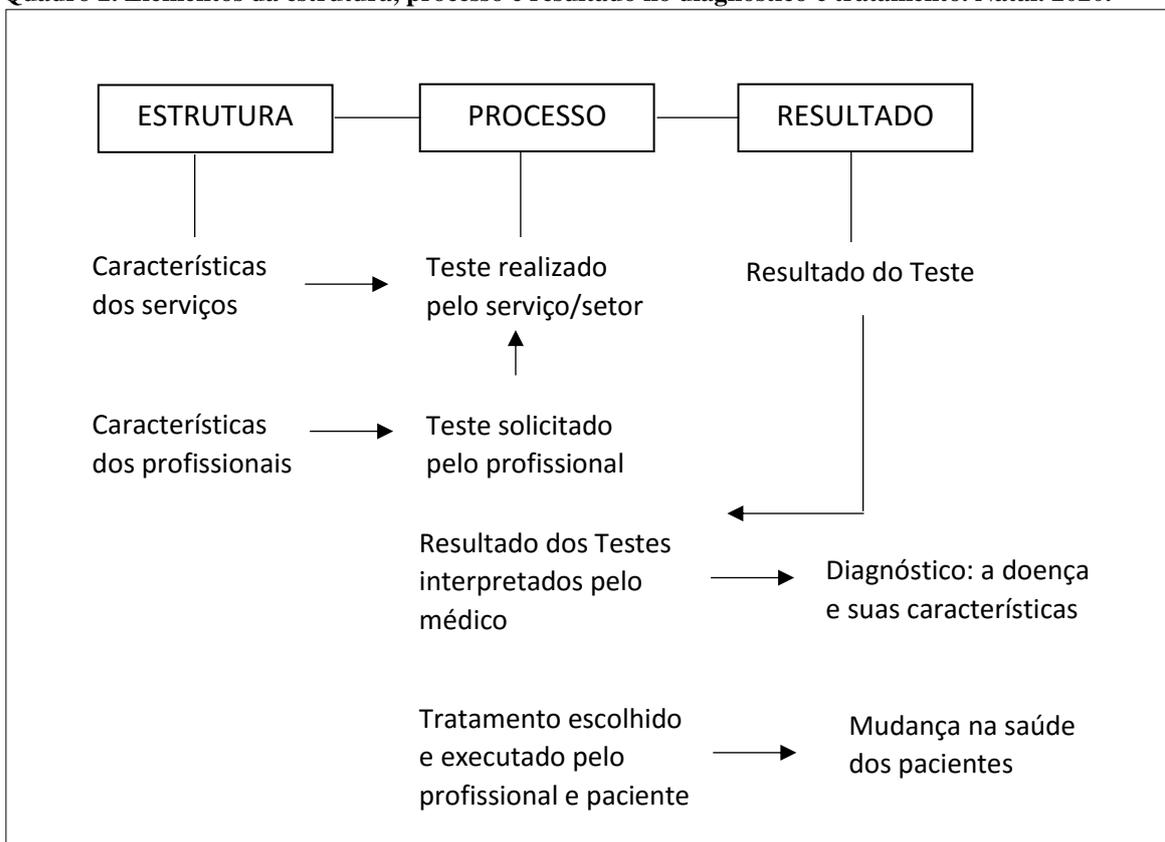
- ✓ Eficácia: É a capacidade da ciência e da arte do cuidado médico em oferecer o melhor sob as condições mais favoráveis.
- ✓ Efetividade: é a relação entre o benefício real oferecido pelo sistema de saúde e o resultado potencial esperado, “ideal”, pode-se identificar o quanto o cuidado avaliado se aproxima do melhor cuidado possível.
- ✓ Eficiência: é a relação entre o benefício oferecido pelo sistema de saúde e o custo econômico desse sistema, isto é, a capacidade de se obter o máximo de melhora na saúde com o menor custo.
- ✓ Otimização: é o estabelecimento do ponto de equilíbrio relativo, em que o benefício é elevado ao máximo em relação ao seu custo econômico, sendo assim o mais vantajoso balanço entre custos e benefícios.
- ✓ Aceitabilidade: é a adaptação dos cuidados médicos às expectativas, desejos e valores dos pacientes e suas famílias.
- ✓ Legitimidade: é a possibilidade de adaptar satisfatoriamente um serviço à sociedade como um todo. Implica em satisfação individual e existe a responsabilidade com o bem-estar de todos.
- ✓ Equidade: determina o que é justo na distribuição de cuidados e seu benefício entre os membros de uma população.

Com a necessidade de se avaliar os serviços em saúde e a qualidade dos cuidados, surgiu a Tríade Donabedian ou modelo de Donabedian em que as informações sobre a qualidade dos cuidados podem ser extraídas a partir de três categorias: estrutura, processo e resultado (Donabedian, 1990). Esses três tipos de informação são indicados para avaliar qualidade se existir uma relação causal entre eles: a estrutura levando ao processo e o processo ao resultado.

O componente "estrutura" abrange os recursos humanos, físicos e financeiros utilizados na provisão de cuidados de saúde. Em relação ao processo, há um empenho nas atividades atingidas no cuidado ao paciente, sendo considerados os testes e procedimentos apropriados para o diagnóstico, a terapêutica e o acompanhamento. O resultado se refere as mudanças no estado de saúde promovidas pelos cuidados recebidos. Sendo assim considerada a avaliação indireta da qualidade, mediado por indicadores, que são definidos

como unidades de análise, quantitativa ou qualitativa, que monitora e avalia a qualidade das ações planejadas e executadas relativas à uma determinada assistência (Donabedian, 1993). Entre os indicadores de resultados incluem-se por exemplo, aqueles referentes à mortalidade, à morbidade, à incapacitação e ao desconforto relatado (Quadro 2).

Quadro 2. Elementos da estrutura, processo e resultado no diagnóstico e tratamento. Natal. 2020.



Fonte: Adaptado de Mallet. Qualidade em Saúde: tópicos para diagnóstico. Health Care Quality: topics for discussion. Revista da SOCERJ. 2005.

Desse modo, as diretrizes *Squire* são feitas para relatos que apresentam trabalhos realizados para aperfeiçoar a qualidade, a segurança e o valor desses cuidados em saúde, bem como para detalhar os procedimentos metodológicos empregados para confirmar que os resultados foram provenientes de intervenções. Portanto, este relatório de pesquisa foi avaliado e adequado pelo Standards for Quality Improvement Reporting Excellence/ *Squire* 2.0 (2015). Esses estudos são escassos, mas de suma importância para avaliação dos serviços de saúde e planejamento de medidas futuras.

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

Avaliar a qualidade da assistência em saúde bucal por meio do processo e resultados para prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes submetidos ao Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas.

3.2 ESPECÍFICOS

- Verificar o processo através dos procedimentos realizados sob o cuidado da saúde bucal
- Verificar os resultados do tratamento baseados nos indicadores propostos sob o cuidado da saúde bucal

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. IMPLICAÇÕES ÉTICAS

Considerando o respeito à dignidade humana e especial proteção aos participantes do estudo, foram seguidas as orientações da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), tendo sido a coleta de dados iniciada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) sob número 3.474.771 (Anexo A). Os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Apêndice A).

4.2. CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional descritivo, prospectivo e de avaliação da qualidade em saúde, constituído por trinta e seis participantes para avaliar o processo e vinte e quatro participantes, para avaliação dos resultados dos protocolos da terapia de fotobiomodulação com Laser de baixa potência na prevenção e tratamento da mucosite oral de pacientes submetidos ao Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas.

Para a realização do estudo, foram contatadas as equipes médicas, odontológica e de enfermagem previamente e informadas sobre o conteúdo da pesquisa.

4.3. LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada no Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Rio Grande em Natal/RN. O serviço é um centro de transplante de medula óssea desde 2004, sendo o principal transplantador do Norte e Nordeste. Em 2012, passou a ser considerado um centro transplantador Classe A, através do reconhecimento pelo Ministério da Saúde por realizar todos os tipos de transplantes de medula óssea.

4.4. POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo se constituiu de todos os pacientes submetidos aos protocolos preventivo e terapêutico, durante o Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas em acompanhamento no serviço de TMO e que se enquadraram nos critérios de inclusão. Os pacientes submetidos aos protocolos de fotobiomodulação e que concordaram em participar deste estudo, assinaram o TCLE.

4.5. SELEÇÃO DA AMOSTRA

Os pacientes foram incluídos após hospitalização para o TCTH e assinatura do consentimento informado. Em seguida, os pacientes foram submetidos com a terapia padrão de FBM com LBP, sendo posteriormente alocados quanto à utilização do Protocolo Preventivo ou Terapêutico no setor. Como a fotobiomodulação é um protocolo institucionalizado usado para prevenir mucosite oral no referido hospital, oferecido rotineiramente a todos os pacientes em TCTH, este estudo não possui um grupo controle. Portanto, visou avaliar os resultados dos protocolos aplicados nestes pacientes na perspectiva da mucosite oral, sem a introdução de uma técnica adicional.

4.5.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes submetidos aos protocolos de FMB, portadores de linfomas, leucemias, mieloma múltiplo, desordens autoimunes, anemia aplástica severa e síndrome mielodisplásica que foram tratados através do transplante de células-tronco hematopoiéticas, independentes do tipo de transplante (autólogo ou alogênico), que receberam o protocolo de mucosite oral com FBM com LBP, após informação sobre todas as etapas do estudo, cuja idade mínima foi de 18 anos.

4.5.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os casos de pacientes cujos prontuários apresentaram falta de informações necessárias ou informações duvidosas.

4.6 COLETA DE DADOS

A pesquisa realizou-se no período compreendido entre Outubro de 2019 a Março de 2020. A coleta de dados foi realizada a partir da obtenção dos dados referentes aos protocolos de aplicação de FBM com LBP e dos resultados dessas intervenções. Os dados foram coletados mediante os prontuários eletrônicos do setor e do Serviço de Arquivamento Médico e Estatística (SAME), além de entrevistas e exames clínicos dos pacientes no TMO. Desse modo, as avaliações foram efetivadas em quatro diferentes momentos durante o tratamento dos pacientes: T0: Período anterior ao início do tratamento com o TCTH (Entre D-7 à D-1); T1: no 1º dia após o transplante autólogo ou alogênico (D+1); T2: no 5º dia após o TCTH (D+5) e no T3: Quando a medula óssea se

integrou e ocorreu a fase de “pega da medula”, período que coincide com a melhora clinicamente dos pacientes (D+10).

Foram obtidas informações referentes aos dados demográficos (sexo, idade, raça, naturalidade e profissão), além de dados sobre diagnóstico da doença de base, tratamento oncológico prévio, uso de bifosfonatos, patologias associadas, histórico de desenvolvimento da mucosite, hábitos nocivos (tabagismo e/ou etilismo), tipo do transplante, tipo do condicionamento, índice de comorbidade, grau de mucosite, protocolo do laser, presença de dor, uso de analgésicos, tratamento associado, tempo (dias) de aparecimento da lesão e percentual de redução da intensidade da dor. As informações referentes ao número de leucócitos também foram registradas. Os dados foram transcritos para uma ficha padronizada (Apêndice B).

Para percepção da dor intraoral foi utilizada a Escala Visual Analógica (EVA). Esta consiste numa reta de 10cm, onde zero representa ausência de dor enquanto que 10, a pior dor. Caracterizou-se a dor em escores: ausência de dor (0), dor leve (1-3), dor moderada (4-7) e dor severa (≥ 7). Os pacientes foram esclarecidos e orientados a assinalarem na reta a sua percepção de dor no momento da avaliação (Simões et al., 2009; Gautam et al., 2015; Soares et al., 2018). Salienta-se que esta avaliação através da EVA não faz parte do processo de atividades rotineiras desenvolvidas durante a prestação de cuidados da instituição.

Considerou-se no estudo o quadro de Leucopenia: número de leucócitos $< 4.500 \text{ mm}^3$; Normocitose: entre 4.500 e 11.000 mm^3 e Leucocitose: leucócitos acima de 11.000 mm^3 . Para o Índice de comorbidade de Charlson, que se refere a um preditor de mortalidade, no qual avalia o risco de óbito, ponderou-se escore zero para ausência de comorbidades existentes, escore entre 1-2 para menor risco de óbito e escore ≥ 3 , para risco maior de óbito.

As variáveis que possibilitaram a construção dos indicadores dos protocolos de FBM com LBP foram: protocolo de FBM, presença de dor, redução da intensidade da dor, uso de analgésicos, regressão do grau de mucosite, tempo de aparecimento da lesão, tratamento associado, sexo, doença de base, comorbidades, tipo de transplante, tipo do laser, tipo de condicionamento e número de leucócitos.

Os indicadores de avaliação do processo e dos resultados estão listados no quadro abaixo (Quadro 3).

Quadro 3. Indicadores propostos para avaliação do processo e resultados do estudo.

INDICADORES DO PROCESSO		
Nome do indicador	Descrição de aferição	Medida
Terapia baseada em evidências	Utilização de terapia baseada em evidências	Sim Não
Avaliação e registro dos sintomas em todas as visitas	Avaliação e registro nos prontuários dos sintomas relatados pelos pacientes em todas as visitas	Sim Não
Cuidado preventivo com FBM durante a internação	Utilização de cuidados preventivos com FBM durante a internação	Sim Não
Plano terapêutico para surgimento de sintomas e agravamentos	Existência de plano terapêutico para irrupção de sintomas e agravamentos	Sim Não
INDICADORES DOS RESULTADOS		
Percentual de indivíduos que desenvolveram Mucosite oral ao longo da terapia	Número de pacientes que desenvolveram mucosite grau \geq II no T0, T1, T2 e T3 / Número total de pacientes	Em percentual (%)
Percentual de indivíduos que desenvolveram Mucosite oral de acordo com a gravidade ao longo do tempo	Número de pacientes que desenvolveram mucosite de acordo com o grau no T0, T1, T2 e T3 / Número total de pacientes	Em percentual (%)
Percentual de indivíduos que desenvolveram dor ao longo do tempo	Número de pacientes que referiram dor segundo a EVA no T0, T1, T2 e T3 / Número total de pacientes	Em percentual (%)
Percentual de indivíduos que desenvolveram dor severa, leve e moderada ao longo do tempo	Número de pacientes que desenvolveram dor severa, leve e moderada no T0, T1, T2 e T3 / Número total de pacientes	Em percentual (%)
Percentual de indivíduos que apresentaram aparecimento de	Número de pacientes com aparecimento de alterações no T1, T2 e T3 / Número total de pacientes com lesão	Em percentual (%)

alterações bucais ao longo do tempo		
Percentual de indivíduos do sexo feminino que desenvolveram mucosite	Número de pacientes do sexo feminino que desenvolveram mucosite no T0, T1, T2 e T3 / Número total de pacientes do sexo feminino	Em percentual (%)
Percentual de indivíduos do sexo masculino que desenvolveram mucosite	Número de pacientes do sexo masculino que desenvolveram mucosite no T0, T1, T2 e T3 / Número total de pacientes do sexo masculino	Em percentual (%)
Percentual de indivíduos com leucopenia que desenvolveram mucosite	Número de pacientes que desenvolveram mucosite no T0, T1, T2 e T3 / Número total de pacientes com leucopenia no D+1	Em percentual (%)
Percentual de indivíduos que utilizaram analgésicos durante a terapia	Número de pacientes que utilizaram analgésicos / Número total de pacientes	Em percentual (%)
Percentual de indivíduos que apresentaram redução da dor	Número de pacientes que reduziram a dor / Número total de pacientes com dor	Em percentual (%)
Percentual de indivíduos que apresentaram outro tratamento associado	Número de pacientes com outro tratamento associado/ Número total de pacientes	Em percentual (%)
Percentual de indivíduos com presença de comorbidades que desenvolveram mucosite	Número de pacientes que desenvolveram mucosite / Número total de pacientes com comorbidades	Em percentual (%)
Percentual de indivíduos com transplante autólogo e alogênico que desenvolveram mucosite	Número de pacientes que desenvolveram mucosite / Número total de pacientes com transplante autólogo	Em percentual (%)

Fonte: autora, 2020.

4.7 CALIBRAÇÃO DO EXAMINADOR

A aplicação do Laser foi realizada por um único profissional treinado para avaliar os resultados, enquanto a coleta de dados foi realizada por um único examinador cego submetido a um cálculo de concordância inter-examinador. Para a variável qualitativa grau de mucosite oral foi utilizado a teste Kappa, obtendo-se o coeficiente $\kappa=0,75$. A calibração baseou-se numa revisão do Grau de MO, segundo o padrão estabelecido pela OMS, a qual esse estudo se referenciou, seguido de avaliação clínica realizada em um grupo de oito pacientes distintos.

4.8 PROCESSAMENTO E ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Os dados coletados foram correlacionados a indicadores de mucosite oral e em seguida, tabulados em uma planilha do Excel, criando um banco no programa escolhido para análises estatísticas descritivas, o SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) na versão 23. Os dados descritivos foram expressos na forma de tabelas para caracterização da amostra com suas respectivas frequências absolutas e relativas, enquanto que os indicadores de processo e resultados representados no formato de figuras. Realizou-se uma análise de indicadores de resultados através de testes não paramétricos diante da ausência de normalidade dos dados. Aplicou-se o teste de Wilcoxon para análise e a identificação das diferenças estatisticamente significativas entre os indicadores de resultados e tempos de acompanhamento (T0, T1, T2 e T3), com penalização de "*p*" valor multiplicado pelo número de comparações. Além disso, utilizou-se o teste Qui-quadrado para análise de indicadores e suas associações com a mucosite oral, além da redução da dor ao longo do tempo, com erro máximo admitido de 5%.

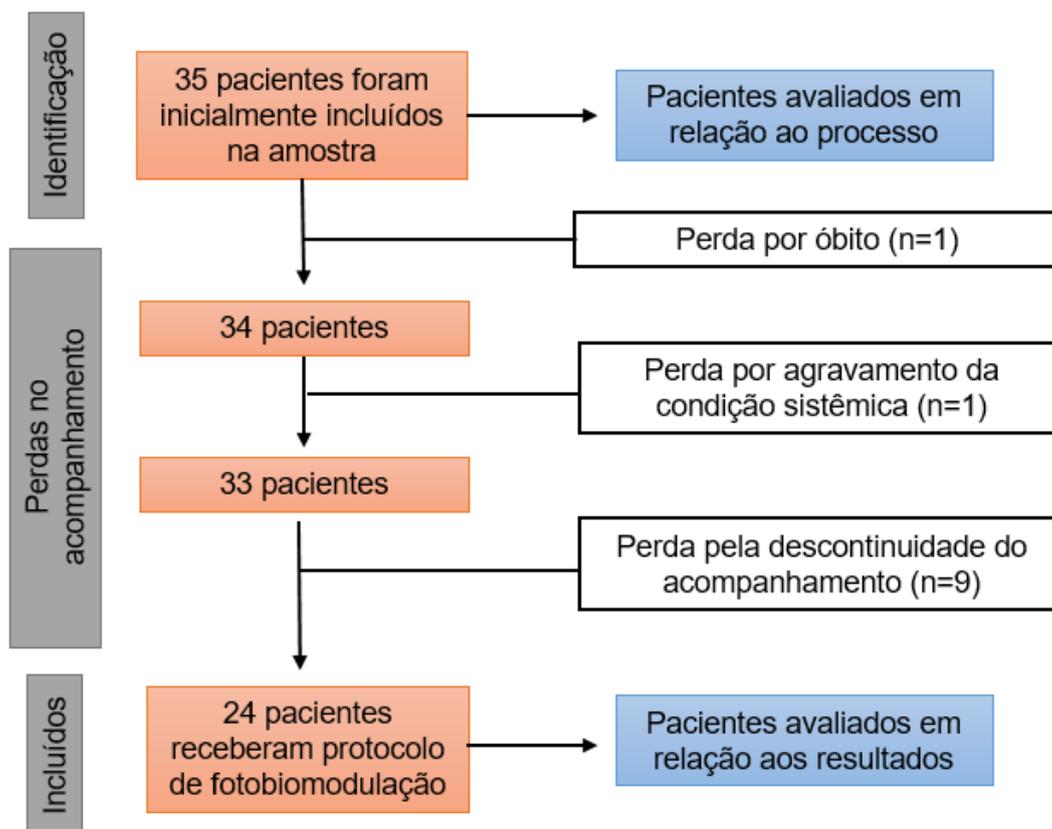
5. RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DAS PERDAS

Trinta e cinco pacientes foram inicialmente incluídos no estudo para avaliação do processo. Entretanto, onze (31,42%) perdas ocorreram, uma (9,09%) por óbito, uma (9,09%) por agravamento na condição sistêmica e nove (81,82%) pela descontinuidade do acompanhamento. Dessa forma, totalizou-se uma amostra para os resultados constituída por 24 pacientes que receberam os protocolos de fotobiomodulação e foram avaliados para esse estudo em T0, T1, T2 e T3 (Figura 3).

Quanto à caracterização dessas perdas, seis pacientes (54,55%) foram do sexo feminino e cinco (45,45%) do masculino, com idade variando de 18-72 anos e média de 41,18 anos ($\pm 19,64$). Quatro (36,36%) apresentavam diagnóstico de base Linfoma de Hodgkin, quatro (36,36%) Linfoma não-Hodgkin, dois (18,19%) Leucemia mieloide aguda e um caso (9,09%) Mieloma múltiplo. Dentre eles, 72,73% tinham comorbidades preexistentes, enquanto que 27,27% não apresentavam.

Figura 3- Fluxograma dos pacientes incluídos na avaliação do processo e resultado. j.



Fonte: Autora, 2020.

5.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Fatores de risco para o desenvolvimento da mucosite oral estão descritos na tabela 1. Os participantes foram predominantemente do sexo masculino (62,5%, n = 15), com a idade variando de 18 a 67 anos, e média de 47,96 anos ($\pm 15,66$). Uma maior parte (59,3%) relatou histórico de tabagismo, enquanto que 12 (50,0%) de ingestão de álcool. Dezenove pacientes (79,2%) apresentaram frequência de escovação dentária diária, com uso de enxaguante bucal (7,5%) e higienização de suas próteses dentárias (66,7%).

A presença de morbididades bem como o tratamento oncológico prévio foi confirmada em 83,3% dos casos, sendo 75,0% da amostra constituída pela modalidade quimioterapia. Destes 75%, dezenove já haviam feito uso de bifosfonatos durante essas terapêuticas (79,2%).

Tabela 1 – Caracterização da amostra quanto aos fatores individuais dos pacientes e de risco para desenvolvimento de mucosite oral. Natal, 2020.

	n	%
Sexo		
Masculino	15	62,5
Feminino	9	37,5
Idade		
Não Idosos	16	66,7
Idosos	8	33,3
Histórico de Fumo		
Não	14	58,3
Sim	10	41,7
Histórico de álcool		
Não	12	50,0
Sim	12	50,0
Escovação dentária		
Até 2x ao dia	5	20,8
3x ou mais	19	79,2
Uso de prótese dentária		
Não	16	66,7
Sim	8	33,3
Higieniza a prótese		
Não	16	0,0
Sim	8	100,0
Sangramento gengival frequente		
Não	23	95,8
Sim	1	4,2
Tratamento oncológico prévio		
Não	4	16,7
Sim	20	83,3
Modalidade de Tratamento prévio		
Quimioterapia	18	75,0
Cirurgia + Químio + Radio	2	8,3
Nenhuma	4	16,7

Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Os fatores relacionados ao transplante estão citados na tabela 2. Doze pacientes (50,0%) tinham diagnóstico de Mieloma Múltiplo (MM) e seis (25%) de linfomas, sendo quatro (16,7%) Linfoma Hódgkin, evidenciando o transplante autólogo como predominante para o TCTH no serviço (18; 75%). Em relação ao tipo de condicionamento, o protocolo de QT mais utilizado foi o de alta dosagem de Melfalano 100mg/m² (Mel200), correspondendo a 29,2% do total, seguido do condicionamento com Mel140 (Melfalano na concentração 70mg/m²) (16,7%). Em se tratando do Índice de Comorbidade de Charlson, treze pacientes (54,2%) apresentaram o de menor risco de óbito (Tabela 2).

Tabela 2 – Caracterização da amostra em relação ao tipo de transplante, diagnóstico da doença, tipo de condicionamento e índice de comorbidade. Natal/RN, 2020.

	n	%
Tipo de Transplante		
Autólogo	18	75,0
Alogênico	6	25,0
Diagnóstico da doença		
Leucemias	5	20,8
Linfomas	6	25,0
Mieloma Múltiplo	12	50,0
Anemia Aplástica	1	4,2
Tipo de Condicionamento		
H-FluBuMel	1	4,2
Leam	6	25,0
Mel140	4	16,7
Mel200	7	29,2
FluBu	2	8,3
Bucy	1	4,2
Cy200	1	4,2
FluMel	1	4,2
Mel120	1	4,2
Índice de Comorbidade		
0	7	29,2
1-2	13	54,2
≥3	4	16,7

Fonte: Elaborada pela autora (2020). Nota:* ICC: Índice de Comorbidade de Charlson.

5.2 AVALIAÇÃO DO PROCESSO DA ASSISTÊNCIA

5.2.1 Protocolo dos Cuidados em Saúde Bucal

a) Cuidados pré, Trans e pós- TMO

Como parte do protocolo, todos os pacientes foram orientados para realização de avaliação e tratamento odontológico prévio para remoção de possíveis focos de infecção. Nos casos de impossibilidade do tratamento odontológico em seus locais de origem, os pacientes foram encaminhados ao Departamento de Odontologia da UFRN para a avaliação e tratamento necessário. A abordagem odontológica se faz necessária ser realizada antes do início do tratamento oncológico, com a finalidade de diminuir o risco de infecções e complicações que possam agravar o estado de saúde do paciente. Para tanto, foi realizada uma criteriosa avaliação da cavidade bucal dos pacientes com exame dos tecidos moles, dentário e periodontal; radiografia panorâmica, nos casos necessários, complementado por radiografias periapicais; remoção de cálculo sub e supragengival, remoção de próteses dentárias mal-adaptadas, extrações dentárias de dentes com prognóstico duvidoso, realização de restaurações, instrução de higiene oral e adequação do meio bucal com clorexidina a 0,12%. Todos os pacientes apresentaram laudo assinado pelo profissional cirurgião dentista, confirmando o tratamento concluído.

Após essa etapa, o paciente foi orientado verbalmente a retornar ao Hospital Rio Grande, sendo avaliado na consulta pelo cirurgião dentista responsável pelo cuidado durante o TMO. Além disso, recebeu esclarecimentos sobre os efeitos adversos que o TCTH pode desencadear na boca, bem como em relação à laserterapia realizada naquele setor durante a internação hospitalar. Além disso, foram orientados quanto ao uso do fio dental, de uma escova dental macia, de bochechos com clorexidina a 0,12% (duas vezes ao dia durante 1 minuto) e também do protetor labial. Durante o condicionamento, todos os pacientes receberam FBM com LBP preventivo.

Os cuidados pós- TMO, envolveram o exame intraoral de todos os pacientes, que compreendeu a inspeção da mucosa jugal, mucosa labial, gengiva, língua, assoalho bucal, palato duro e mole, à procura de possíveis alterações, como por exemplo a presença de mucosite oral, hiperplasia gengival e infecções fúngicas.

A avaliação da gengiva visou compreender quesitos relacionados ao seu aspecto, cor, consistência, margem, presença ou ausência de sangramento. As mucosas foram avaliadas quanto à presença de pseudomembranas, eritema, edema, úlcera, petéquia ou

outra alteração visualizada. Os pacientes foram orientados diariamente quanto à higienização rotineira com escova e dentifrício fluoretado antes da aplicação da laserterapia, conforme orientação dos profissionais do serviço.

b) Aplicação do Laser de Baixa Potência

Após a higienização da cavidade bucal, os pacientes receberam aplicação de laserterapia nos dias que antecederam o dia do TCTH (T0), sendo realizados diariamente, durante cinco dias semanais até a alta hospitalar. Todos os pacientes receberam tratamento odontológico prévio e FBM como protocolo preventivo. Os pacientes diagnosticados a partir do Grau I de acordo com a escala da OMS, receberam FBM terapêutico para reparação tecidual. Em casos de dor, utilizou-se FBM terapêutico para analgesia. Nos pacientes em que não se identificava a “pega” da medula durante esse período, houve continuidade da aplicação do laser até alta hospitalar.

Durante a fotobiomodulação, os pacientes e profissionais utilizaram óculos específicos de proteção. O Laser de baixa potência utilizado foi o Therapy XT da DMC Ltda (São Carlos, SP, Brasil). Para toda a amostra, o equipamento se manteve programado de acordo com os seguintes parâmetros conforme protocolo padrão da instituição:

Para prevenção (modulação do processo inflamatório em mucosa oral) : laser Vermelho de 660nm, energia 1J, potência 100mW, tempo de aplicação 10s por ponto, área de spot 0,028 cm², densidade de energia 35j/cm² e distância de 1,0 cm.

Para o tratamento (reparação tecidual): laser vermelho de 660nm, energia de até 2J, potência 100mW, tempo de aplicação 20s por ponto, área de Spot 0,028 cm², densidade de energia 70J/cm² e distância: 1,0 cm.

Para o tratamento (analgesia): laser infravermelho de 808nm, energia de até 2J, potência 100mW, tempo de aplicação 20s por ponto, área de Spot 0,028 cm², densidade de energia 70J/cm² e distância: 1,0 cm.

Ambos realizados rotineiramente, uma vez por dia, durante cinco dias da semana, por um profissional cirurgião-dentista locado no próprio setor.

Pontos de aplicação para Prevenção: dorso de língua; borda lateral de língua bilateralmente; ventre lingual; assoalho bucal; palato mole; mucosa labial (superior e inferior); comissuras labiais (esquerda e direita); mucosa jugal (esquerda e direita).

Para todas as modalidades de protocolos foram obedecidos os seguintes cálculos para Dosimetria:

$$DE = \frac{P \times T}{A} \quad \text{e} \quad E = DE \times A$$

Sendo, DE (Densidade de Energia em j/cm^2), P (potência em mW), T (Tempo de aplicação do Laser em s), A (Área do Spot do Laser utilizado em cm^2) e E (Energia por ponto em J).

Em relação aos resultados dos indicadores do processo da assistência prestada, foi possível observar que em todos os indicadores, 35 pacientes (100%) obtiveram assistência dentro do padrão esperado e desejável, sendo eles: terapia baseada em evidências científicas; avaliação e registro dos sinais e sintomas em todas as visitas odontológicas diárias; cuidado preventivo com terapia fotobiomoduladora durante a internação hospitalar e a execução de um plano terapêutico para interrupção dos quadros e agravamentos clínicos.

5.3 AVALIAÇÃO DO RESULTADO DA ASSISTÊNCIA

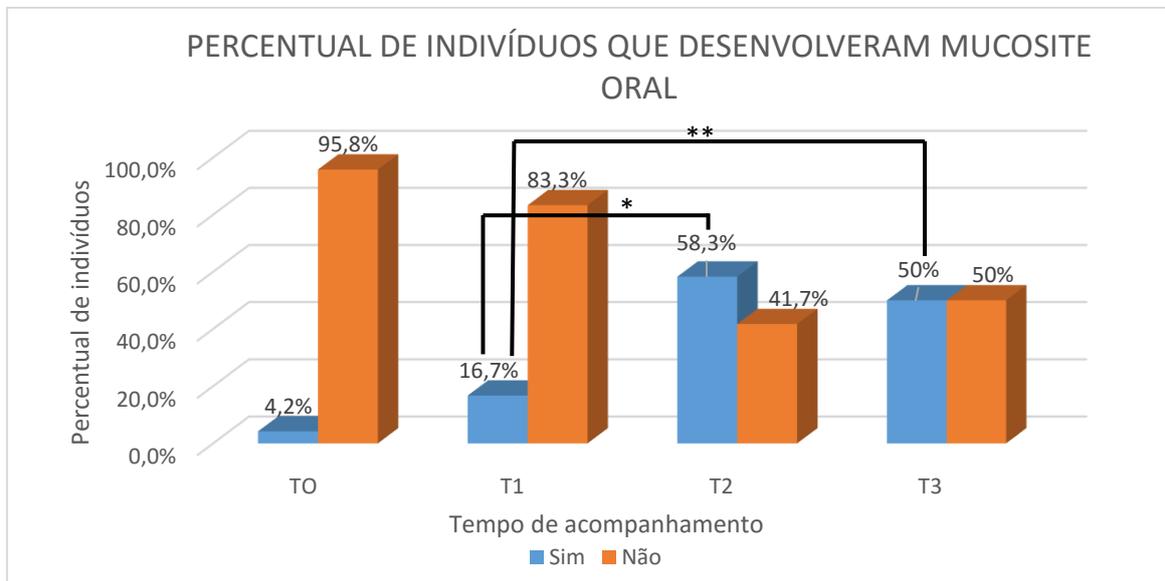
5.3.1 Avaliação dos Indicadores do Resultado

Em relação ao desenvolvimento de mucosite oral, os indicadores do resultado, ou seja, as medidas que retratam os efeitos da assistência em saúde mostraram que apenas 4,2% dos pacientes apresentaram Mucosite Oral em T0, sendo esse caso referente ao Grau I, seguido de 16,7% em T1, com maior prevalência de Grau I (12,5%). Do mesmo modo, observou-se que a maioria dos pacientes acometidos com mucosite oral, em T2 e T3, tinham Grau I. Em se tratando da evolução do grau da mucosite oral, em T1 foi observado um único caso que apresentou grau II, passando para cinco pacientes (20,8%) tanto em T2 como em T3. Independentemente do tipo de TCTH, a MO foi mais prevalente em T2 (58,3%). Houve aumento do desenvolvimento da mucosite oral em T0, T1 e T2, com redução observada em T3. De forma semelhante, foi observado para o percentual de gravidade de mucosite oral (Figura 4 e 5).

Foi observado aumento estatisticamente significativo do percentual de indivíduos que desenvolveu mucosite oral entre os tempos T1 e T2, como também entre os tempos T1 e T3 ($p < 0.05$). Similarmente, foi observado ainda um aumento significativo do percentual de mucosite grau II entre os tempos T1 e T2 ($p = 0.046$), assim como entre T0

e T1 ($p = 0.025$). Acrescentando esta análise, observou-se que para o grau I de mucosite oral também houve uma diferença estatisticamente significativa, sendo esta entre os tempos T0 e T2 ($p = 0.014$) (Figuras 4 e 5).

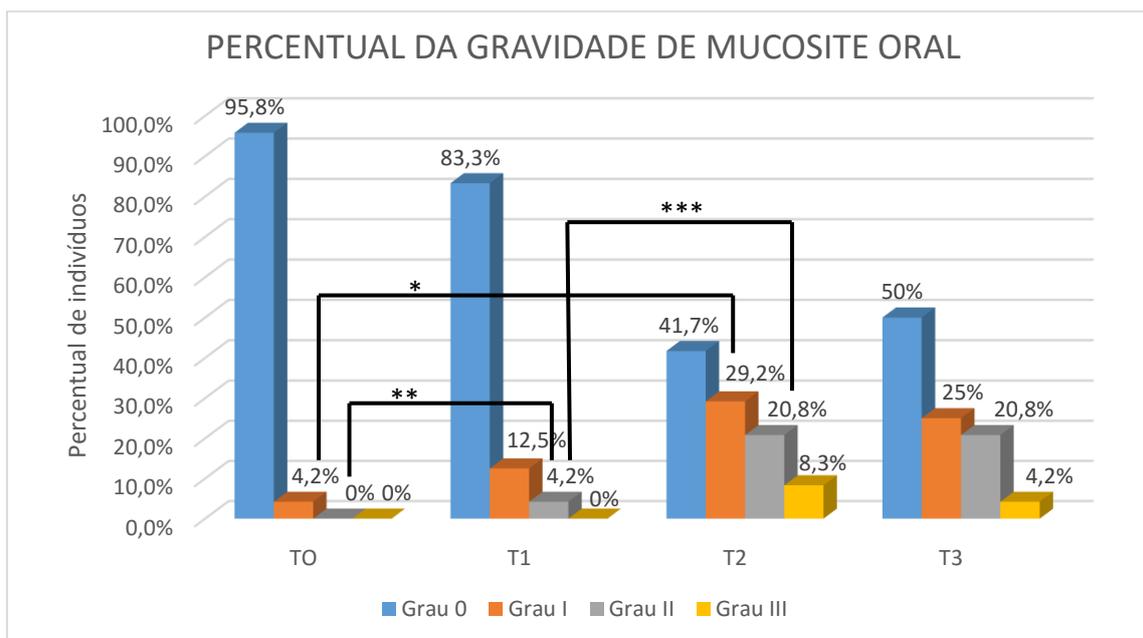
Figura 4 – Caracterização do percentual de indivíduos que desenvolveram mucosite oral. Natal/2020.



Teste Wilcoxon (* $p = 0.001$; ** $p = 0.002$)

Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Figura 5 – Caracterização do percentual de indivíduos que desenvolveram mucosite oral segundo a gravidade. Natal/2020.

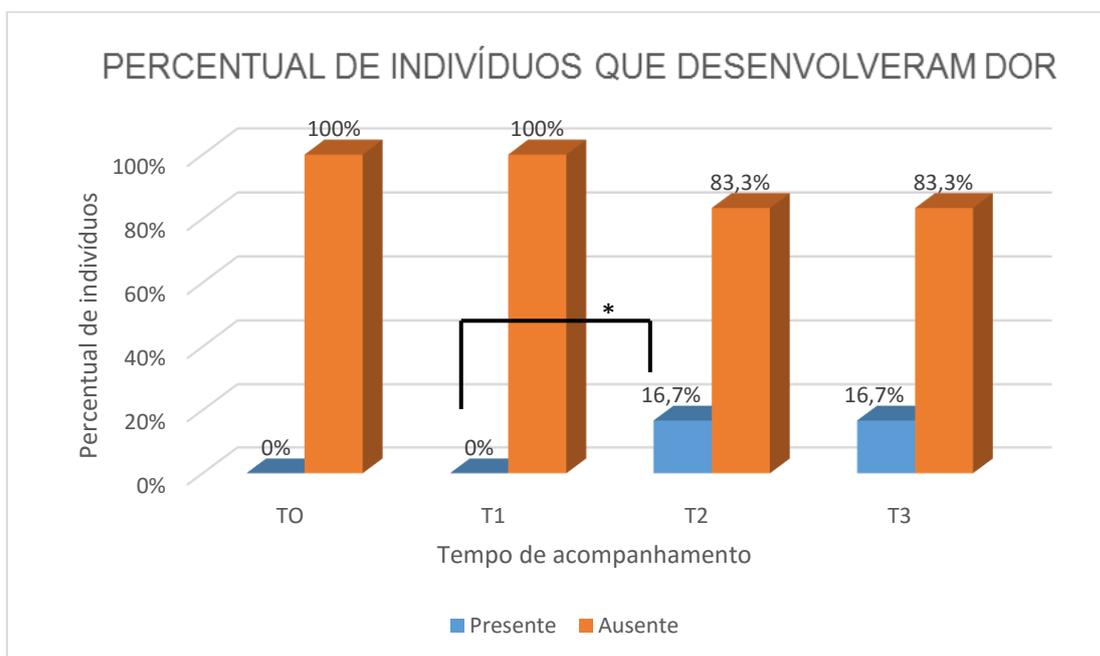


Teste Wilcoxon (* $p = 0.014$; ** $p = 0.025$; $p^{***} = 0.046$)

Fonte: Elaborada pela autora (2020).

O indicador percentual de indivíduos que desenvolveram dor revelou que, nos tempos T0 e T1, foi observada ausência de dor em 100% dos casos, enquanto que em T2 havia 83,3% de dor ausente, persistindo em T3 esse parâmetro. Esse aumento de 16,7% na dor referida foi estatisticamente significativo ($p < 0.05$) (Figura 6). A dor moderada foi a mais prevalente em T2 (8,3%) e em T3 (12,5%), apesar da ausência de diferença significativa ($p < 0.05$) (Figura 7).

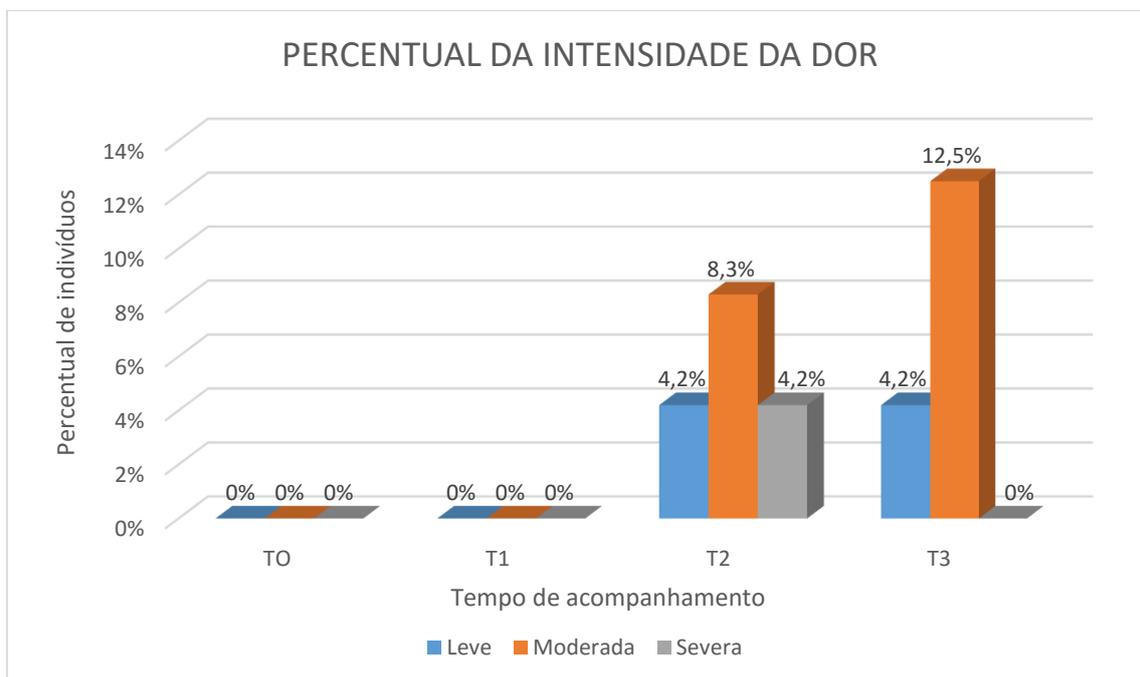
Figura 6 – Caracterização do percentual de indivíduos que desenvolveram dor ao longo da terapia. Natal/2020.



Teste Wilcoxon (* $p = 0.046$)

Fonte: Elaborada pela autora (2020).

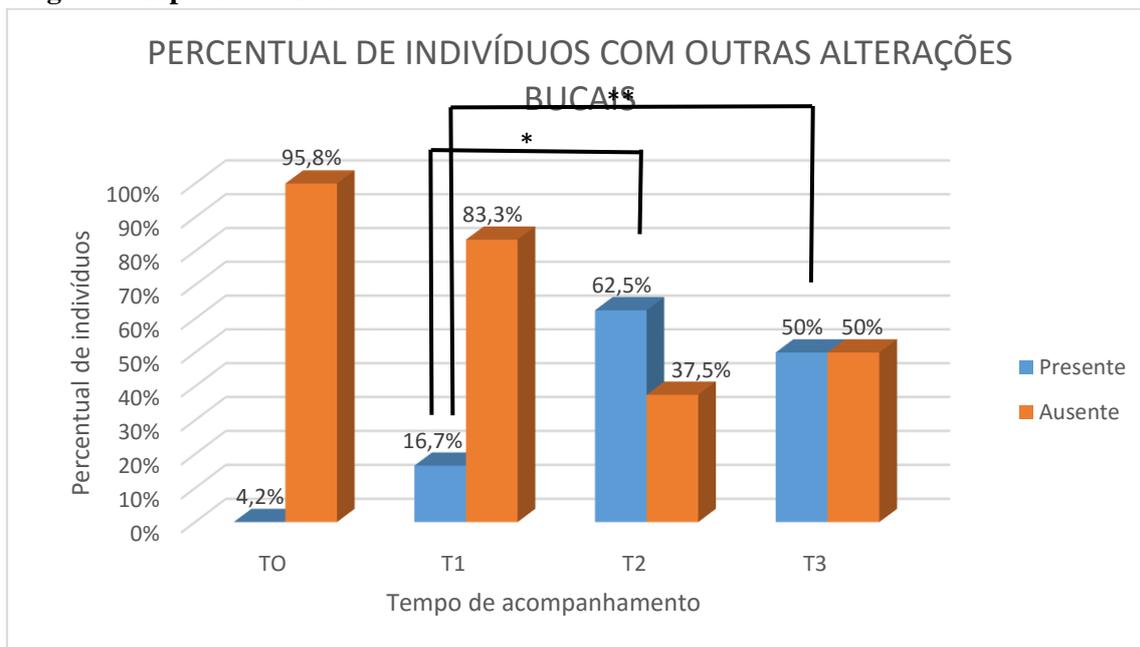
Figura 7 – Caracterização do percentual de indivíduos que desenvolveram dor segundo a intensidade ao longo da terapia. Natal/2020.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

A maioria das alterações da mucosa oral foi visualizada em T2 (15; 62,5%), com predomínio de pseudomembranas, eritema e edema, cujos locais mais acometidos foram mucosa jugal e assoalho bucal (86,6%). Observou-se um aumento significativa entre o percentual de indivíduos que apresentaram alterações bucais nos tempos T1 e T2 ($p = 0.001$), assim como T1 e T3 ($p = 0.011$) (Figura 8). Quanto ao indicador percentual de indivíduos que utilizaram analgésicos durante a terapia, o estudo revelou que 100% dos pacientes referiu não utilizar medicamentos para dor proveniente da mucosite oral.

Figura 8 – Caracterização do percentual de indivíduos com outras alterações bucais ao longo do tempo. Natal/2020.

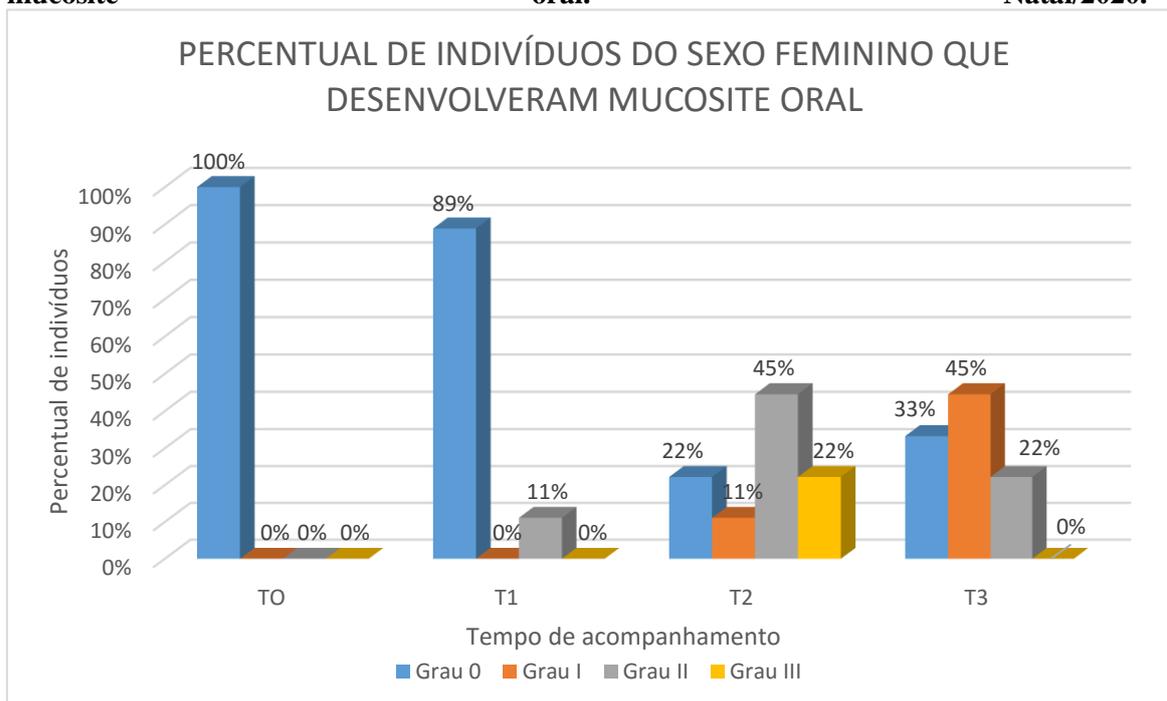


Teste Wilcoxon ($p^* = 0.001$; $p^{**} = 0.011$)

Fonte: Elaborada pela autora (2020).

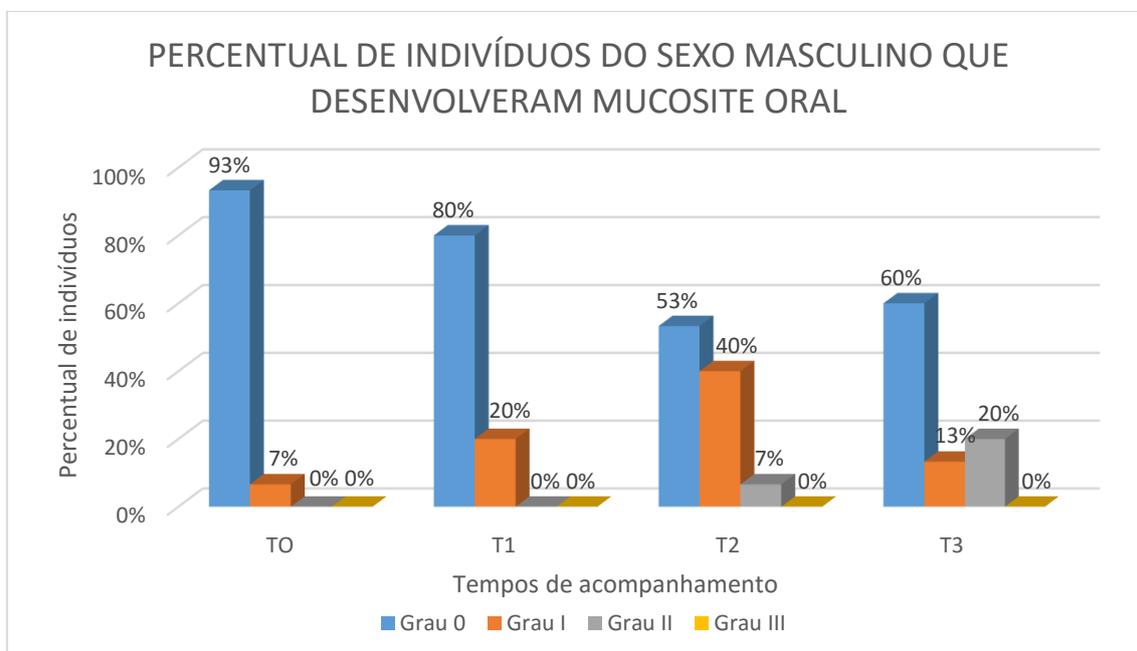
Em se tratando dos indicadores de percentual de indivíduos do sexo feminino e masculino que desenvolveram mucosite oral, observou-se que o sexo feminino foi o mais prevalente (77,7%). Quando analisados os tempos de acompanhamento, observou-se acometimento em T1, T2 e T3, com a maioria (78%) das mulheres acometidas em T2, sendo o Grau II o mais verificado (45%). Em relação ao sexo masculino, a grande parte (47%) dos casos foi em T2, com predomínio de grau I (Figura 9 e 10).

Figura 9 -- Caracterização do percentual de indivíduos do sexo feminino que desenvolveram mucosite oral. Natal/2020.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Figura 10 – Caracterização do percentual de indivíduos do sexo masculino que desenvolveram mucosite oral. Natal/2020.

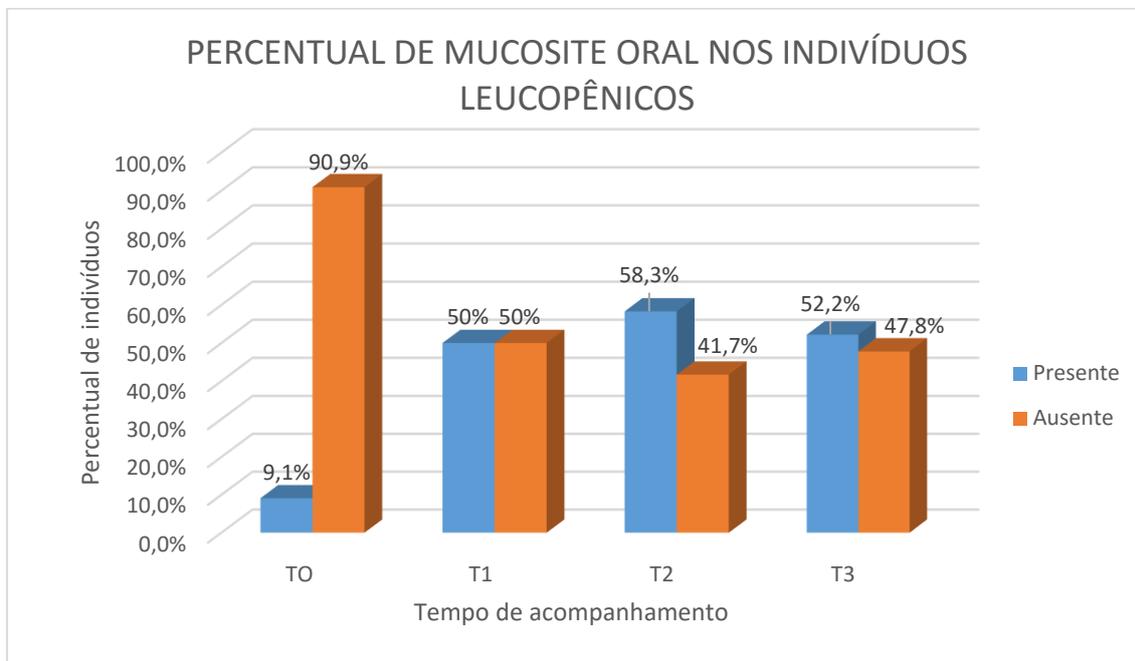


Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Na avaliação da contagem leucocitária, utilizou-se o indicador percentual de indivíduos com leucopenia que desenvolveu mucosite oral. Pôde-se observar que nos tempos em que os pacientes apresentaram maior número de eventos de mucosite oral (T2

e T3) exibiam menores valores de leucócitos, caracterizado como leucopenia, porém sem diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) (Figura 11).

Figura 11 – Caracterização do percentual de mucosite oral nos indivíduos leucopênicos. Natal/2020.



Fonte: Elaborada pela autora (2020).

Foi realizada associação entre a presença ou ausência de mucosite oral e os fatores associados: sexo, dor, tratamento associado, leucopenia, comorbidades e tipo de transplante através do teste de qui-quadrado. Observou-se que o sexo feminino foi o de maior acometimento de mucosite oral em todos os tempos, sendo estatisticamente significativo ($p=0.015$) (Tabela 3).

A maioria dos pacientes que referiu dor na escala visual analógica, além dos indicadores utilização de outro tratamento associado, presença de comorbidades e transplante do tipo autólogo, apresentavam mucosite em cavidade bucal, embora esses valores não tenham sido estatisticamente significativos. Todos os pacientes leucopênicos desenvolveram mucosite oral em algum dos tempos de acompanhamento da pesquisa. O transplante autólogo mostrou-se predominante para o TCTH naquele serviço (75%), o que sugere uma associação com o maior número de casos de mucosite oral confirmada nesse tipo de tratamento.

Tabela 3 – Associação entre o desenvolvimento de mucosite oral e: o sexo, dor, tratamento associado, leucopenia, comorbidades e tipo de transplante. Natal/RN, 2020.

	Presença de Mucosite		Total	P
	Não	Sim		
	n (%)	n (%)		
Sexo				
Masculino	11 (73.4%)	4 (26.6%)	15	0.015*
Feminino	2 (22.3%)	7 (77.7%)	9	
Total	13	11	24	
Dor				
Não	7 (43.7%)	9 (56.2%)	16	0.127
Sim	1 (12.5%)	7 (87.5%)	8	
Total	8	16	24	
Tratamento Associado				
Não	4 (50%)	4 (50%)	8	0.209
Sim	4 (25%)	12 (75%)	16	
Total	8	16	24	
Leucopenia				
Não	0	0	0	-
Sim	8	16	24	
Total	8	16	24	
Comorbidades				
Não	2 (50%)	2 (50%)	4	0.436
Sim	6 (30%)	14 (70%)	20	
Total	8	16	24	
Tipo de Transplante				
Autólogo	7 (38.8%)	11 (61.1%)	18	0.317
Alogênico	1 (16.6%)	5 (83.3%)	6	
Total	8	16	24	

Qui-quadrado. *- Estatisticamente significativo.

Fonte: autora, 2020.

A redução da dor durante a utilização do protocolo com laser foi associada ao sexo, idade, mucosite oral, leucopenia e tratamento associado para a MO. As mulheres tiveram maior redução da dor ao longo do tempo. Todos os pacientes idosos submetidos ao TCTH não tiveram redução da dor, nos momentos de acompanhamento, em relação aos 25% dos não idosos que apresentaram redução da dor. Em relação a associação entre o desenvolvimento de MO e a redução da dor, dos 24 pacientes, 33.3% não desenvolveram mucosite e 66,7% desenvolveram mucosite. No entanto, observou-se que

destes houve predomínio de algum grau de dor, dos quais destes 50% não tiveram redução da dor e 50% tiveram. Portanto, os 16 totais que não apresentaram dor não tiveram o que reduzir e, conseqüentemente, não foram incluídos na tabela.

Todos os pacientes leucopênicos apresentaram dor em algum momento do acompanhamento e a maioria (83,3%) não teve redução da dor. Em relação ao uso de tratamento associado para a MO durante a hospitalização, observou-se que em todos os tempos a maioria dos pacientes (66,6%) relatou não fazer uso de outra modalidade terapêutica. Dos que informaram fazerem uso, 50% não relataram redução da dor. A crioterapia foi o tratamento associado de maior utilização, principalmente em T3 (25%), seguido da administração de hexomedine (20,8%) e da Vitamina E (4,2%) Não houve associação estatisticamente significativa para nenhuma das associações analisadas ($p>0.05$). (Tabela 4).

Tabela 4 – Associação geral entre a redução de dor na pesquisa e o sexo, idade, mucosite, leucopenia e tratamento associado pelo Teste de Quiquadrado. Natal/RN, 2020.

	Redução de Dor		Total	p
	Não	Sim		
Sexo				
Masculino	14 (93.3%)	1 (6.6%)	15	0.089
Feminino	6 (66.6%)	3 (33.3%)	9	
Total	20	4	24	
Idade				
Não idosos	12 (75%)	4 (25%)	16	0.115
Idosos	8 (100%)	0	8	
Total	20	4	24	
Mucosite				
Não	0	0	0	-
Sim	4 (50%)	4 (50%)	8	
Total	4	4	8	
Leucopenia				
Não	0	0	0	-
Sim	20 (83.3%)	4 (16.6%)	24	
Total	20	4	24	
Tratamento associado para MO				
Não	1	1	2	1.000
Sim	3	3	6	
Total	4	4	8	

Qui-quadrado

Fonte: autora, 2020.

6. DISCUSSÃO

A avaliação da qualidade da assistência em saúde está vinculada a análise do processo e do resultado com a utilização de indicadores específicos (Donabedian, 1992). Indicadores assistenciais e gerenciais são utilizados para acompanhar a qualidade dos serviços oferecidos. Sendo assim, a presente pesquisa avaliou a qualidade da assistência em saúde através de indicadores de processo e resultado dos protocolos de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da MO em pacientes submetidos ao TCTH. Os indicadores do processo exibiram excelente qualidade da assistência prestada em saúde. Em relação aos principais indicadores de resultados, observou-se que a maior parte dos pacientes desenvolveram MO, com prevalência do Grau I ($p < 0.05$). Houve aumento da dor entre T1 e T2 sendo a dor moderada a mais prevalente ($p < 0.05$) e o sexo feminino esteve associado ao maior desenvolvimento da MO ($p < 0.05$).

No presente estudo, foram avaliados quatro indicadores de processo e treze indicadores de resultado. Tanaka (2011) sugere que a avaliação seja sempre iniciada pelo Processo por permitir uma visão ampla da circunstância avaliada e por viabilizar futuras intervenções. Para Nobrega et al., (2015), o Processo permite atuação dinâmica e oportuna dos envolvidos no decorrer dos processos de trabalho, além de permitir identificar possíveis resultados esperados que poderão ser utilizados como parâmetros para avaliação dos resultados alcançados pelos serviços. Para Donabedian (1980, 1992) o Processo é o caminho direto e o Resultado é o indicador indireto para a avaliação da qualidade em saúde. A análise dos padrões de qualidade através de indicadores propostos por este estudo, apresentam a necessidade de aprofundamento na sua avaliação.

No atual estudo, todos os pacientes obtiveram assistência dentro do padrão desejável em relação aos indicadores de processo que foram: Terapia baseada em evidências, Avaliação e registro dos sintomas em todas as visitas, Cuidado preventivo com FBM durante a internação e Plano terapêutico para irrupção de sintomas e agravamentos, obtidos através dos registros nos prontuários. Nossos resultados são diferentes dos de Ferreira et al., (2019) que avaliaram a qualidade da assistência prestada em uma instituição hospitalar por meio de indicadores de processo e detectaram que o indicador checagem dos procedimentos e a elaboração do plano de cuidados pelo profissional apresentavam uma classificação da assistência no escore insuficientes. O registro em prontuário é necessário tanto para gerenciar quanto para acompanhar a

assistência prestada aos pacientes, pois está aliado aos preceitos legais e éticos da profissão. Esse mesmo autor afirma que o registro é a segurança legal da equipe, pois certifica as ações realizadas (Ferreira et al., 2019).

Outros estudos avaliaram a estrutura, processo e resultado por meio de indicadores de qualidade (Soller et al., 2011; Caldana et al., 2013). Os autores demonstraram adequado nível de qualidade assistencial, visto que todos os resultados dos indicadores analisados apresentaram valores acima de 85% de conformidade. A boa execução desses indicadores depende de fatores interligados ao processo de trabalho, tais como o planejamento de recursos humanos e a carga implementada de trabalho. Essas questões são fundamentais para o desenvolvimento de um cuidado de saúde seguro e com qualidade, além de propiciar um cuidado integral, individualizado e humanizado (Quadros et al., 2016). No que tange aos recursos humanos, pode-se ressaltar a importância do contrato do cirurgião-dentista no referido hospital para o serviço de TMO para viabilização de um cuidado de qualidade, bem como o planejamento e execução dos protocolos de fotobiomodulação observados e dos planos assistenciais envolvidos.

Sabe-se, no entanto, que o TCTH é um tratamento complexo e agressivo, com um grande número de parâmetros que devem ser acompanhados para que não coloque em risco a vida dos pacientes ou comprometa sua qualidade de vida. Durante a pesquisa, apenas 1 paciente (2,77% da amostra total) foi a óbito, o que não se pode relacionar com a assistência e com a terapia fotobiomoduladora prestada, mas sim, pelas intercorrências provenientes do tratamento agressivo e dos fatores individuais de cada paciente portador de uma doença hematológica.

Apesar da expressiva taxa de morbidade e mortalidade, principalmente decorrente da Doença do Enxerto contra o Hospedeiro (DECH) na sua forma grave ou moderada, um expressivo número de pacientes sobrevive ao TCTH e requer acompanhamento, bem como cuidados nas diferentes etapas do tratamento. Ainda em relação às perdas no presente estudo, observou-se que outras ocorreram (31,42%), uma (9,09%) por agravamento na condição sistêmica e nove (81,82%) pela descontinuidade do acompanhamento.

Trinta e cinco pacientes foram avaliados no Processo, enquanto que 24 para o Resultado, corroborando outros estudos em que o tamanho da amostra se aproxima desses

valores (Marín-Conde et al., 2019; Ferreira et al., 2017; Eduardo et al., 2015; Silva et al., 2015).

No que diz respeito à análise sociodemográfica, a média de idade evidenciada na pesquisa foi de 47,96 anos ($\pm 15,66$), com uma variação de extremos entre 18 a 67 anos. Esse achado também se aproxima com os encontrados em um estudo realizado em Porto Alegre, Brasil, com 99 pacientes adultos submetidos ao TCTH, cuja média de idade foi 40,54 anos (Weissheimer et al., 2017). Os participantes foram predominantemente do sexo masculino (62,5%), corroborando a grande parte dos estudos (Weissheimer et al., 2017; Valeh et al., 2018; Marín-Conde et al., 2019).

Quanto ao diagnóstico da doença que mais indicou o TCTH, o mieloma múltiplo (MM) prevaleceu em metade dos casos, dados também observados no estudo de Azevedo et al., (2018) e Weissheimer et al., (2017), em que a maioria dos pacientes do TCTH avaliados apresentaram MM (23,16%) e (33,3%), respectivamente, contrapondo com o estudo de Valeh et al., (2018) em que a leucemia foi o diagnóstico mais observado. O mieloma múltiplo, por sua vez, é uma doença que afeta a medula óssea e entre suas características está o aumento de plasmócitos, células que são responsáveis pela produção de imunoglobulina e compõem o sistema imunológico humano. Tem sido associado com 1% de todos os cânceres em adultos e é o segundo mais comumente ressaltado entre as malignidades hematológicas, ocupando a posição inferior apenas para o linfoma não-Hodgkin (Ferreira et al., 2017).

Em relação ao tipo de transplante, a maioria foram submetidos ao TCTH autólogo. O TCTH autólogo é utilizado no tratamento de doenças como o mieloma múltiplo, linfoma não-Hodgkin, doença de Hodgkin, neuroblastoma, entre outras (Azevedo et al., 2018).

Ainda no presente trabalho, conforme o diagnóstico da doença, os pacientes receberam regimes de condicionamentos distintos, baseados nos protocolos quimioterápicos do próprio serviço. A frequência de alta dosagem de Melfalano $100\text{mg}/\text{m}^2$ (Mel200), seguido do condicionamento com Melfalano na concentração $70\text{mg}/\text{m}^2$ (Mel140) evidenciaram essa droga como importante estratégia para tratamento dessas neoplasias. O antineoplásico Melfalano também foi o de maior utilização no estudo de Azevedo et al., (2018). Além da monoterapia, o Melfalano foi administrado em protocolos associados com outras drogas, como o FluBuMel, constituindo assim, como o

principal fármaco do condicionamento, sendo utilizados principalmente para o mieloma múltiplo. Esta droga, por outro lado, pode acarretar efeitos adversos importantes nesses indivíduos, como a formação de úlceras em região de mucosas bucais (De Paula Eduardo et al., 2015).

Desse modo, estudos (Lalla et al., 2014; Chaudhry et al., 2016; Teixeira et al., 2016) apontam a MO como um dos mais debilitantes efeitos adversos desta terapia, interferindo na deglutição dos alimentos e conseqüentemente na sua qualidade de vida, tornando necessária a realização de intervenções não só no tratamento, mas também na prevenção destas lesões e com isso, impedindo interrupções do plano terapêutico, necessidade de analgésicos opióides e nutrição parenteral, que tanto impactam na sobrevida e no custo do tratamento dos pacientes. A escolha da utilização do laser de baixa potência para prevenção da MO deve ser específica e cuidadosa baseada em evidências para ser considerada benéfica (Zecha et al., 2016; Lalla et al., 2014; Zadik et al., 2019).

Acerca da mucosite oral, observou-se que 66,6% dos pacientes foram acometidos, corroborando os números encontrados por Weissheimer et al., (2017) e Valeh et al., (2018). Foi encontrado, também, que o maior número de acometimento foi em T2, afetando 58,3% dos pacientes, com predominância de lesões com sinais e sintomas mais leves, ou seja, grau I (29,2%), concordando com os achados de Weissheimer et al., (2017). Não se detectou presença de grau IV em nenhum dos tempos analisados.

Os resultados do presente trabalho apontam que apenas 4 pacientes (16,7%) referiram dor, sendo em T2 e T3 os momentos mais relatados, sendo classificada, em sua maioria como dor leve à moderada. Não foi observado dor severa ao fim do acompanhamento (T3). Desse modo, a ausência do uso de analgésicos para dor proveniente da mucosite oral foi referida por 100% dos pacientes, o que difere de alguns estudos em que o uso de tramadol, petidina e morfina foram utilizados por 5% dos pacientes (Valeh et al., 2018).

Estudos apontam que isso pode estar relacionado com a ação analgésica da fotobiomodulação sobre a mucosite oral, em que ocorre o aumento da liberação de opióides endógenos, além da modulação da produção de prostaglandinas e do bloqueio da despolarização das fibras nervosas (Karu et al., 2015; González-Arriagada et al., 2018; Anschau et al., 2019).

Analisando o indicador sexo para a ocorrência de mucosite oral em pacientes transplantados foi observado maior desenvolvimento de MO em pacientes do sexo feminino ($p=0.015$), Concordando com esses resultados, um estudo (Valeh et al., 2018) mostrou que os pacientes do sexo feminino eram mais propensos a desenvolver MO do que os homens. Nenhuma diferença significativa em relação ao sexo foi observada no estudo de Weissheimer et al., (2017), em que o sexo masculino predominou (51,5%).

Além dos protocolos quimioterápicos, outros fatores de risco para a MO foram identificados nesta pesquisa, dentre eles, alterações na quantidade de leucócitos. A quimioterapia durante o condicionamento promove redução da função da medula óssea. Pôde-se observar que grande parte dos pacientes leucopênicos, apresentaram presença de mucosite oral. Alguns estudos têm mostrado que a diminuição na contagem de leucócitos pode estar relacionada ao agravamento de um número de doenças inflamatórias, incluindo a mucosite oral ao propiciar redução dos mecanismos de defesa celular e humoral. No tempo (T2) em que os pacientes apresentaram maior ocorrência de eventos de mucosite oral, todos apresentavam leucopenia. Em nenhum momento apresentaram leucocitose (leucócitos acima de 11.000mm^3), o que sugere que os pacientes submetidos ao TCTH apresentaram uma série de mielossupressão com valores alterados decorrentes da terapia para o TCTH. No presente estudo, todos os pacientes leucopênicos desenvolveram mucosite oral em algum dos tempos de acompanhamento da pesquisa. Weissheimer et al., (2017) verificaram uma associação entre severidade da MO e leucopenia no TCTH.

O TCTH autólogo apresentou maior incidência de MO, embora não estatisticamente significativo, o que difere dos dados encontrados por Valeh et al., (2018). A presença de morbidades também esteve relacionada com um maior número (70%) de MO, além da utilização de outro tratamento associado (75%), embora esses valores não tenham mostrados serem estatisticamente significativo. A crioterapia foi o tratamento associado de maior utilização, seguido da administração de hexomedine. Os pacientes utilizaram esse anestésico tópico em spray quando na presença de odinofagia, o que aliviava o incômodo local e possibilitava a manutenção de uma dieta adequada.

Em relação à dor, as mulheres tiveram maior redução da dor ao longo do tempo. Dentre os pacientes não-idosos submetidos ao TCTH, 25% apresentaram redução da dor. Em relação a associação entre o desenvolvimento de MO e a redução da dor, 66,7% dos pacientes desenvolveram mucosite, no entanto observou-se que apenas 50% apresentaram

algum grau de dor. Uma revisão sistemática publicada em 2019 aponta que a FBM parece representar um método seguro para redução e controle da dor e também pode reduzir a necessidade de analgésicos (De Pauli Paglioni et al., 2019). Isso pode estar relacionado ao fato de todos os nossos pacientes receberem avaliações bucais diárias e quando identificado um quadro inicial de MO, a FBM foi empregada como tratamento, diminuindo a manifestação severa da doença.

O pequeno número de estudos de avaliação em serviços de TCTH por meio de indicadores, além de estudos que abordassem a aplicação diária se mostraram uma limitação importante da nossa pesquisa. Outra limitação significativa é a falta de padronização para Protocolos de FBM disponíveis na literatura pertinente, o que dificultou o estabelecimento de comparações e discussões das evidências. O número da amostra também se mostrou como limitação do estudo.

Por outro lado, este é o primeiro estudo demonstrando o resultado do processo e resultado dos cuidados em saúde bucal na prevenção e tratamento de MO em pacientes que receberam tratamento com TCTH. Outro ponto forte está a colocação do Hospital Rio Grande como 3º lugar no número de TCTH no Brasil (ABTO, 2020).

Entende-se, como necessidade futura, estimar a viabilidade de outros indicadores, como por exemplo, a satisfação do paciente e a qualidade de vida, ressaltando a importância da subjetividade dos sujeitos, que possuem representatividade em ambientes de unidades hospitalares de excelência e ainda não fizeram parte desta pesquisa inicial. Outros estudos de avaliação da qualidade em saúde são fortemente encorajados e devem ser conduzidos para orientar os serviços em saúde.

7. CONCLUSÃO

O levantamento dos indicadores propostos nesta pesquisa permitiu a construção de avaliações para identificar a qualidade da assistência prestada do ponto de vista do processo e resultado assistencial. O presente estudo revelou que estes indicadores são eficazes para avaliação da assistência prestada pela saúde bucal na prevenção e tratamento da MO em pacientes submetidos ao TCTH, no sentido de nortear os profissionais para uma assistência mais segura e eficaz. Além disso, pacientes recebendo cuidados com a terapia fotobiomoduladora mostraram diminuição do grau de severidade e dor, ressaltando os benefícios com as tecnologias empregadas. A mielossupressão, identificada por meio da contagem de leucócitos, mostrou estar fortemente associada com a incidência de mucosite oral, embora em graus leves.

Com base nos resultados obtidos, poderão ser estabelecidas metas e propostas de intervenções que possibilitem obter parâmetros fidedignos que facilitem a tomada de decisão, planejamento e a melhoria do cuidado em saúde bucal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMADORI, F; Bardellini, E; Conti, G; Pedrini, N; Schumacher, RF; Majorana, A. Low-level laser therapy for treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in childhood: A randomized double-blind controlled study. *Lasers Med. Sci.* 2016, 31, 1231–1236.

AZEVEDO IC, Ferreira Júnior MA, Pereira de Aquino LA, et al. Epidemiologic Profile of Patients Transplanted With Hematopoietic Stem Cells in a Reference Service in the State of Rio Grande do Norte, Brazil. *Transplant Proc.* 2018;50(3):819-823. doi:10.1016/j.transproceed.2018.02.015.

ANSCHAU F, Webster, J., Capra, M.E.Z. et al. Efficacy of low-level laser for treatment of cancer oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci* 34, 1053–1062 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02722-7>

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). [acesso em 06/04/2020]. Disponível em: <<http://www.abto.org.br>>.

ASSOCIAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA (AME). Transplante de medula óssea. [acesso em 06/04/2020]. Disponível em: <<http://ameo.org.br/transplante-de-medula-ossea-tmo>>.

BEZINELLI LM, de Paula EF, da Graça Lopes RM et al (2014) Cost-effectiveness of the introduction of specialized oral care with laser therapy in hematopoietic stem cell transplantation. *Hematol Oncol* 32(1):31–39.

BEZINELLI LM, Eduardo FP, Neves VD, Correa L, Lopes RM, Michel-Crosato E, et al. Quality of life related to oral mucositis of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation and receiving specialized oral care with low-level laser therapy: a prospective observational study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016 Jul;25(4):668-74. doi: 10.1111/ecc.12344.

CALDANA G, Gabriel CS, Rocha FLR, Bernardes A, Françolin L, Costa DB. Avaliação da qualidade de cuidados de enfermagem em hospital privado. *Rev. Eletr. Enf.* 2013 out/dez;15(4):915-22. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v15i4.19655>.

CAVALCANTE MLSN, Borges CL, Moura AMFT de M, Carvalho REFL de. Indicators of health and safety among institutionalized older adults. *Rev. esc. enferm. USP.* 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000500009>.

CHAUDHRY HM, Bruce AJ, Wolf RC, et al. The Incidence and Severity of Oral Mucositis Among Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients: A Systematic Review. *Medula Biol Sangue Transplante.* 2016; 22 (4): 605-616.

CHAVELI-LÓPEZ B; Bagán-Sebastián, JV. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, v. 8, n. 2, p. e201–e209, 2016.

CHOW RT, Armati PJ. Photobiomodulation: implications for anesthesia and pain relief. *Photomed Laser Surg* 34 (12): 599–609 (2016). <https://doi.org/10.1089/pho.2015.4048>.

CURRA M, Junior LAVS, Martins MD, Santos PSS. Protocolos quimioterápicos e incidência de mucosite bucal. Revisão integrativa. Einstein (São Paulo). 2018;16(1):1-9. doi: 10.1590/S1679-45082018RW4007.

DE PAULA EDUARDO F, Bezinelli LM, da Graça Lopes RM, Nascimento Sobrinho JJ, Hamerschlak N, Correa L. Efficacy of cryotherapy associated with laser therapy for decreasing severity of melphalan-induced oral mucositis during hematological stem- 52 cell transplantation: a prospective clinical study. Hematol Oncol. 2015 Sep;33(3):152- 8. Doi: 10.1002/hon.2133.

DE PAULI PAGLIONI M, Alves CGB, Fontes EK, et al. Is photobiomodulation therapy effective in reducing pain caused by toxicities related to head and neck cancer treatment? A systematic review. Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2019 Nov;27(11):4043-4054. DOI: 10.1007/s00520-019-04939-2.

DONABEDIAN A. The seven pillars of quality. Arch Pathol Lab Med. 1990; 114:1115-118.

DONABEDIAN A. Prioridades para el progreso en la evaluación y monitoreo de la atención. Salud Pública de México, Morelos, v. 35, n. 1, p. 94-7, 1993.

DONABEDIAN A. The role of outcomes in quality assessment and assurance. Quality Rev Bull. 1992;18:356-60.

EDUARDO FP, Bezinelli L., Luiz A.C., Correa L., Vogel C. & Eduardo C.P. (2009) Severity of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation and an oral laser phototherapy protocol: a survey of 30 patients. Photomedicine and Laser Surgery 27, 137–144.

EDUARDO F de P, Bezinelli LM, de Carvalho DL, Lopes RM, Fernandes JF, Brumatti M, et al. Oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: clinical outcomes in a context of specialized oral care using low-level laser therapy. Pediatr Transplant. 2015 May;19(3):316-25. doi: 10.1111/ptr.12440.

FERREIRA B, da Motta Silveira FM, de Orange FA. Low-level laser therapy prevents severe oral mucositis in patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial. SupportCareCancer. 2016 Mar;24(3):1035-42. doi: 10.1007/s00520-015-2881-8.

FERREIRA KS, Maciel JFR, Carvalho DPSRP, et al. Caracterización clínica y supervivencia de pacientes con múltiple mieloma en un estado del noreste Brasil. Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter 2017; 33 (2).

FERREIRA NCLQ, Meneguetti MG, Almeida CL de, Gabriel CS, Laus AM. Avaliação dos padrões de qualidade da assistência de enfermagem com indicadores de processo. Cogitare enferm. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v24i0.62411>.

GAUTAM AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Maiya AG, Guddattu V (2015) Low level laser therapy against radiation induced oral mucositis in elderly head and neck cancer patients-a randomized placebo controlled trial. J Photochem Photobiol B 144: 51–56. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2015.01.011>.

GONZÁLEZ-ARRIAGADA WA, Ramos LMA, Andrade AC, Lopes MA. Efficacy of low-level laser therapy as an auxiliary tool for management of acute side effects of head and neck radiotherapy, *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 20: 2, 117-122, 2018. Doi :10.1080/ 14764172.2017.137609.

HENIG I, Zuckerman T. Hematopoietic stem cell transplantation-50 years of evolution and future perspectives. *RambamMaimonides. Med J.* 2014 Oct 29;5(4):e0028.

KARU T. Cellular mechanisms of photobiomodulation. In: Freitas PM, Simões A, editors. *Laser in dentistry -guide for a clinical practice.* USA: Wiley Blackwell; 2015.

KIM CG, Bae KS. Relationship between nurse staffing level and adult nursing-sensitive outcomes in tertiary hospitals of Korea: Retrospective observational study. *Int J Nurs Stud.* [Internet]. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.01.001>

KUHN A. Aplicação do laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia e/ou radioterapia. Porto Alegre 2010.

LALLA RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S (2014) MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management o LALLA, R. V. *et al.* Oral complications at six months after radiation therapy for head and neck cancer. *Oral Diseases, Denmark*, v. 23, n. 8, p. 1134-1143, 2017.

MALLET, ALR Qualidade em Saúde: tópicos para diagnóstico. *Health Care Quality: topics for discussion. Revista da SOCERJ.* 2005.

MARÍN-CONDE F, L. Castellanos-Cosano, J. Pacho'n-Iban~ez, M. A. Serrera-Figallo, J. L. Gutierrez-Pérez, D. Torres-Lagares: Photobiomodulation with low-level laser therapy reduces oral mucositis caused by head and neck radio-chemotherapy: prospective randomized controlled trial. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2019; 48: 917– 923.

NIEDERWIESER D, Baldomero H, Szer J, Gratwohl MAM, Aljurf M, Atsuta Y, et al. One and Half Million Hematopoietic Stem Cell Transplants (HSCT). Dissemination, Trends and Potential to Improve Activity By Telemedicine from the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT). *Blood* (2019) 134 (Supplement_1): 2035. <https://doi.org/10.1182/blood-2019-125232>.

NIVISON-SMITH I, Bardy P, Dodds AJ., et al. Review of hematopoietic cell transplantation in Australia and New Zealand, 2005 to 2013. *Biology of Blood and Marrow Transplantation.* 2016; 22:284–291. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.09.009.

OGRINC G, Davies L, Goodman D, et al. SQUIRE 2.0-Standards for Quality Improvement Reporting Excellence-Revised Publication Guidelines from a Detailed Consensus Process. *J Am Coll Surg.* 2016;222:317-23.

PEREIRA NF, Silva PV, Fukuka CY, et al. Measurement of oral health quality of life among patients who underwent haematopoietic stem-cell transplantation. *Braz. Oral Res.* 2018;32:e78.

QUADROS DV de, Magalhães AMM de, Mantovani VM, Rosa DS da, Echer IC. Analysis of managerial and healthcare indicators after nursing personnel upsizing. *Rev. bras. enferm.* 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2016690410>.

RANNA V, Cheng KKF, Castillo DA, Porcello L, Vaddi A, Lalla RV, Bossi P, Elad S (2019) Development of the MASCC/ISOO clinical practice guidelines for mucositis: an overview of the methods. *Support Care Cancer* 27:3933–3948

RIBEIRO ILA, Limeira RRT, de Castro RD, Bonan PRF, Valença AMG. Oral mucositis in pediatric patients in treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Int J Environ Res Public Health* 14:1468–1475, 2017.

SHIRAI K, Saitoh J, Musha A et al. Prospective observational study of carbon-ion radiotherapy for non-squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer sci.* 2017; 108. <https://doi.org/10.1111/cas.13325>.

SHOUVAL R, Kouniavski E, Fein J, et al. Risk factors and implications of oral mucositis in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Haematol.* 2019; 103: 402–409. <https://doi.org/10.1111/ejh.13299>.

SOLLER, SA de Lima Da; Filho GIR. Uso de indicadores da qualidade para avaliação de prestadores de serviços públicos de odontologia: um estudo de caso. *rap — Rio de Janeiro* 45(3):591-610, Maio/jun. 2011.

SHANKAR A, Roy S, Bandari M, Rath GK, Biswa AS, Kanodia R et al. Current Trends in Management of Oral Mucositis in cancer Treatment. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017; 18 (8): 2019-2026.

SILVA LC, Sacono NT, Freire MC, Costa LR, Batista AC, Silva GB. The impact of low-level laser therapy on oral mucositis and quality of life in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation using the oral health impact profile and the functional assessment of cancer therapy-bone marrow transplantation questionnaires. *Photomed laser surg.* 2015; v. 33, n° 7, p.357-363.

SIMÕES A, Eduardo FP, Luiz AC. Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck radiotherapy induced oral mucositis: comparison between low and high/low power laser. *Lasers Surg Med* 2009; 41:264-70.

SOARES RG, Farias LC, da Silva Menezes AS, de Oliveira E, Silva CS, Tabosa ATL et al (2018) Treatment of mucositis with combined 660- and 808-nm-wavelength low-level laser therapy reduced mucositis grade, pain, and use of analgesics: a parallel, single-blind, two-arm controlled study. *Lasers Med Sci* 33 (8): 1813–1819. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2549-y>.

SONIS ST, Elting LS, Keefe D, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer.* 2004;100(9Suppl):1995-2025.

SONIS ST. Oral Mucositis. *Anti-cancer drugs.* 2011; (22(7):607-12.

SURESH AV, Varma PP, Sinha S, Deepika S, Raman R, Srinivasan M, et al. Risk-scoring system for predicting mucositis in patients of head and neck cancer receiving concurrent chemoradio-therapy. *J Cancer Res Ther* 6(4): 448-451 (2016).

TANAKA, Oswaldo Yoshimi. Avaliação da Atenção Básica em Saúde: uma nova proposta. *Saúde Soc.*: São Paulo, v.20, n.4, p.927-934, 2011.

TEIXEIRA J.F; MAIA-LEMOS P.D; CYPRIANO M.D; PISANI L.P. The influence of antineoplastic treatment on the weight of survivors of childhood cancer. *J Pediatr.* 2016; v. 401, p.1-8.

TUNÉR J, Ribeiro MS, Simões A. Dosimetry. In: Freitas PM, Simões A, editors. *Laser in dentistry -guide for a clinical practice.* USA: Wiley Blackwell; 2015.

VALEH M, Kargar M, Mansouri A, et, al. Factors affecting the incidence and severity of oral mucositis following hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematology-Oncology Stem Cell Res.* 2018; 12:142–152.

VILLA A, Sonis ST. Mucosite: patobiologia e manejo. *Curr Opin Oncol.* 2015; 27 (3): 159-164.

WEISSHEIMER, C. et al. New photobiomodulation protocol prevents oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation recipients—a retrospective study. *Lasers in Medical Science*, v. 32, n. 9, p. 2013–2021, 2017.

WORLDWIDE NETWORK FOR BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION (WNBMT). Milionésimo transplante de células-tronco hematopoiéticas constitui marco na medicina. [Acesso em 01/04/2020]. Disponível em: <<http://www.wbmt.org/general-information-bylaws-presentations/>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Handbook for reporting results of cancer treatment. p. 15–22, 1979.

YE Y, Carlsson G, Agholme MB, Wilson JAL, Roos A, Henriques-Normark B, et al. Oral bacterial community dynamics in pediatric patients with malignancies in relation to chemotherapy-related oral mucositis: A prospective study. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(12):559–67.

ZADIK Y, Arany PR, Fregnani ER, Bossi P, Antunes HS, Bensadoun RJ, Gueiros LA, Majorana A, Nair RG, Ranna V, Tissing WJE, Vaddi A, Lubart R, Migliorati CA, Lalla RV, Cheng KKF, Elad S (2019) Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer* 27:3969–3983.

ZECHA, J. A. E. M. *et al.* The impact of the oral cavity in febrile neutropenia and infectious complications in patients treated with myelosuppressive chemotherapy. *Support Care Cancer*, Berlin, 2019. Epub ahead of print.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS ODONTOLÓGICAS**

Esclarecimentos

Este é um convite para você participar da pesquisa: “AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO DE LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS”, que tem como pesquisador responsável Prof.^a Dr.^a Ana Rafaela Luz de Aquino Martins. Esta pesquisa pretende avaliar o resultado dos protocolos de laser de baixa potência de prevenção e tratamento da mucosite oral do Hospital Rio Grande utilizados nos pacientes submetidos ao transplante de células tronco-hematopoiéticas.

O motivo que nos leva a fazer este estudo passa pela necessidade e importância da integração do cirurgião dentista com a equipe oncológica no cuidado de pacientes em todos os estágios da doença, atuando na prevenção e no tratamento da mucosite oral na tentativa de minimizar e tratar os efeitos deletérios da quimioterapia e radioterapia, melhorando assim a qualidade de vida dos indivíduos.

Caso você decida participar, você deverá responder a uma ficha clínica que de uma forma geral pretende buscar informações a respeito do sexo, idade, diagnóstico clínico e tipo de transplante que foi realizado bem como questões relacionadas a alterações bucais, como por exemplo a presença ou ausência de dentes, além de outras informações que iremos obter a partir do acesso ao seu cadastro no hospital. Também haverá a realização de exame clínico da sua boca, para que possamos avaliar a quantidade de biofilme acumulado nas superfícies dentárias, se existe ou não inflamação na sua mucosa, bem como permitir medirmos o grau dessa inflamação.

Além disso, precisa permitir a aplicação do laser com o objetivo de prevenir uma manifestação que é bastante comum, denominada de mucosite oral. A laserterapia nada

mais é do que uma opção de tratamento a partir da aplicação de uma fonte de luz sobre uma área do nosso corpo, que nesse estudo será realizado na boca, sendo bastante eficiente para o tratamento da dor e do incômodo causado por essa doença. O tempo de aplicação é de 10 segundos por região da sua boca e a frequência dessas aplicações será diária, sendo realizadas uma vez por dia. A previsão de riscos é mínima, ou seja, o risco que você corre é semelhante àquele sentido num exame clínico de rotina. O profissional cirurgião dentista estará utilizando todos os equipamentos de proteção individual (jaleco, máscara, gorro, óculos de proteção, luvas estéreis descartáveis e gaze).

Pode acontecer um desconforto durante o exame clínico, que será minimizado a partir da posição cuidadosa dos instrumentos utilizados pela aluna de pós-graduação, e você terá como benefício estar ciente de sua condição bucal, analisando a necessidade de algum tipo de intervenção no local ou apenas o acompanhamento.

Em caso de algum problema que você possa ter relacionado com a pesquisa, você terá direito a assistência gratuita que será prestada por nossa equipe de profissionais cirurgiões dentistas. Se você ou o seu acompanhante tiverem alguns gastos pela sua participação nessa pesquisa, eles serão assumidos pelo pesquisador e reembolsado para vocês. Em qualquer momento, se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, terá direito a indenização.

Você tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo para você. Os dados que você irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar. Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos.

Você ficará com uma via deste Termo e qualquer dúvida que você tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente ao responsável (Ana Rafaela Luz de Aquino Martins), no Departamento de Odontologia da UFRN, no endereço Av. Senador Salgado Filho, 1787 – Lagoa Nova – Cep: 59.056-000 Natal/RN ou pelo telefone (84) 3215-4100; (84) 3215-4104. Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa você deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa – instituição que avalia a ética das pesquisas antes que elas comecem e fornece proteção aos participantes das mesmas – da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, nos telefones (84) 3215-3135 / (84) 9.9193.6266, através do e-mail cepufrn@reitoria.ufrn.br ou pelo formulário de contato do site

<www.cep.propesq.ufrn.br> . Você ainda pode ir pessoalmente à sede do CEP, de segunda a sexta, das 08:00h às 12:00h e das 14:00h às 18:00h, na Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Campus Central. Lagoa Nova. Natal/RN. CEP 59078-970.

Consentimento Livre e Esclarecido

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa “Avaliação do protocolo de laserterapia de baixa potência na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes submetidos ao transplante de células hematopoiéticas”, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Data: ____/____/____

Nome do Paciente: _____

Assinatura do Participante: _____



Declaração do pesquisador responsável

Como pesquisador responsável pelo estudo “AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO DE LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS”, declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

Data: ____/____/____

Pesquisador Responsável: *Ana Raíssa Luz de Aquino*

APÊNDICE B- FICHA DE AVALIAÇÃO DO PACIENTE

UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
CCS – Centro de Ciências da Saúde
PPGCO – Programa de Pós-Graduação em Ciências
Odontológicas



Hospital Rio Grande

Data: ___/___/___

Leucócitos: _____

Pega da Medula: _____

DADOS DEMOGRÁFICOS:

Nome: _____

Endereço: _____ Bairro: _____

Telefones: _____ Sexo: () M () F Data de Nascimento: ___/___/___

Raça: () Branca () Parda () Negra Idade: _____

Escolaridade (em anos de estudo): _____ Profissão: _____

Nacionalidade: _____ Naturalidade: _____

ANAMNESE:

1. Diagnóstico da doença: _____

2. Fez algum tratamento oncológico prévio? () Sim () Não

Modalidades de Tratamento: () Cirurgia () Radioterapia () Quimioterapia

3. Fez uso de Bifosfonatos? () Sim () Não

Tipos: _____

4. Outras patologias associadas? () Sim () Não

Qual? _____ *Há quanto tempo?* _____

5. Tem histórico de desenvolvimento de mucosite oral? () Sim () Não

6. Histórico de Fumo? () Sim () Não

Tipo: _____ *Tempo de uso:* _____ *Quantidade/dia* _____

7. Histórico de uso de álcool? () Sim () Não

Tipo: _____ *Tempo de uso:* _____ *Quantidade/dia* _____

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

1. Tipo de transplante: _____

2. Condicionamento (tipo): _____

3. Índice de Comorbidade: _____

ANAMNESE ODONTOLÓGICA

1. Quantas vezes ao dia escova os dentes? _____

2. Usa fio dental? () Sim () Não *Frequência:* _____

3. Faz uso de enxaguatório bucal? () Sim () Não

4. Faz uso de prótese? () Sim () Não *Tipo:* _____

5. Higieniza a prótese? () Sim () Não

Como? _____

6. Sua gengiva sangra frequentemente? () Sim () Não

EXAME CLÍNICO

1. Presença de mucosite Oral: () Sim () Não

Grau: () Grau 0 () Grau I () Grau II () Grau III () Grau IV

2. Presença de infecção secundária: () Sim () Não

Local: _____

3. Trismo? () Sim () Não

4. Xerostomia? () Sim () Não

5. Disfagia/ Quirofagia? () Sim () Não

EXAME CLÍNICO INTRAORAL

Dia do protocolo: _____

1. **Apresenta mucosite Oral:** () Sim () Não Leucócitos: _____

Grau: () Grau 0 () Grau I () Grau II () Grau III () Grau IV

2. Apresenta:

- () Mucosa íntegra
- () Pseudomembrana *Local:* _____
- () Eritema *Local:* _____
- () Edema *Local:* _____
- () Úlcera *Local:* _____
- () Petéquia *Local:* _____
- () Dor *Local:* _____
- () Sangramento *Local:* _____
- () Disfagia/Quirofagia *Local:* _____
- () *Outro:* _____ *Local:* _____

TRATAMENTO (FOTOBIMODULAÇÃO)1. **Laserterapia:** () Preventivo () Terapêutico2. **Tipo:** () Vermelho () Infravermelho

Energia: _____

Densidade de Energia: _____*Potência:* _____*Tempo de aplicação:* _____3. **Uso de outro tratamento associado?** () Sim () Não*Qual?* _____ *Há quanto tempo?* _____4. **Tempo (dias) de aparecimento da lesão?** _____5. **Escala Visual Analógica (EVA):**

/ _____ /

*Sem dor**Dor máxima suportável*6. **Percentual de redução da intensidade de dor:** _____

OBSERVAÇÕES:

ANEXOS

ANEXO A- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFRN - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - LAGOA NOVA
CAMPUS CENTRAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO DE LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS

Pesquisador: Ana Rafaela Luz de Aquino Martins

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 13934419.5.0000.5537

Instituição Proponente: Departamento de Odontologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.474.771

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma pesquisa de mestrado do Departamento de Odontologia. O estudo será observacional, intitulado: AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO DE LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS. O estudo se dará com uma amostragem de conveniência, inicialmente com 30 participantes (piloto), em que será avaliada o efeito do uso do laser de baixa potência na prevenção e tratamento da mucosite oral de pacientes submetidos ao transplante de células hematopoiéticas. A pesquisa será realizada no Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Rio Grande em Natal/RN. A população do estudo será composta por todos os pacientes submetidos ao Transplante de Células Hematopoiéticas em acompanhamento no serviço de Transplante de Medula Óssea do Natal Rio Grande que se enquadrarem nos critérios de inclusão e que concordarem em participar deste estudo mediante assinatura do TCLE. Os indivíduos serão convidados a participar da pesquisa e esclarecidos quanto aos benefícios/riscos do uso do laser na prevenção e tratamento da mucosite oral. Ressalta-se que a aplicação do laser já é realizada rotineiramente no serviço e este estudo, portanto, irá avaliar o desenvolvimento ou não de mucosite oral nestes pacientes, sem a introdução de uma técnica adicional. Inicialmente será realizado um estudo piloto com 30 participantes. Após obtenção dos dados iniciais, será feito o cálculo da amostra final. A coleta de dados consistirá na ficha de avaliação do paciente e dos

UFRN - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - LAGOA NOVA
CAMPUS CENTRAL



Continuação do Parecer: 3.474.771

Orçamento	Orcamento.docx	07/05/2019 11:36:51	MARINHO	Aceito
Outros	Ficha_avaliacao_paciente.docx	07/05/2019 11:33:51	LILIANE CRISTINA NOGUEIRA MARINHO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

NATAL, 29 de Julho de 2019

Assinado por:
LÉLIA MARIA GUEDES QUEIROZ
(Coordenador(a))