

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA COM ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM
CLÍNICA INTEGRADA

ELIZABETH GALAMBA FERNANDES ABREU

**UTILIZAÇÃO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO DA
MUCOSITE ORAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES DE
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**

Recife-PE

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MESTRADO EM ODONTOLOGIA COM ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM

CLÍNICA INTEGRADA

ELIZABETH GALAMBA FERNANDES ABREU

**UTILIZAÇÃO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO DA
MUCOSITE ORAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES DE
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**

Dissertação apresentada ao Programa da Pós-Graduação em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em Odontologia Orientadora: Profa. Dra. Jurema Freire Lisboa de Castro

Recife-PE

2011

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

A162u Abreu, Elizabeth Galamba Fernandes.
 Utilização do laser de baixa potência na prevenção da mucosite oral
 em pacientes pediátricos portadores de leucemia linfoblástica aguda /
 Elizabeth Galamba Fernandes Abreu. – 2011.
 47 f.: il.; tab.; quad.; gráf.; 30 cm.

 Orientadora: Jurema Freire Lisboa de Castro.
 Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
 CCS. Pós-graduação em Odontologia. Recife, 2011.
 Inclui referências e anexos.

 1. Quimioterapia. 2. Criança. 3. Mucosite oral. 4. Laser de baixa
 potência. I. Castro, Jurema Freire Lisboa de (Orientadora). II. Título.

617.8 CDD (22.ed.)

UFPE (CCS2017-173)

**Utilização do laser de baixa potência na prevenção da mucosite oral em pacientes
pediátricos portadores de leucemia linfoblástica aguda**

Elizabeth Galamba Fernandes Abreu

DISSERTAÇÃO APROVADA EM: 31/08/2011

MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA:

Prof^a. Dr^a Marize Raquel Diniz da Rosa

Prof^a. Dr^a Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho

Prof^o. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez

RECIFE – PE

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR DA PÓS-GRADUAÇÃO

Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

José Thadeu Pinheiro

COORDENADOR DA PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Jurema Freire Lisboa de Castro

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MESTRADO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA INTEGRADA

COLEGIADO

Alessandra Albuquerque T. Carvalho

Arnaldo de França Caldas Júnior

Anderson Stevens Leônidas Gomes

Cláudio Heliomar Vicente da Silva

Carlos Menezes Aguiar

Danyel Elias da Cruz Perez

Edvaldo Rodrigues de Almeida

Flávia Maria de Moraes Ramos Perez

Geraldo Bosco Lindoso Couto

Jair Carneiro Leão

Jurema Freire Lisboa de Castro

Liriane Baratela Evêncio

Luiz Alcino Monteiro Gueiros

Renata Cimões Jovino Silveira

Simone Guimarães Farias Gomes

SECRETARIA

Oziclere Sena de Araújo

Dedico este trabalho ao meu amado irmão, **Arthu Galamba Fernandes Abreu**, Tuca, em tratamento para Leucemia, por sempre demonstrar que viver vale a pena, pelo seu entusiasmo que sempre admirei e que o faz ser uma pessoa muito especial em nossas vidas.

AGRADECIMENTOS

Ao Divino Mestre, que sempre me mostrou o caminho certo a ser percorrido, deu-me forças para suportar os dias difíceis, permitindo a conclusão de mais uma etapa da minha vida.

Ao meu marido e companheiro, eterno professor, Paulo Fonseca Menezes Filho, que esteve sempre ao meu lado, sendo meu suporte para tudo e que com toda sua dedicação a nossa profissão nunca permitiu que eu desistisse dos meus sonhos, dos nossos sonhos. Meu amor, obrigada por você existir, por ser meu anjo.

Aos meus filhotes, Clara e Pedro, e a minha enteada Marina, fontes de inspiração e que apenas com um sorriso, um olhar são capazes de me darem força para continuar a lutar pelos meus objetivos. Obrigada por terem me escolhido como mãe de vocês.

À minha mãe, mãezinha, Clélia Galamba Fernandes, que pelo seu amor incondicional me ensinou a viver, a ser guerreira, a ser digna, que me deu, através dos estudos, a oportunidade de está aqui, e que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos da minha vida. Amo você incondicionalmente.

Às minhas irmãs Juli e Kika, por estarem presentes na minha vida, apoiando e admirando o meu esforço para conseguir chegar até aqui. Amo vocês.

À minha avozinha, Idyla, pelo exemplo de vida.

À minha tia avó, Hélia (*in memorian*), pela presença constante na minha vida pessoal e profissional, mesmo não estando mais aqui comigo, mas que com certeza está olhando por mim.

Aos meus padrinhos, Tio Luciano e Tia Cleide, pela admiração e gratidão, por terem participado da minha vida acadêmica sempre.

Aos meus tios, primos, sobrinhos, sogros, cunhados pela constante torcida.

Às minhas queridas amigas, Anna Beatriz, Carol Oliveira, Beta Maia, Ju Souto, Beta Gondin, Ludmila Galindo, Paula Valença, pelos dias agradáveis, pelos estudos, pela amizade. Amo vocês.

À minha orientadora, Jurema Freire Lisboa de Castro, por ter me recebido de braços abertos, sempre disponível para resolver qualquer problema. Esteve sempre presente em todos os momentos do mestrado e na construção deste trabalho. Obrigada pela paciência e por me ajudar nas horas difíceis.

À amiga Andreza Lira, pelo apoio constante no mestrado, pelos conselhos sábios que me destes. Obrigada por tudo.

À toda equipe da Patologia Oral da Universidade Federal de Pernambuco, pelo apoio e acolhimento.

À Oziclere pela sua dedicação ao seu trabalho, por tentar manter em ordem e em dia a pós-graduação e , com isso, proporcionar o nosso dia a dia mais agradável.

Ao Professor Geraldo Bosco, por ter me mostrado o quanto é gratificante trabalhar com crianças. Eterno mestre sábio e querido.

Aos meus eternos chefes, Arli e Francisco Pedrosa, por terem me acolhido e acreditarem no meu trabalho. Admiração eterna terei por vocês, corações grandes que fazem do NACC, IMIP, CEHOPE uma verdadeira família.

A todos os funcionários do NACC, IMIP e CEHOPE que contribuíram de alguma forma para a construção deste trabalho.

As minhas funcionárias, Socorro e Nina, por terem se tornado meu braço direito, cuidando e amando meus filhos enquanto estive fora de casa, dedicando-me à profissão.

RESUMO

Objetivo: Foi realizado um estudo clínico para avaliar a influência da Laserterapia de baixa potência no tratamento preventivo da mucosite oral (MO) em pacientes pediátricos submetidos a tratamento oncológico que utilizaram Metotrexato nas dosagens de 2,5 e 5,0g/m². **Revisão:** A MO destaca-se como o efeito agudo de maior frequência na terapia antineoplásica, podendo diminuir a eficácia do tratamento, bem como a qualidade de vida do paciente. A laserterapia se destaca como uma alternativa eficaz na prevenção e tratamento da MO. **Métodos:** Foram selecionados 40 pacientes portadores de Leucemia linfoblástica aguda que receberam Metotrexato em altas doses (2,5 e 5,0g/m²) na fase de consolidação, sendo que 21 pacientes eram de alto risco e 19 de risco intermediário, com idade entre 1 e 18 anos. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos (A e B) em amostragem por conveniência. O grupo A foi composto por pacientes que receberam laser profilático (vermelho ou infravermelho) por 5 dias consecutivos, começando no 1º dia de infusão. O grupo B foi composto por pacientes que apresentavam lesões de mucosite pós quimioterapia e foram tratados com laser (vermelho ou infravermelho) até a remissão completa das lesões. **Resultados:** Foi possível observar que o percentual de pacientes que não desenvolveram MO foi maior no grupo A com 60,0%, e apenas 3 pacientes do grupo B desenvolveram úlceras (7,5%) com diferença significativa entre os subgrupos no D5 (p=0,019). Na avaliação funcional, 75% dos pacientes não desenvolveram sintomatologia dolorosa e nenhum paciente necessitou de suporte nutricional. **Conclusão:** A Laserterapia foi eficaz na prevenção, mostrando apenas graus leves de MO independente do tipo de luz utilizada (vermelha e infravermelha). Quando utilizado nos pacientes do grupo profilático, o Laser apresentou resultados satisfatórios, demonstrando seu efeito analgésico, anti-inflamatório e antiedematoso, promovendo melhora na qualidade de vida dos pacientes, devendo ser incentivada como primeira opção em crianças submetidas a tratamento oncológico que utilizam Metotrexato nas dosagens de 2,5 e 5,0g/m².

PALAVRAS-CHAVE: Quimioterapia. Criança. Mucosite oral. Laser de baixa potência.

ABSTRACT

Objective: A clinical study was performed to evaluate the influence of low potency laser therapy in the preventive treatment of oral mucositis (OM) in pediatric patients submitted to oncology treatment using Methotrexate at 2,5 e 5,0g/m². **Background data:** Oral Mucositis is one of the most frequent acute effects in antineoplastic therapy, blamed for reducing the efficiency of the treatment as well as the patient's quality of life. Laser therapy is an efficient alternative in the prevention and treatment of OM. **Materials and Methods:** Forty patients suffering from acute lymphoblastic leukemia who received high dosages of Methotrexate (2,5 e 5,0g/m²) in the consolidation phase were selected for the study; of these, 21 were high risk patients and 19 were intermediate, aged 1 to 18 years old. The patients were distributed into two groups (A and B) in convenience sampling. Group A was composed of patients who received preventive laser (red or infrared) for 5 days, beginning on the first day of the infusion. Group B was composed of patients suffering from post-chemotherapy mucositis lesions and were treated with laser (red or infrared) until full remission of the lesions. **Results:** It was possible to observe that the percentage of patients who did not develop OM belonged to the larger group A with 60,0%, while only 3 patients from group B developed ulcers (7,5%) with a significant difference between the two subgroups in D5 (p=0,019). As far as functional evaluation, 75% of the patients did not develop painful symptoms and none of the patient required nutritional support. **Conclusion:** Laser therapy was efficient in prevention and treatment, with only low grade of OM regardless of type of light used (red or infrared). In the therapy group patients, the laser presented satisfactory results with analgesic, anti-inflammatory and antiedema effects, thus improving the quality of patients' lives. Its use must be encouraged as the first option for children submitted to oncology treatment using Methotrexate at dosages of 2,5 e 5,0g/m².

KEY WORDS: Chemiotherapy. Children. Oral mucositis, Low-energy laser.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – graus da mucosite clínica por dia de avaliação segundo a faixa etária.

Tabela 2 – Graus da mucosite clínica por dia de avaliação segundo o subgrupo.

Tabela 3 – Graus da mucosite funcional por dia de avaliação segundo o subgrupo.

Tabela 4 – Distribuição dos graus de mucosite clínica encontrados nos pacientes de alto risco e risco intermediário.

Tabela 5 – Distribuição dos graus de mucosite funcional encontrados nos pacientes de alto risco e risco intermediário.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1- Escala de toxicidade oral da OMS.

Gráfico 1 – Distribuição dos graus da mucosite clínica segundo o subgrupo.

Gráfico 2 – Distribuição dos graus da mucosite funcional segundo o subgrupo.

Gráfico 3 – Média do número de dias com mucosite clínica segundo o subgrupo.

Gráfico 4 – Média do número de dias com mucosite funcional segundo o subgrupo.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

MO – Mucosite Oral

LLA – Leucemia Linfoblástica Aguda

HDMTX – *High Dosage Methotrexate*

LILT - *Low Intensity Level Treatment*

He-Ne – Hélio Neônio

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

IMIP – Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira

InGaAIP – Fosfeto de Índio Gálio Alumínio

AsGaAl – Arsenieto de Gálio Alumínio

nm – nanômetro

mW - miliwatts

J – Joule

J/cm² – joules por centímetro quadrado

P - Potência

DE – Densidade de Energia

GL – Gay Lussac

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

CEHOPE – Centro de Hematologia e Oncologia Pediátrica

NACC – Núcleo de Apoio à Criança com Câncer

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	15
2	ARTIGO - Utilização do laser de baixa potência na prevenção da mucosite oral em pacientes pediátricos portadores de leucemia linfoblástica aguda	16
3	INTRODUÇÃO	17
3.1	Introdução	17
3.2	Materiais e Metodologia	20
3.3	Resultados	22
3.4	Discussão	26
4	CONCLUSÃO	29
	REFERÊNCIAS	30
	ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética do IMIP	35
	ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	36
	ANEXO C – Consentimento do Participante	37
	ANEXO D – Declaração do Pesquisador.....	38
	ANEXO E – Ficha Clínica	39
	ANEXO F – Ficha de Avaliação	40
	ANEXO G – Normas da Revista.....	43

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação foi organizada como um artigo e será submetida ao periódico científico Photomedicine and Laser Surgery, que tem um fator de impacto 1.633, está indexado nas seguintes bases: MEDLINE; Current Contents®/Clinical Medicine; Science Citation Index Expanded; Journal Citation Reports/Science Edition; EMBASE/Excerpta Medica; Scopus; Compendex; Chemical Abstracts; SIIC Data Bases.

O trabalho desenvolvido é relevante por tratar da melhoria na qualidade de vida dos pacientes portadores de Leucemia (LLA). Também por ter um número pequeno de trabalhos descritos na literatura que abordem o tema em crianças, a maioria tem por critérios de inclusão pacientes com mais de 18 anos. Pesquisas anteriores mostram a correlação da quimioterapia com o desenvolvimento de MO e que a possibilidade da quimioterapia acometer a cavidade oral é maior em pacientes jovens, o que tornava uma condição em nosso trabalho.

Está bem estabelecido na literatura que o laser de baixa potência tem sido um método eficiente na prevenção e redução da severidade da mucosite oral induzida pela quimioterapia, por isto focamos o estudo na utilização da laserterapia na prevenção da MO, para verificar o comportamento deste sob as lesões e sua eficácia na prevenção e redução da dor, a fim de auxiliar o desenvolvimento de um protocolo que objetive a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

**UTILIZAÇÃO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO DA
MUCOSITE ORAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS PORTADORES DE
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**

INTRODUÇÃO

O câncer, uma doença crônico-degenerativa, considerada até pouco tempo como doença de sobrevida curta, graças aos avanços nas pesquisas, aumentou de forma significativa o leque de opções de tratamentos possibilitando uma melhora na qualidade de vida e aumento da sobrevida dos pacientes. Os recursos para o tratamento do câncer que estão disponíveis são: cirurgia, radioterapia e quimioterapia, sendo este último o tratamento de eleição em crianças^{1,2}. O câncer em pacientes infanto juvenis é considerado raro quando comparado com os tumores do adulto, correspondendo entre 1% e 3% de todos os tumores malignos. É estimado que ocorram cerca de 9.386 casos por ano em crianças e adolescentes com até 18 anos de idade para o ano de 2010³.

As neoplasias mais frequentes na infância são as leucemias, linfomas e tumores do sistema nervoso central^{4,5}, sendo a leucemia o tipo mais frequente, correspondendo entre 25% e 35% de todos os casos. Dentre essas, a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é a de maior ocorrência em crianças na maioria das populações do mundo³ e caracteriza-se por se originar da medula óssea, apresentando distúrbios na diferenciação dos blastos e que aparecem no sangue periférico como células imaturas⁶.

A medula óssea é afetada pela maioria das drogas quimioterápicas que atacam principalmente os glóbulos brancos que são responsáveis pelo mecanismo de defesa. A cavidade oral abriga um número elevado de bactérias sendo uma porta de entrada para micro-organismos patogênicos que podem ser fatais em pacientes imunodeprimidos. Como a quimioterapia não diferencia as células neoplásicas, que se dividem rapidamente, das células normais que proliferam com rapidez, como às da mucosa bucal, pode provocar efeitos colaterais, tais como sangramento, mucosite, dor, perda de função e xerostomia⁷. Dentre estas complicações, a mucosite oral destaca-se como o efeito agudo de maior frequência na terapia antineoplásica⁸.

O termo mucosite oral surgiu em 1980 para descrever a inflamação da mucosa da boca induzida pela quimioterapia e radioterapia⁹, sendo uma condição ulcerativa difusa da mucosa oral não ceratinizada, com formação de pseudomembrana¹⁰ e fonte potencial de infecções com risco de morte¹¹.

A classificação da mucosite é compreendida de acordo com a fase clínica, sendo estabelecida em 4 fases, a fase inflamatória/vascular, a epitelial, a ulcerativa/microbiológica e cicatrizadora¹².

A MO se manifesta inicialmente como uma queimação da mucosa, eritema e edema, avançando à formação de ulceração com ou sem pseudomembrana que se desenvolve mais comumente na mucosa não ceratinizada, isto é, na mucosa jugal, na superfície ventro lateral da língua, no palato mole e no assoalho da boca^{13,14}.

Histologicamente observa-se a redução da espessura do epitélio, a queratinização, a descamação superficial e as alterações vasculares, com o aumento da permeabilidade e a congestão dos vasos sanguíneos. Primeiramente há o desenvolvimento de uma coloração esbranquiçada, pela falta de escamação suficiente de queratina, sendo seguido pela perda dessa camada, com reposição de mucosa atrófica, que é edematosa, eritematosa e friável. Subsequentemente, áreas de ulceração desenvolvem-se com a formação de uma membrana superficial fibrino purulenta amarelada e removível. As áreas centrais das úlceras podem se apresentar necrosadas, podendo ou não apresentar sangramento. Dor, queimação e desconforto são significativos e podem ficar mais acentuados durante a alimentação e pelos procedimentos de higiene oral^{15,16}.

A MO é um problema clínico difícil de ser controlado, podendo comprometer a deglutição, a ingestão de alimentos e a higiene oral, diminuindo a eficácia do tratamento, bem como a qualidade de vida do paciente pediátrico^{17,18,19}. Seu aparecimento geralmente ocorre entre cinco a dez dias e desaparece duas ou três semanas após o término do tratamento dependendo do estado imunológico do paciente^{20,21}.

Estudos mostram que 40% dos pacientes oncológicos submetidos ao tratamento quimioterápico apresentam complicações orais^{11,22}. A possibilidade de a quimioterapia acometer a cavidade oral é maior em pacientes jovens. Este número eleva-se para mais de 90% em crianças com menos de 12 anos de idade. Provavelmente, a mitose elevada das células da mucosa oral, neste grupo etário, seja um fator adjuvante²². Entretanto, poucos estudos tem sido publicados relatando tratamentos que possam reduzir a incidência e a severidade da MO em crianças^{23,24}.

Os benefícios de prevenir ou reduzir a severidade da MO associados com o tratamento do câncer podem está envolvidos com o tipo de doença e do agente quimioterápico^{25,26}.

Dentre as drogas que causam a mucosite, destacam-se: metotrexato, fluoracil, doxorubicina, dactinomicina e bleomicina⁸.

Metotrexato é uma droga efetiva para o tratamento das leucemias, podendo ser utilizado em baixas ou altas doses (HDMTX). Quando administrado em dosagens maior ou igual a 1g/m^2 pode está associado à MO²⁷.

A terapêutica da MO tem se mostrado com características de suporte e paliativa, aliviando sintomas e evitando outras complicações, como desidratação, caquexia e infecções. A crioterapia, o laser de baixa potência, anti-inflamatórios, antimicrobianos, citoprotetores, fator de crescimento de ceratinócitos, fator de crescimento de granulócitos e macrófagos e anestésicos locais são citados como agentes profiláticos e ou terapêuticos para a mucosite oral. Dentre estes, a laserterapia se destaca como uma alternativa eficaz na prevenção e no tratamento da MO^{28,29}.

O laser de baixa intensidade de energia (LILT – *Low Intensity Level Treatment*), também conhecido como *soft lasers*, laser mole ou laser frio, atua de forma eficaz em processos de bioestimulação, analgesia, além de efeitos anti-inflamatórios e antiedematosos. A radiação deve ser absorvida para produzir uma mudança física ou química que resulte em uma resposta biológica³⁰.

O laser de Hélio-neônio (He-Ne) com comprimento de onda de 632,8 nm tem sido a terapêutica mais freqüentemente estudada para a prevenção ou redução da MO. Pesquisas utilizando laser de diodo com comprimento de onda variando de 650 nm a 905 nm na prevenção ou tratamento da MO também estão em curso^{31,32}.

A laserterapia, através de suas propriedades analgésica, anti-inflamatória e reparadora tecidual atua como principal ferramenta no manejo da MO, promovendo melhora na qualidade de vida e conforto do paciente. São realizadas aplicações diárias em clínicas, consultório, leito hospitalar ou até mesmo em domicílio. Podendo ser aplicada de forma terapêutica ou preventiva, minimizando o seu aparecimento^{33,34}.

Estudos mostram evidências de que a laserterapia pode diminuir a duração da MO induzida pela quimioterapia, devendo ser incentivada como primeira opção em crianças submetidas a tratamento oncológico, esperando-se os resultados promissores como já foi observado em pacientes adultos com câncer^{35,36}. Portanto, o objetivo deste estudo clínico foi

de avaliar a eficácia do laser de baixa potência na prevenção, redução da severidade e duração da MO em pacientes pediátricos submetidos à tratamento antineoplásico.

MATERIAIS E METODOLOGIA

Pacientes

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) sob protocolo de número 1562, e realizada no âmbito do serviço de Oncologia Pediátrica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP).

Do universo de pacientes pediátricos atendidos na enfermaria do serviço de Oncologia Pediátrica do IMIP, foram selecionados 40 pacientes, com idade entre 1 e 18 anos, todos portadores de Leucemia linfóide aguda que receberam HDMTX (2,5 e 5,0g/m²) na fase de consolidação, sendo que 21 pacientes eram de alto risco e 19 eram de risco intermediário, dentre estes 12 participaram da pesquisa no 1º ciclo da consolidação, 12 no 2º ciclo, 05 no 3º ciclo e 11 no 4º ciclo. Destes, 23 eram do sexo masculino e 13 do sexo feminino.

Método

Os pacientes foram distribuídos em amostragem por conveniência em dois grupos (A e B) de acordo com a ordem de hospitalização. O grupo que foi composto por pacientes que foram tratados de forma profilática foram divididos em dois subgrupos: o subgrupo A1 recebeu laser vermelho (n=10) e o A2 recebeu laser infravermelho (n=10). O grupo que foi composto por pacientes que apresentavam lesões de mucosite após o início do ciclo quimioterápico foram tratados de forma terapêutica e foram divididos em dois subgrupos, um subgrupo B1 que recebeu laser vermelho (n=10) e o B2 recebeu laser infravermelho (n=10). Todos os pacientes receberam previamente ao tratamento oncológico, tratamento odontológico de rotina, orientações de higiene oral e orientações para bochechar solução de nistatina diariamente.

Grupo A - Laser Profilático

Foram realizadas sessões de laser profilático com intervalos de 24 h, sendo a primeira aplicação no dia 1 do ciclo quimioterápico até o dia 5 do ciclo.

Grupo B - Laser Terapêutico

Foram realizadas sessões de laser terapêutico quando foi diagnosticada a presença da MO, com intervalos de 24 h, até sua remissão completa.

Por se tratar de um serviço público, o paciente é liberado após o quinto dia de acompanhamento, devendo retornar caso ocorra qualquer intercorrência.

Aplicação da luz laser de baixa potência

Utilizou-se o aparelho de Laser de diodo Flash Lase III (DMCTM) que possui um emissor visível de meio ativo InGaAIP com comprimento de onda de 660nm (laser vermelho) e um emissor invisível de meio ativo AsGaAL com comprimento de onda de 830nm (laser infravermelho), ambos com potência (P) de 100mW , aplicadas de forma pontual. Nos pacientes onde a aplicação foi profilática foram selecionados pontos específicos na mucosa bucal, sendo estes nos lábios superior e inferior, mucosas jugais direita e esquerda, palato mole, palato duro, laterais da língua e assoalho bucal. Cada ponto recebeu 1J (Joule) de energia, resultando em uma densidade de energia (DE) de $35\text{J}/\text{cm}^2$ e tempo de aplicação de 10 segundos. Nos pacientes onde a aplicação do laser foi terapêutico, o ponto de aplicação foi diretamente nas lesões de mucosite. Cada lesão recebeu 2J (Joule) de energia, resultando em uma densidade de energia (DE) de $70\text{J}/\text{cm}^2$ e tempo de aplicação de 20 segundos. No ato da aplicação do laser, a ponteira foi desinfetada com álcool a 70^o GL, envolta em papel filme e posicionada perpendicularmente em contato com a área, evitando-se reflexão. A potência do aparelho foi mensurada no Departamento de Física, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

Evolução

Os pacientes do Grupo A (Profilático) foram avaliados quanto aos parâmetros clínicos e funcionais da MO nos cinco dias de aplicação do laser. Se o paciente apresentava mucosa normal no 5^o dia, a aplicação do laser era interrompida. No entanto, se durante a avaliação o

paciente tivesse desenvolvido mucosite, era aplicado o laser terapêutico até sua remissão completa.

Os pacientes do Grupo B (Terapêutico) foram avaliados quanto aos parâmetros clínicos e funcionais da MO desde o aparecimento da mucosite até sua remissão completa.

Para avaliação clínica e funcional da MO foi utilizada a escala de toxicidade oral da OMS (Organização Mundial da Saúde) (Quadro 1).

<i>Graus da Mucosite</i>					
Pontuação	0	I	II	III	IV
da mucosite					
Parâmetros clínicos	Nenhuma alteração	Aspecto esbranquiçado	Eritema	Camada branca	Úlceras
Prejuízo Funcional	Nenhum sintoma	Pouco dolorido	Dor leve ingere sólidos	Não ingere sólidos	Suporte nutricional

Quadro 1- Escala de toxicidade oral da OMS.

Análise estatística

Na análise dos dados foram utilizadas técnicas de estatística descritiva e inferencial, utilizando o teste Exato de Fisher, Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, onde o nível de significância foi de 5,0%. O programa utilizado para a digitação dos dados e obtenção dos cálculos estatísticos foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 15.

RESULTADOS

Observou-se que, dos 40 pacientes, 65% tinham até 8 anos e 67,5% eram do sexo masculino. Foi constatado que nos pacientes com até 8 anos, os graus da mucosite clínica foram significativamente mais elevados como mostra a Tabela 1.

Tabela 1 – graus da mucosite clínica por dia de avaliação segundo a faixa etária.

Dias de avaliação	Faixa etária (anos)		Valor de p
	Até 8 Média ± DP (Mediana)	Mais de 8 Média ± DP (Mediana)	
1	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	p ⁽¹⁾ = 1,000
3	0,85 ± 1,01 (0,00)	0,14 ± 0,53 (0,00)	p ⁽¹⁾ = 0,030*
5	1,08 ± 1,49 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	p ⁽¹⁾ = 0,007*

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste Mann-Whitney.

Foi possível observar que o percentual de avaliações clínicas que não desenvolveram MO (grau 0) foi maior no grupo A com 60,0%, e apenas 25,0% no grupo B, além disso somente 3 pacientes desenvolveram úlceras (7,5%). Na Tabela 2 podemos observar os graus de MO de acordo com os parâmetros clínicos, onde se comprova diferença significativa entre cada um dos subgrupos A1 e A2 com o subgrupo B2.

Na avaliação funcional o percentual com grau 0 foi 85,0% no grupo A enquanto que no grupo B foi de 65%. De todos os pacientes 75% não desenvolveram sintomatologia dolorosa (grau 0) e nenhum paciente necessitou de suporte nutricional (grau IV). Na Tabela 3 podemos observar os graus de MO de acordo com os parâmetros funcionais, onde não se comprova diferença significativa entre os subgrupos.

No grupo A (profilático), observou-se que 8 pacientes desenvolveram MO. Em 2 pacientes, o aparecimento ocorreu no D2, em 3 no D3, em 1 no D6, em 1 no D7 e no D8 também em 1 paciente.

Foi possível observar que na avaliação clínica a frequência de pacientes que não desenvolveram MO foi maior no subgrupo A1, seguido do subgrupo A2 e menos elevada no subgrupo B2. Na avaliação funcional a frequência de pacientes que não apresentaram dor foi maior no subgrupo A1 e menor no subgrupo B2 enquanto que a frequência de pacientes com grau máximo igual a 3 (não ingeriam sólidos) foi maior no subgrupo B2 e nulo no subgrupo A1 (Gráficos 1 e 2).

Na tabela 4 e 5, podemos observar os graus máximos da MO clínica e funcional, respectivamente, encontrados nos pacientes de alto risco e risco intermediário.

Dias de avaliação	Subgrupo				Valor de p
	A1	A2	B1	B2	
	Média ± DP (Mediana)	Média ± DP (Mediana)	Média ± DP (Mediana)	Média ± DP (Mediana)	
1	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	p ⁽¹⁾ = 1,000
3	0,40 ± 0,84 (0,00)	0,60 ± 0,97 (0,00)	1,00 ± 1,05 (1,00)	0,40 ± 0,84 (0,00)	p ⁽¹⁾ = 0,575
5	0,00 ± 0,00 (0,00) ^(A)	0,40 ± 0,97 (0,00) ^(A)	0,80 ± 1,48 (0,00) ^(AB)	1,60 ± 1,65 (1,50) ^(B)	p ⁽¹⁾ = 0,019*

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste Kruskal Wallis

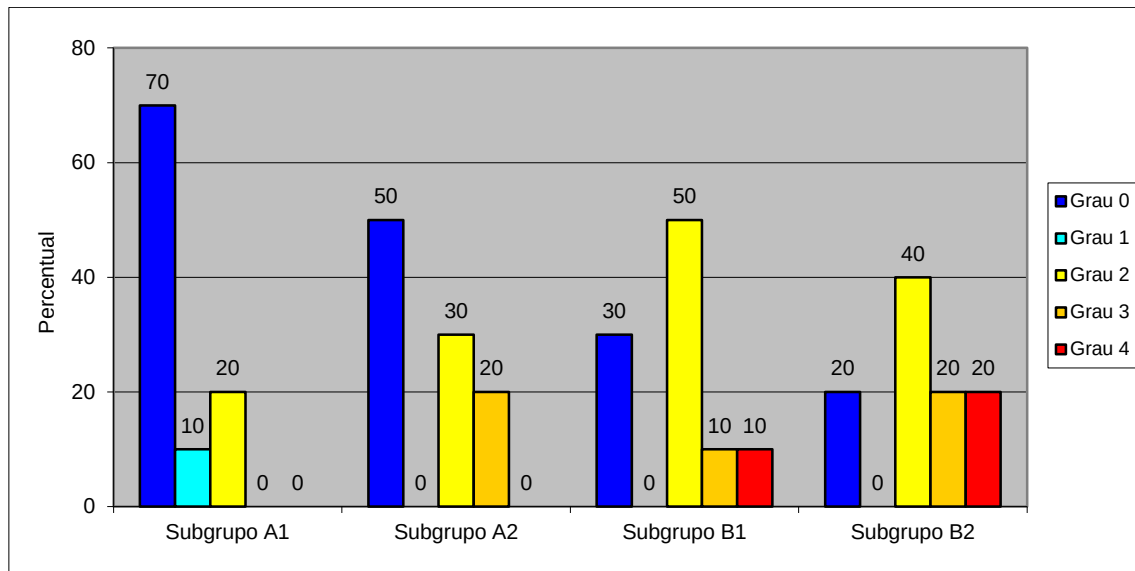


Gráfico 1 – Distribuição dos graus da mucosite clínica segundo o subgrupo

Fonte: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP).

Tabela 3 – Graus da mucosite funcional por dia de avaliação segundo o subgrupo.

Dias de avaliação	Subgrupo				Valor de p
	A1	A2	B1	B2	
	Média ± DP (Mediana)	Média ± DP (Mediana)	Média ± DP (Mediana)	Média ± DP (Mediana)	
1	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	p ⁽¹⁾ = 1,000
3	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	p ⁽¹⁾ = 1,000
5	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,30 ± 0,95 (0,00)	0,00 ± 0,00 (0,00)	0,60 ± 1,26 (0,00)	p ⁽¹⁾ = 0,595

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste Kruskal Wallis.

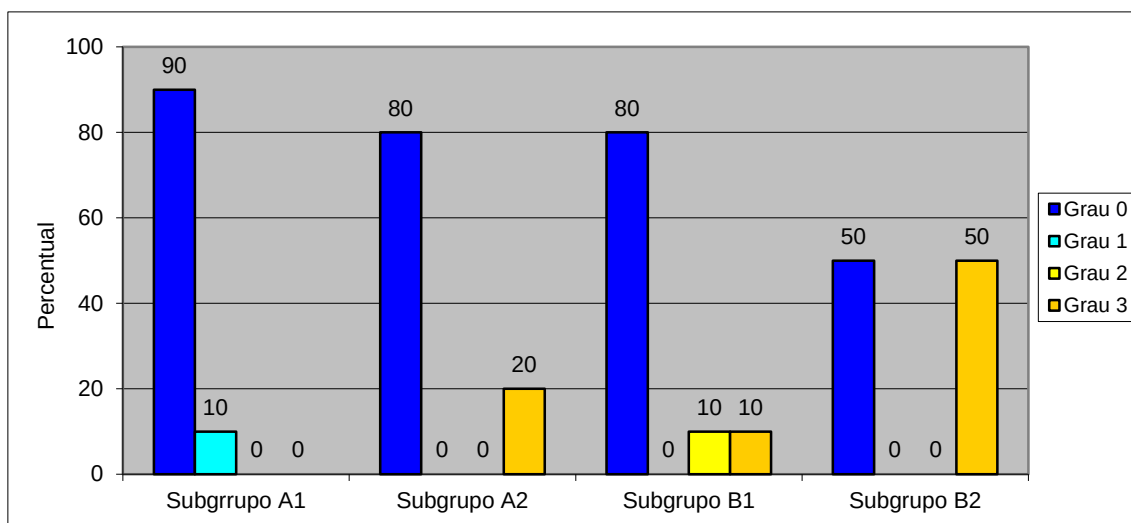


Gráfico 2 – Distribuição dos graus da mucosite funcional segundo o subgrupo

Fonte: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP).

Tabela 4 – Distribuição dos graus de mucosite clínica encontrados nos pacientes de alto risco e risco intermediário.

Graus Máximos	Alto risco (n=21)	Risco intermediário (n=19)
0	12 (57,1%)	5 (26,3%)
1	0 (0%)	1 (5,3%)
2	6 (28,6%)	8 (42%)
3	3 (14,3%)	2 (10,5%)
4	0 (0%)	3 (15,9%)

Tabela 5 – Distribuição dos graus de mucosite funcional encontrados nos pacientes de alto risco e risco intermediário.

Graus Máximos	Alto risco (n=21)	Risco intermediário (n=19)
0	17 (81%)	13 (26,3%)
1	0 (0%)	1 (5,3%)
2	0 (0%)	1 (5,3%)
3	4 (19%)	4 (21,2%)
4	0 (0%)	0 (0%)

As médias de duração em dias da MO segundo o aspecto clínico foram menores nos subgrupos A1 e A2, conforme mostra o Gráfico 3. Já com relação ao aspecto funcional as médias foram menores nos grupos onde foram utilizados a luz vermelha, ou seja, A1 e B1, conforme mostra o Gráfico 4.

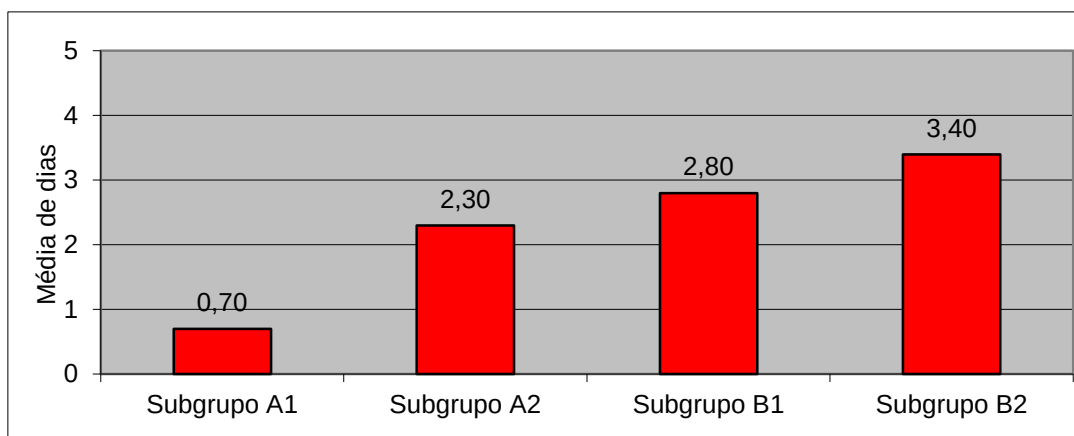


Gráfico 3 – Média do número de dias com mucosite clínica segundo o subgrupo

Fonte: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP).

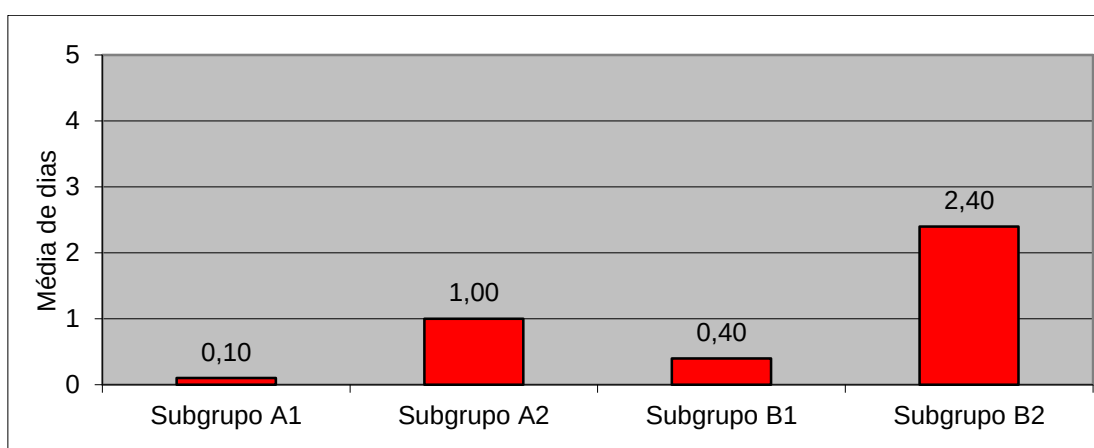


Gráfico 4 – Média do número de dias com mucosite funcional segundo o subgrupo

Fonte: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP)

DISCUSSÃO

O câncer é uma doença crônica degenerativa, considerada até pouco tempo como uma doença de sobrevida curta. Dentre as neoplasias mais frequentes na infância, as leucemias^{4,5} aparecem entre 25% e 35% de todos os casos, destas, a LLA é a de maior ocorrência em crianças³. O tratamento específico da LLA consiste em 4 fases: indução, profilaxia do SNC, consolidação e manutenção, sendo na fase de consolidação onde são utilizados antimetabólicos que destroem células neoplásicas e com alto índice de mitose, portanto com maior toxicidade à mucosa oral e gastrointestinal⁶.

A MO se manifesta inicialmente como uma queimação da mucosa, eritema e edema, avançando à formação de ulceração com ou sem pseudomembrana^{13,14}. Várias pesquisas

foram realizadas para avaliar a ação de lasers de baixa potência na prevenção e tratamento da MO, sendo o mais recentemente utilizado, o laser de diodo^{14,28,31,32,35,36,37,38,39}.

Neste estudo empregamos o laser de diodo com comprimentos de onda de 660nm e 830nm para verificar a sua eficácia na prevenção da MO em pacientes pediátricos submetidos a tratamento antineoplásico. Na avaliação clínica, os resultados demonstraram que o laser utilizado de modo profilático foi eficaz, prevenindo o aparecimento ou mesmo reduzindo a incidência da MO, com diferença significativa no D5, concordando com outros trabalhos^{14,28,39,40}. Isso pode ser explicado pelo fato de que a MO aparece geralmente entre o 1ª e 2ª semana pós quimioterapia⁴¹, resultado semelhante também observado em nosso estudo, onde no grupo A, o aparecimento da MO ocorreu entre o 2º e 8º dia pós HDMTX.

Na avaliação funcional, a redução da dor foi observada em todos os subgrupos avaliados, portanto sem diferença significativa. Entretanto, a redução da sintomatologia dolorosa foi maior no subgrupo A1 que utilizou a luz vermelha preventivamente (90%), confirmando o que foi observado na avaliação clínica, resultados esperados, tendo em vista que a laserterapia possui propriedades analgésicas, além de efeitos anti-inflamatórios e antiedematosos³⁰.

Abramoff *et al* (2008)²⁸ utilizou laser de diodo (luz vermelha) na prevenção e tratamento da MO induzida pela quimioterapia em pacientes jovens e concluiu que a laserterapia foi eficaz na prevenção da MO. Barasch e Peterson (2003)⁴² usou laser profilático em 20 pacientes sob tratamento com quimioterápicos por cinco dias consecutivos, começando no primeiro dia pós-quimioterapia. Um lado da mucosa oral foi tratado com o laser e o outro serviu de controle. Os graus da MO foram significativamente menores ($p < 0,05$) no lado tratado, resultado também encontrado em nosso estudo.

Já Kuhn *et al* (2009)³⁹ utilizou um laser de diodo (infravermelho) no tratamento da MO induzida pela quimioterapia em crianças e concluiu que a terapia com laser foi eficaz no tratamento da MO, resultados também observados no presente estudo.

A possibilidade da quimioterapia acometer a cavidade oral em pacientes jovens é de mais de 90% com menos de 12 anos de idade^{22,23}. Resultados semelhantes foram observados em nosso estudo, onde foi constatado que nos pacientes com até 8 anos, os graus da mucosite clínica foram significativamente mais elevados nos dias de avaliação D3 e D5.

Segundo Martins (2005)⁴³, o ciclo evolutivo das lesões de MO podem durar até 45 dias. Contudo, estudos mostram evidências de que a laserterapia pode diminuir a duração da MO induzida pela quimioterapia^{36,39}, resultados também comprovados em nosso estudo que mostrou uma redução nas médias de duração da MO em ambos os grupos.

O Metotrexato é um antimetabólico utilizado no tratamento da Leucemia linfoblástica aguda com potencial citotóxico significativo para as mucosas oral e gástrica. Em nosso estudo, a utilização do laser de baixa potência foi eficaz na prevenção da MO em crianças submetidas a tratamento com HDMTX, concordando com o estudo de Abramoff *et al.* (2008)²⁸.

CONCLUSÃO

A Laserterapia foi eficaz na prevenção, mostrando apenas graus leves de MO independentemente do tipo de luz utilizada (vermelha e infravermelha). Quando utilizado nos pacientes do grupo profilático, o Laser apresentou resultados satisfatórios, demonstrando seu efeito analgésico, anti-inflamatório, antiedematoso, promovendo melhora na qualidade de vida dos pacientes, devendo ser incentivada como protocolo preventivo de mucosites em crianças submetidas a tratamento oncológico que utilizam Metotrexato nas dosagens de 2,5 e 5,0g/m².

Agradecemos à equipe do Serviço de Oncologia Pediátrica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), à equipe do Centro de Hematologia e Oncologia Pediátrica (CEHOPE) e ao Núcleo de Apoio à Criança com Câncer (NACC), que contribuíram para o desenvolvimento deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Varellis, M.L.Z., and Novikoff, S. (2005). Pacientes oncológicos. Cabeça e pescoço, in: O paciente com necessidades especiais na Odontologia. Manual prático. M. L. Z. Varellis (ed.). São Paulo: Santos, pp. 461-470.
2. Hamerschlak, N. (2008). Leukemia: genetics and prognostics factors. J. Pediatr (Rio J). 84, 52-57.
3. Instituto Nacional do Câncer. (2009). Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil/ Síntese de resultados e Comentários/ Tumores pediátricos, pp. 37-39. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>
4. Dalmaso, P., Pastore, G., Zuccolo, L., et al. (2005). Temporal trends in the incidence of childhood leukemia, lymphomas and solid tumors in north-west Italy. A report of the Childhood Cancer Registry of Piedmont. Hematologica. 90, 1197-1204.
5. Agha, M., Dimonte, B., Greenberg, M., et al. (2006). Incidence trends and projections for childhood cancer in Ontario. Int. J. Cancer. 118, 2809-2815.
6. Margolin, J.F., Steuber, C.P., and Poplack, D.G. (2002). Acute lymphoblastic leukemia, in: Principles and Practice of Pediatric Oncology. P.A. Pizzo, and D.G. Poplack, (eds.). Philadelphia: Ed Lippincott Williams & Wilkins cap 19, pp. 489-527.
7. Volpato, L.E.R., Silva, T.C., Oliveira, T.M., Sakai, V.T., and Machado, M.A.A.M. (2007). Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. Rev. Bras. Otorrinolaringol. 73, 562-568.
8. Ingraci, M.B.L., Lopes, F.C., Padovani, J.A., Branchini, O.S., and Nonato, E.R. (2004). Protocolo de abordagem terapêutica para mucosite radioinduzida. R. Bras. Patol. Oral. 3, 208-210.

9. Harris, D.J., Eilers, J., Harriman, A., Cashavelly, B.J., and Maxwell, C. (2008). Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis. *Clin. J. Oncol. Nurs.* 12, 141-152.
10. Sonis, S.T. (1998). Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncol.* 34, 39-43.
11. Biron, P., Sebban, C., Gourmet, R., Chvetzoff, G., Philip, I., and Blay, J.Y. (2000). Research controversies in management of oral mucositis. *Support Care Cancer.* 8, 68-71.
12. Jham, B.C., and Freire, A.R.S. (2006). Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 72, 704-708.
13. Costa, M.B., Fernandes, M.Z., Quinderé, L.B., and Pinto, L.P. (2003). Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pesq. Odontol. Bras.* 17, 147-150.
14. Antunes, H.S., Azevedo, A.M., Bouzas, L.F.S., Adão, C.A.E., Pinheiro, C.T., Mayhe, R., et al. (2007). Low-power laser in the prevention of induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients: a randomized trial. *Blood.* 109, 2250-2255.
15. Martins, A.C.M., Caçador, N.P., and Gaeti, W.P. (2002). Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. *Acta Sci.* 24, 663-670.
16. Neville, B.W, Damm, D.D., Allen, C.M., and Bouquot, J.E. (2004). Injúrias físicas e químicas, in: *Patologia oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pp. 205-229.
17. Devita, V.T. Jr.(2001). Oral complications, in: *Cancer: principles and practice of oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 2881–2888.
18. Albuquerque, I.L.S., and Camargo, T.C. (2007). Prevenção e tratamento da mucosite induzida por raditerapia: revisão de literatura. *Rev. Bras. Cancerol.* 53, 195-209.

19. Hogan, R. (2009). Implementation of an Oral Care Protocol and Its Effects on Oral Mucositis. *J. Pediatr. Oncol. Nurs.* 20.
20. Almeida, F.C.S., Cazal, C., Durazzo, M.d., Ferraz, A.R., and Silva, D.P. (2004). Radioterapia em cabeça e pescoço: efeitos colaterais agudos e crônicos bucais. *R. Bras. Patol. Oral.* 3, 62-69.
21. Scully, C., Sonis, S., and Diz, P.D.(2006). Oral mucositis. *Oral Dis.* 12, 229-241.
22. Sonis, S.T., Fazio, R.C., and Fang, L. (1989). Complicações bucais da quimioterapia do cancer, in: *Medicina Oral*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. pp, 375-401.
23. Childers, N.K., Stinnett, E.A., Wheeler, P., et al. (1993). Oral complications in children with cancer. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 75, 41-47.
24. Cheng, K.K.F., Chang, A.M., and Yuen, M.P. (2004). Prevention of oral mucositis in pediatric patients treated with chemotherapy: a randomized crossover trial comparing two protocols of oral care. *Eur. J. Cancer.* 40, 1208-1216.
25. Sutherland, S. (2006). Several therapies may prevent or reduce the severity of oral mucositis associated with cancer treatment. [javascript:AL_get\(this, 'jour', 'Evid Based Dent.'\);](#) *Evid. Based Dent.* 7, 104-105.
26. Clarkson, J.E., Worthington, H.V., and Eden, O.B. (2007). Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 17,
27. Joannon, P., Oviedo, I., Campbell, M., and Tordecilla, J. (2004). High-dose methotrexate therapy of childhood acuty lymphoblastic leukemia: lack of relation between serum methotrexate concentration and creatinine clearance. *Pediatr. Blood Cancer.* 43, 17-23.
28. Abramoff, M.M.F., Lopes, N.N.F., Lopes, L.A., Dib, L.L., et al. (2008). Low-Level Laser Therapy in the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Young Patients. *Photomed. Laser Surg.* 26, 393-400.

29. Rampini, M.P., Ferreira, E.M.S., Ferreira, C.G., and Antunes, H.S. (2009). Utilização da Terapia com Laser de Baixa Potência para Prevenção de Mucosite Oral: Revisão de Literatura. *Rev. Bras. Cancerol.* 55, 59-68.
30. Genovese, W.J., and Rodrigues, J.M.L. (2007). Classificação e principais tipos de lasers, in: *Laser de baixa intensidade. Aplicações terapêuticas em Odontologia*. W.J. Genovese. São Paulo: Santos. pp, 13-22.
31. Lang-Bicudo, F., Eduardo, F. de P., Eduardo, C de P., and Zzell, D.M. (2008). LED Phototherapy to Prevent Mucositis: A CaseReport. *Photomed. Laser Surg.* 26, 609-613.
32. Zanin, T., Zanin, F., Carvalhosa, A.A., et al. (2010). Use of 660-nm Diode Laser in the Prevention and Treatment of Human Oral Mucositis Induced by Radiotherapy and Chemotherapy. *Photomed. Laser Surg.* 28, 233-237.
33. Pinheiro, A.L.B., Pozza, D.H., Oliveira, M.G., Weissmann, R., and Ramalho, L.M.P. (2005). Polarized Light (400– and non-ablative laser (685 nm): A description of the wound healing process using imunohistochemical analysis. *Photomed. Laser Surg.* 23, 485–492.
34. Santos, P.S.S., and Scramin, R.C.W. (2008). Complicações Bucais da Radioterapia e Quimioterapia, in: *Odontologia – Resultados e Integração*. São Paulo: Artes Médicas. pp, 01-12.
35. Kuhn A., Vacaro, G., Almeida, D., et al. (2007). Low-level infrared laser therapy for chemo- or radiotherapy-induced oral mucositis: a randomized, placebo-controlled study. *J. Oral Laser Appl.* 7, 175-181.
36. Kelner, N., and Castro, J.F.L. (2007). Laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia: relato de casos clínicos. *Rev. Bras. Cancerol.* 53, 29-33.

37. Sandoval, R.L., Koga, D.H., Buloto, L.S., Suzuki, R., and Dib, L.L. (2003). Management of chemo and radiotherapy induced oral mucositis with low-energy laser: initial results of A. C. Camargo Hospital. *J. Appl. Oral Sci.* 11, 337-341.
38. França, C.M., França, C.M., Núñez, S.C., Prates, R.A., Noborikawa, E., Faria, M.R., et al. (2009). Low-intensity red laser on the prevention and treatment of induced-oral mucositis in hamsters. *J. Photochem. Photobiol. B. Biol.* 94, 25-31.
39. Kuhn, A., Porto, F.A., Miraglia, P., and Brunetto, A.L. (2009). Low-level infrared laser therapy in chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled trial in children. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 31, 33-37.
40. Cruz, L.B., Ribeiro, A.S., Rech, A., Rosa, L.G.N., Castro, C.G. Jr., and Bruneto, A.L. (2007). Influence of low-energy laser in the prevention of oral mucositis in children with câncer receiving chemotherapy. *Pediatr. Blood Cancer.* 48, 435-440.
41. Ohn, K.E., Wahlin, Y.B., Sjoden, P.O. (2001). Oral status during radiotherapy and chemotherapy: a descriptive study of patient experiences and the occurrence of oral complications. *Support Care Cancer.* 9, 247-257.
42. Barasch, A., and Peterson, D.E. (2003). Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncol.* 39, 91-100.
43. Martins, G.A. (2005). Laserterapia no tratamento oncológico. Newsletter Clinionco. Disponível em: http://www.clinionco.com.br/informativo/informativo_setembro_03.asp

ANEXO A

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DO IMIP

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP
Escola de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil
Instituição Civil Filantrópica



PARECER CONSUBSTANCIADO

**Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de
Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (CEP-IMIP)**

Número da Emenda no CEP/IMIP: 1562

Parecer sobre a Respostas do pesquisador aos questionamentos da CONEP.

Título do Estudo: "Utilização do laser de baixa potência no tratamento preventivo e terapêutico da mucosite oral em pacientes pediátricos submetidos a tratamento antineoplásico"

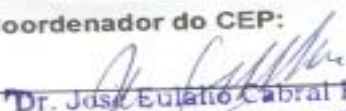
Pesquisador responsável: Elizabeth Galamba Fernandes Abreu

Instituição: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP

Analizando as repostas da pesquisadora ao parecer nº 200/2010 CONEP para o trabalho em referência, consideramos que as mesmas foram atendidas adequadamente, haja vista, que todos os quesitos estão respondidos com os esclarecimentos devidos e ordenados como solicitado.

Recife, 10 de maio de 2010.

Coordenador do CEP:


Dr. José Eulálio Cabral Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

UTILIDADE PÚBLICA MUNICIPAL – Dec. Lei 9651 de 08/11/67
UTILIDADE PÚBLICA ESTADUAL – Dec. Lei 5013 de 14/05/64
UTILIDADE PÚBLICA FEDERAL – Dec. Lei 86236 de 30/07/61
INSCRIÇÃO MUNICIPAL 005.897-1
INSCRIÇÃO ESTADUAL isento
C.G.C. 10.968.301/0001-28

Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista
Recife - PE - Brasil - CEP 50070-550
PAÍS: (81) 2122.4100
Fax: (81) 2122.4722 - Caixa Postal 1393
e-mail: imip@imip.org.br
home page: www.imip.org.br

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa **“Utilização do laser de baixa potência no tratamento preventivo e terapêutico da mucosite oral em pacientes pediátricos submetidos a tratamento antineoplásico”**, que tem por objetivo avaliar a influência da Laserterapia de baixa potência no tratamento preventivo e terapêutico da mucosite oral em pacientes pediátricos portadores de Leucemias e Linfomas, submetidos à quimioterapia no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento, sem que isso acarrete qualquer penalidade. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

Afora isso, o procedimento clínico não apresenta nenhum risco, exceto a não utilização das ações de biossegurança que a pesquisadora tomará todos os cuidados e a não utilização do óculos de proteção que será de uso obrigatório.

É importante que você saiba que o(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. O preenchimento da ficha, os resultados da pesquisa serão enviados para você, se você assim o desejar, e permanecerão confidenciais. Você não será identificado(a), a não ser que tenha permitido, em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Você receberá benefícios com esta pesquisa, pois caso seja comprovada a efetividade do laser, medidas terapêuticas e preventivas poderão ser utilizadas nos pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico, evitando ou reduzindo o grau de mucosites orais, tão prejudicial ao tratamento do paciente.

Você também tem a garantia de que, em qualquer etapa do estudo, terá acesso aos pesquisadores responsáveis para esclarecimento de eventuais dúvidas. Se desejar, pode entrar em contato com a orientadora da pesquisa Profa Dra. Jurema Freire Lisboa de Castro que pode ser encontrada no endereço: Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia - Rua Profº Moraes Rego, s/ nº, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901, fone: (81) 21268338. Você poderá entrar em contato também com a Mestranda Elizabeth Galamba Fernandes Abreu, que pode ser encontrada no mesmo endereço acima citado ou através do telefone (81) 86662573.

ANEXO C
CONSENTIMENTO DO PARTICIPANTE

Eu, _____, RG _____, abaixo qualificado, DECLARO para fins de participação em pesquisa, na condição de sujeito objeto da pesquisa/representante legal do sujeito objeto da pesquisa, que fui devidamente esclarecido do Projeto de Pesquisa intitulado: “Utilização do laser de baixa potência no tratamento preventivo e terapêutico da mucosite oral em pacientes pediátricos submetidos a tratamento antineoplásico”, desenvolvido pela orientadora Jurema Freire Lisboa de Castro e pela pesquisadora responsável Elizabeth Galamba Fernandes Abreu, do Curso de Mestrado em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco.

DECLARO que após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto voluntariamente em participar/que meu dependente legal participe desta pesquisa.

Recife, de de 201_

Qualificação do declarante

Objeto da Pesquisa

Nome:

RG:..... Data de nascimento: / / Sexo: M () F ()

Endereço:.....nº.....complemento:.....

Bairro:.....Cidade:.....Cep:.....Tel.:.....

Assinatura do Declarante

ANEXO E

Nº do Paciente

Data

Registro Geral

FICHA CLÍNICA

Nome: _____

Data: ____/____/____

Procedência: _____

Filiação: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: ____ anos e ____ meses Gênero: _____

Endereço: _____

Telefone: (____) _____

Responsável pelo Paciente: _____

Endereço: _____

Telefone: (____) _____

Médico Responsável: _____

Diagnóstico: _____ CID: _____

Localização: _____

TNM: _____

Passado Clínico: _____

Passado Cirúrgico: _____

Histórico Familiar: _____

QP/HDA: _____

QT: _____

Início: _____ Término: _____

Passado Odontológico: _____

Estado Oral Atual:

RESTOS RAD. () CÁRIES() Dça. PERIOD. () _____

TRAUMA () _____

Condição de Saúde Geral: () BOA () REGULAR () RUIM

Condição de Saúde Oral: () BOA () REGULAR () RUIM

Outras Alterações na Mucosa: _____

Outras Observações: _____

ANEXO F
FICHA DE AVALIAÇÃO

Paciente: _____

Nº: _____

Registro Geral: _____

Aspectos Clínicos								
Graduação	E.O.I.	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º
da mucosite		dia	dia	dia	dia	dia	dia	dia

Grau O

Grau I

Grau II

Grau III

Grau IV

Graduação	E.O.I.	8º	9º	10º	11º	12º	13º	14º
da mucosite		dia	dia	dia	dia	dia	dia	dia

Grau O

Grau I

Grau II

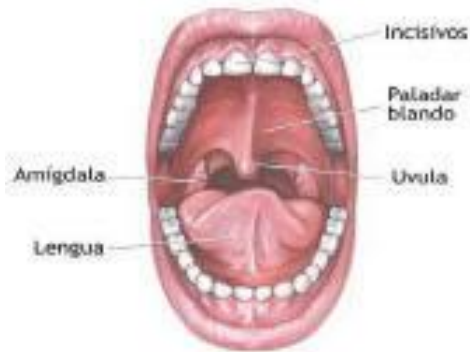
Grau III

Grau IV

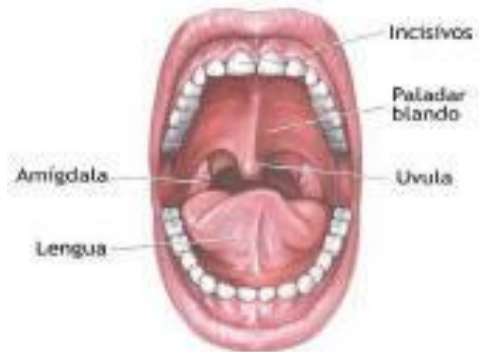
<i>Graus da Mucosite</i>					
Pontuação	0	I	II	III	IV
da mucosite					
Parâmetros clínicos	Nenhuma alteração	Aspecto esbranquiçado	Eritema	Camada branca	Úlceras
Prejuízo Funcional	Nenhum sintoma	Pouco dolorido	Dor leve ingere sólidos	Não ingere sólidos	Suporte nutricional

Fonte: Sandoval *et al.* (2003)

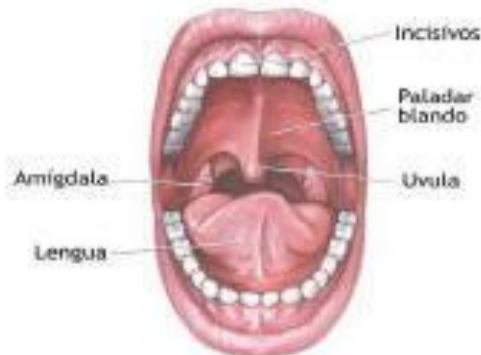
Data: ____/____/____



Data: ____/____/____



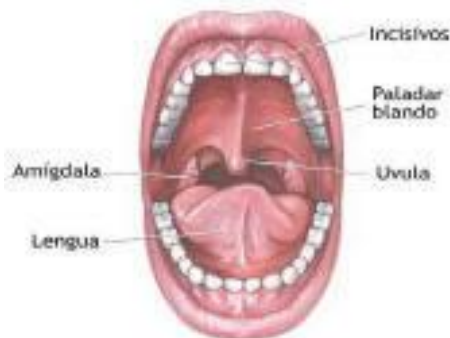
Data: ____/____/____



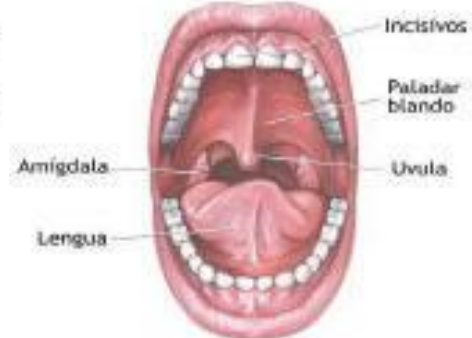
Data: ____/____/____



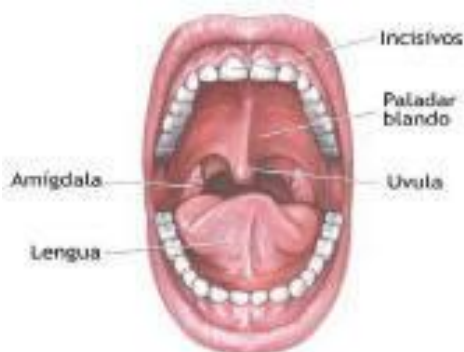
Data: ____/____/____



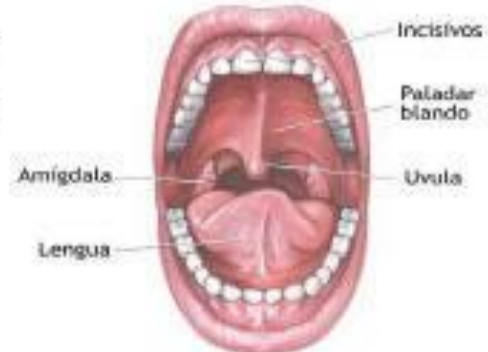
Data: ____/____/____



Data: ____/____/____



Data: ____/____/____



ANEXO G

NORMAS DA REVISTA

Photomedicine and Laser Surgery

ISSN: 1549-5418 • Bimonthly • Online ISSN: 1557-8550

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Photomedicine and Laser Surgery provides rapid publication of new and cutting-edge techniques and research in phototherapy, low level laser therapy (LLLT), and laser medicine and surgery.

Book reviews are published as space permits.

Manuscripts must be submitted online using the following URL:
<http://mc.manuscriptcentral.com/photomedicine>

Manuscript Submission and Copyright Agreement Form

The Copyright Agreement form (available from web site at [transfer_of_copyright.pdf](#)) should be submitted once your paper has been accepted for publication. Manuscripts cannot be published without this form. The corresponding author is responsible for obtaining signatures of coauthors. Authors not permitted to release copyright must still return the form signed under the statement of the reason for not releasing the copyright. Upon acceptance of your paper, please fax the Copyright Agreement form to 914-740-2108 914-740-2108 .

Page Charges

To help defray the cost of printing as we increase the number of articles we publish in each issue, the Journal is implementing page charges of \$60 per printed page. Please note that payment of page charges can be waived under certain circumstances and is not a prerequisite for publication.

Preparation of Manuscript

Prepare manuscripts double spaced throughout. Leave ample margins on the sides, top, and bottom of the page. Please submit text of manuscripts in Microsoft Word. The title page should include the authors' names and affiliations, the source of a work or study (if any), and a running title of about 45 characters. **We require the full mailing address and contact information (telephone, fax and e-mail address) for EACH author listed on the paper. Please include the address(es) either on the title page or on a separate sheet. Please also indicate the corresponding author.** The second page should consist of a structured abstract of not more than 250 words which should be self-explanatory

without reference to the text. The papers should follow this format: abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, conclusion and summary, and references. Number pages consecutively. At the end of the paper, give the name and address of the individual to whom reprint requests should be directed. Authors are encouraged to suggest the names of appropriate reviewers.

The structured format for the abstract consists of 1) the objective of one or two sentences; 2) the background data is a short paragraph describing the present status of the field; 3) methods is a statement of the plan and/or methods used in the study; 4) the results is a concise summary of the essential features verified by the data; and 5) the conclusions is a brief description of the objective findings of the study. References are not permitted in the abstract.

Guidelines on Length. Manuscript length varies according to the type of paper, subject matter and authors' judgment. Original research papers would normally be less than 3000 words; review papers may exceptionally be longer (up to 5000 words and should have a 150-word summary); case studies would normally be less than 2000 words; short reports should be less than 1000 words with no more than one table or illustration and up to ten references. We are happy to entertain unsolicited editorials of up to 1000 words, which will be externally peer reviewed. Letters to the editor should be no longer than 500 words with no more than 5 references except in exceptional circumstances when the argument for this should be laid out in an accompanying letter. One table or illustration may accompany letters. Personal view papers, drug/therapy/intervention reports, critical review and debate and reports drawing attention to potential clinical problems will be welcomed.

Please follow the requested style to avoid any delays in publication. Consult a current issue of the journal for the exact format.

We endorse the "Uniform Requirements of Manuscripts Submitted to Biomedical Journals."

Tables

Tables should be submitted in Microsoft Word and embedded in the manuscript in position relative to text. Tables should be cited in the text in order and identified as Table 1, Table 2, etc. Along with the table number each table should have a title.

Figures

Please follow the following caveats when submitting illustrations:

- Do not embed figures in the Microsoft Word text files.
- Do not prepare any figures in Microsoft Word.
- Prepare figures in either tiff or eps format.
- Line illustrations must be submitted at 1200 DPI.
- Black and white halftones and color art must be submitted at 300 DPI.
- Avoid using PowerPoint files.

- Color art must be saved as CMYK—not RGB.

Please name your artwork files with the submitting author's name, e.g., Smith Fig. 1. tif.

Label figures and tables inside the files in addition to naming the file with the figure or table number. (ie: When figures or table files are opened, the figure or table number should appear inside the file.)

In order to expedite your submission as quickly and efficiently as possible, we ask that all artwork be checked using Digital Expert before submitting. This is a free tool that will ensure that you prepare and submit quality digital materials suitable for print.

Go to <http://dx.sheridan.com> to check your image files. You will be given directions about how to correct any files that are not considered acceptable.

If photographs of patients are used, either the subjects should not be identifiable or their pictures must be accompanied by written permission to use the figure. Legends for illustrations should be typewritten (double spaced) on a separate sheet with numbers corresponding to the figures.

Abbreviations

Abbreviations of journal titles should follow the style of *Medline* or the Council of Biology Editors Style Manual (Arlington, VA, American Institute of Biological Sciences). The first time an uncommon abbreviation appears, it should be preceded by the full name for which it stands.

Disclosure Statement

Immediately following the Acknowledgments section, include a section entitled "Author Disclosure Statement." In this portion of the paper, authors must disclose any commercial associations that might create a conflict of interest in connection with submitted manuscripts. This statement should include appropriate information for EACH author, thereby representing that competing financial interests of all authors have been appropriately disclosed according to the policy of the Journal. It is important that all conflicts of interest, whether they are actual or potential, be disclosed. This information will remain confidential while the paper is being reviewed and will not influence the editorial decision. Please see the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals at <http://www.icmje.org/index.html#conflicts> for further guidance. If no conflicts exist, the authors must state "No competing financial interests exist."

Important:

Please upload individual files of all manuscript material — do NOT upload a single PDF file containing all text, figure, and table files of your paper. Once all individual files are uploaded on to Manuscript Central, the system will automatically create a single PDF proof for you and the peer-review process.

References

References must be typed double spaced and numbered consecutively as they appear. Those appearing for the first time in tables and figures must be numbered in sequence with those cited in the text where the table or figure is mentioned. List all the authors when there are six or fewer. When there are seven or more, list the first three, then “et al.” Sample references are:

1. Lahita, R., Liuger, J., Drayer, D.E., Koffler, D., and Reidenberg, M.M. (1982). Antibodies to nuclear antigens in patients treated with procainamide. *J. Cardiovasc. Ultrason.* 1, 12–20.
2. Bearns, A.G. (1972). Wilson’s disease, in: *The Metabolic Basis of Inherited Disease*. J.B. Stanbury, J.B. Wynnegaarden, and D.S. Frederickson (eds.). New York: McGraw-Hill, pp. 1033–1050.

References to government publications should include the department, bureau or office, title, location of publisher, publisher, year, pages cited, and most important, the publication series, report, or monograph number.

Numbered references to personal communications, unpublished data and manuscripts either “in preparation” or “submitted for publications” are unacceptable. If essential, such material may be incorporated in the appropriate place in the text.

Permissions

Materials taken from other sources must be accompanied by a written statement from both author and publisher giving permission for reproduction. If clearances are required by the author’s institution, statements concerning such clearance should be provided in the manuscript. Obtain and submit written permission from authors to cite unpublished data or papers still in press.