



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA



ANA LAÍS CARLOS DE SOUZA

MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA:
ABORDAGEM CLÍNICA E TERAPÊUTICA

Recife

2021

ANA LAÍS CARLOS DE SOUZA

**MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA:
ABORDAGEM CLÍNICA E TERAPÊUTICA**

Trabalho apresentado à Disciplina
de Trabalho de Conclusão de Curso
2 como parte dos requisitos para
conclusão do Curso de Odontologia
do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de
Pernambuco.

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra de
Albuquerque Tavares Carvalho.

Recife
2021

Catálogo na fonte:
Bibliotecária Elaine Freitas, CRB4: 1790

S729m Souza, Ana Laís Carlos de
Mucosite oral induzida por quimioterapia e radioterapia:
abordagem clínica e terapêutica / Ana Laís Carlos de Souza. – 2021.
33 f.

Orientadora: Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho.
Monografia (graduação) – Universidade Federal de Pernambuco,
Centro de Ciências da Saúde. Curso de Odontologia. Recife, 2021.

Inclui referências e anexo.

1. Mucosite oral. 2. Radioterapia. 3. Quimioterapia. 4. Medidas
terapêuticas. I. Carvalho, Alessandra de Albuquerque Tavares.
(orientadora). II. Título.

612.3 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2021 - 259)

ANA LAÍS CARLOS DE SOUZA

**MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA:
ABORDAGEM CLÍNICA E TERAPÊUTICA**

Trabalho apresentado à Disciplina de
Trabalho de Conclusão de Curso 2
como parte dos requisitos para
conclusão do Curso de Odontologia do
Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco.

Aprovada em: 20/12/2021.

BANCA EXAMINADORA

**Elaine Carvalho/
UFPE**

**Jurema Castro/
UFPE**

**Alessandra Carvalho/
UFPE**

AGRADECIMENTOS

Minha eterna gratidão a Deus pelo dom da vida e por não ter me deixado um só dia em desamparo.

Aos meus avós (in memoriam) que partiram neste ano. Obrigada por, em vida, me mostrarem o valor da simplicidade, da generosidade e da alegria mesmo em meio às dificuldades. Vovó e Vovô, parabéns por terem sido pessoas tão fortes. Onde eu estiver, me lembrarei de vocês com o coração apertado de saudade.

Aos meus pais que, com tanta veemência, acreditaram em mim e no meu amor pela odontologia.

A todos os professores que não mediram esforços para nos entregar o melhor deles, mesmo em meio à excentricidade dos últimos anos. Em especial à Alessandra Albuquerque responsável pela orientação deste trabalho, por não hesitar em aceitar a proposta, por me auxiliar através de sua sabedoria e experiência: obrigada!

“É o tempo que dedicastes à tua rosa que a fez tão importante” (SAINT-EXUPÉRY, 1943, p.70).

RESUMO

A mucosite oral (MO) é uma das principais desordens encontradas em indivíduos submetidos ao tratamento antineoplásico, em razão de ser induzida pelos efeitos citotóxicos da quimioterapia e/ou radioterapia (cabeça e pescoço). Esta condição está frequentemente associada a intensos quadros de dor e disfagia, podendo se agravar significadamente ou até mesmo funcionar como porta de entrada do organismo para infecções secundárias, tendo influência negativa na qualidade de vida. O presente trabalho abordou as manifestações clínicas, formas de terapia preventiva e possíveis tratamentos da mucosite oral através de uma revisão de literatura narrativa com o objetivo de analisar e compreender a doença a partir de seus aspectos clínicos e terapêuticos. Foi realizada uma busca on-line através das bases de dados Pubmed e SciELO. Na estratégia de busca foram utilizados os seguintes descritores: mucosite oral (*oral mucositis*), radioterapia (*radiotherapy*), quimioterapia (*chemotherapy*) e medidas terapêuticas (*therapeutic measures*). Foram incluídos 38 artigos publicados nos últimos oito anos, nos idiomas português ou inglês e que estavam disponíveis na íntegra. As principais manifestações clínicas descritas incluem eritema, dificuldade na alimentação, hidratação e fala, presença de hemorragias, úlcera, ausência ou perda parcial do paladar, dor e disfagia. As opções de prevenção e tratamento encontradas na literatura perpassam por medidas profiláticas, laser de baixa intensidade, crioterapia, benzidamina, palifermina e agentes antioxidantes. Foi possível concluir que, apesar das vastas opções terapêuticas e de ensaios promissores, ainda espera-se estudos futuros que assegurem um tratamento padronizado, consistente e que se apresente viável para a mucosite em seus variados graus.

Palavras-chave: mucosite oral; radioterapia; quimioterapia; medidas terapêuticas.

ABSTRACT

Oral mucositis is one of the main disorders found in individuals undergoing antineoplastic treatment, because it is induced by the cytotoxic effects of chemotherapy and/or radiotherapy (in the head and neck region). This condition is frequently associated with severe pain and dysphagia, and may worsen significantly, or even act as a gateway for secondary infections, with a negative impact on quality of life. The present work addressed the clinical manifestations, forms of preventive therapy and possible treatment of oral mucositis through a narrative literature review aimed at analyzing and understanding the disease from its clinical and therapeutic aspects. An online search was carried out through the Pubmed and SciELO databases. The search strategy used the following descriptors: oral mucositis, radiotherapy, chemotherapy, therapeutic measures. We included 38 articles published in the last eight years, in Portuguese or English, which were available in full. The main clinical manifestations described include erythema, difficulty in eating, difficulty in hydration, difficulty in speaking, presence of hemorrhages, ulcers, absence or partial loss of taste, pain and dysphagia. The treatment options found in the literature include prophylactic measures, low-intensity laser, cryotherapy, benzidamine, palifermin, antioxidant agents and honey. It was possible to conclude that, despite the vast therapeutic options and promising trials, future studies are still awaited to ensure a standardized, consistent and viable treatment for mucositis in its various degrees.

Keywords: oral mucositis; radiotherapy; chemotherapy; therapeutic measure.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	METODOLOGIA	10
3	REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1	RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA NO DESENVOLVIMENTO DA MUCOSITE ORAL	11
3.2	ASPECTOS CLÍNICOS DA MUCOSITE ORAL	12
3.3	ASPECTOS TERAPÊUTICOS DA MUCOSITE ORAL.....	13
3.3.1	Terapia preventiva.....	13
3.3.2	Laser de baixa intensidade.....	14
3.3.3	Crioterapia	15
3.3.4	Benzidamina	16
3.3.5	Palifermina.....	16
3.3.6	Mel	17
3.3.7	Agentes antioxidantes.....	17
4	DISCUSSÃO.....	19
5	CONCLUSÃO	22
	REFERÊNCIAS	23
	ANEXO A – INSTRUÇÕES PARA AUTORES JOURNAL OF ORAL	
	INVESTIGATIONS.....	28

1 INTRODUÇÃO

A quimioterapia (QT) e a radioterapia (RT) têm por intenção estimular a inibição da divisão celular. No entanto, a região de ação dessas terapias compreende não somente células neoplásicas mas podem afetar também diversas células saudáveis do corpo humano, gerando efeitos indesejados, inclusive na cavidade oral (2).

Em razão desses tratamentos não serem capazes de distinguir as células sadias das células cancerígenas, acarretam seus efeitos colaterais mesmo quando aplicados em doses terapêuticas. Os tratamentos quimioterápicos e/ou radioterápicos (em região de cabeça e pescoço) possuem, assim, a capacidade de estimular danos celulares no epitélio da mucosa oral, sendo a mucosite oral (MO), caracterizada pela inflamação da mucosa, a complicação estomatológica mais comum em pacientes sob tratamento antineoplásico (2).

Estima-se a ocorrência de 40% de MO em pacientes submetidos à QT e esse índice pode aumentar para mais de 90% em crianças menores de 12 anos de idade (3,4).

A MO pode vir a ser extremamente dolorosa e debilitante. Não é por acaso que é considerada o efeito colateral agudo mais importante do tratamento antineoplásico, que tem maior frequência e o maior fator de limitação de dose para a radioterapia na região de cabeça e pescoço (4,5).

Em casos graves, a MO pode dificultar ou impossibilitar a continuidade do tratamento antineoplásico, reduzindo ou impedindo o controle do tumor e, por consequência, diminuindo a sobrevida do paciente. Quando há presença de úlcera, a MO pode, ainda, ser a porta de entrada do organismo para fungos e bactérias submetendo ao paciente o risco de sepse e a possibilidade de óbito (2-3-5).

No Brasil, tem sido constatado um progressivo aumento das doenças crônicas não transmissíveis, sendo o câncer uma das mais prevalentes. Segundo dados obtidos pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), a estimativa de novos casos para cada ano do triênio 2020-2022 é de aproximadamente 625 mil (INCA, 2019). Como consequência desse dado, depreende-se também um expressivo número de casos de MO decorrentes da terapia antineoplásica para este triênio (6).

Considerando, desta forma, o cenário atual e a importância da disponibilização de informações constantemente atualizadas acerca da MO, este estudo objetiva analisar os aspectos clínicos, preventivos e terapêuticos mais relevantes associados a esta patologia, através de uma revisão narrativa de literatura.

2 METODOLOGIA

Este estudo é do tipo revisão de literatura narrativa, que tem como finalidade reunir e sintetizar informações por meio de levantamento bibliográfico para aprofundamento e atualização de conhecimentos sobre determinado tema. Foi realizada uma busca on-line nas bases de dados Pubmed e SciELO nos meses de agosto, setembro, outubro e novembro de 2021, utilizando os seguintes descritores cadastrados no banco de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): mucosite oral (oral mucositis); radioterapia (radiotherapy); quimioterapia (chemotherapy); medidas terapêuticas (*therapeutic measures*). Durante a estratégia de busca, estes termos foram combinados através da utilização dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Para seleção dos artigos, foi realizada uma leitura exploratória dos títulos e resumos a fim de identificar a relevância e adequação dos estudos ao tema proposto. Foram incluídos na revisão 38 artigos considerados adequados após essa triagem inicial, publicados nos últimos oito anos (sendo priorizados os artigos mais recentes), nos idiomas português ou inglês e que estavam disponíveis na íntegra. Foram excluídos os estudos que estavam duplicados, dissertações, teses e cartas ao editor.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA NO DESENVOLVIMENTO DA MUCOSITE ORAL

Os tratamentos quimioterápicos e/ou radioterápicos (na região de cabeça e pescoço) possuem a capacidade de provocar danos celulares no epitélio da mucosa oral e nas glândulas salivares, sendo a MO a complicação estomatológica mais comum em pacientes sob tratamento antineoplásico (2,4).

A RT é um recurso terapêutico capaz de destruir as células tumorais através de radiação ionizante. Em geral, a RT é o tratamento escolhido para as situações que envolvem cabeça e pescoço, onde o campo de irradiação compreende a mucosa oral e glândulas salivares, acarretando complicações como a dermatite, xerostomia, perda do paladar, disfagia, trismo, cárie, osteorradionecrose e a mucosite (4-5-7).

A QT, por sua vez, também tem por finalidade a erradicação das células neoplásicas e a preservação das células sadias. Porém grande parte dos agentes utilizados na QT atua de forma não-específica no organismo (8).

Há quimioterápicos que atuam em fases específicas do ciclo celular e outros que atuam de forma inespecífica. Em vista disso, esses agentes quimioterápicos são classificados em fármacos ciclo celular específicos e fármacos ciclo celular não específicos. Os fármacos ciclo celular específicos vão atacar células em determinada fase do ciclo celular, geralmente na síntese ou na mitose e são muito eficazes em casos em que há um grande número de células tumorais em processo de divisão ativa e rápida. Os fármacos ciclo celular não específicos, por sua vez, atacam as células independente da fase em que elas estão. Em virtude disso, tanto células malignas quanto células sadias são atacadas, essencialmente células que apresentam crescimento acelerado (8).

Em razão então da QT e da RT não conseguirem diferenciar células normais das células cancerígenas, são capazes de causar inúmeros efeitos colaterais mesmo em doses terapêuticas, interferindo na qualidade de vida do indivíduo que se encontra em tratamento antineoplásico (5,7).

As lesões de MO geralmente aparecem mais precocemente após o tratamento com QT do que com RT na região de cabeça e pescoço (7). A mucosite oral decorrente de QT costuma, com maior frequência, envolver a mucosa jugal, o vestibulo, o palato mole, o assoalho da boca, os lábios, o ventre e o bordo lateral da língua. Já a mucosite que está

associada à RT cabeça e pescoço afeta, sobretudo, as superfícies mucosas atingidas diretamente pelo foco da radiação (9).

Na QT, as primeiras manifestações orais ocorrem logo após o início do tratamento. Atingem o pico máximo, que é a ulceração, 7 a 10 dias ou 7 a 14 dias após o tratamento quimioterápico. Este período é caracterizado por dor aguda e incomodo (10). Caso exista colonização bacteriana, o estágio de cicatrização torna-se mais demorado (11).

Já quando os pacientes são submetidos a RT na região de cabeça e pescoço, as manifestações clínicas são mais tardias, graduais e sempre dependem da região que foi irradiada (11).

3.2 ASPECTOS CLÍNICOS DA MUCOSITE ORAL

Dentre os fatores que se correlacionam com o desenvolvimento da MO, é possível destacar por exemplo o tipo de câncer (12). Também é considerável a dose de QT ou RT cabeça e pescoço calculada, o intervalo entre as aplicações, a associação da QT com a RT cabeça e pescoço, a condição médica do indivíduo, a suscetibilidade aos agentes quimioterápicos e a higiene oral do paciente (13). Outros aspectos do paciente como a idade, gênero, disfunção na produção salivar e trauma da mucosa podem ter influência no aparecimento da MO (14). As condições locais também podem acentuar a patologia (15).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), criou um sistema de graduação para a MO, de acordo com sua severidade, estabelecendo um escore baseado em dados clínicos: grau 0 - indica ausência da doença; grau I - presença de úlcera indolor, eritema ou discreta sensibilidade; grau II - presença de eritema doloroso, edema ou úlceras que não interferem na deglutição do paciente; grau III - existência de úlceras que vão intervir na capacidade do paciente em ingerir alimentos sólidos; e grau IV - neste os sintomas são severos, predominando úlceras extensas e incapacidade de deglutição, requerendo suporte enteral ou parenteral (16).

Além disso, a MO ainda pode ser dividida em cinco fases, são elas: iniciação, sinalização, amplificação, ulceração com inflamação e cicatrização. A fase de iniciação se demonstra assintomática. Em seguida, tem a sinalização e a amplificação, nessas aumenta-se ainda mais a injúria celular (17). A fase seguinte é a que tem o maior risco de ocorrência de infecções oportunistas, que é a ulceração com inflamação, as chances de infecções sistêmicas pronunciadas estarão aumentadas, podendo ocorrer até um choque séptico, representando a forma mais pronunciada da patologia (18). Por fim, na cicatrização observa-se proliferação,

diferenciação e migração das células epiteliais, finalizando-se com o restabelecimento da integridade da mucosa (19).

Evidencia-se, então, que clinicamente a MO caracteriza-se por atrofia epitelial, edema, eritema e pelo surgimento de ulcerações, que podem acometer toda a mucosa bucal (13,20).

Dentre os principais sintomas associados à MO, estão a dificuldade na alimentação, hidratação e fala, presença de hemorragias, ausência ou perda parcial do paladar, dor e disfagia (21). Esse quadro pode piorar significadamente a condição geral do indivíduo, pois é capaz de conduzir o paciente à perda de peso, anorexia, caquexia e desidratação (22). A dor associada à MO frequentemente gera a necessidade de administração de analgésicos opióides (23). Devido à severidade que possa vir a alcançar, a MO poderá restringir a dose da terapia antineoplásica ou sua interrupção, trazendo consequências severas no que diz respeito à resposta da neoplasia ao tratamento. Além disso, a MO também pode funcionar como porta de entrada do organismo para infecções secundárias, tanto locais, como sistêmicas, com potencial de levar ao óbito, principalmente em pacientes com neutropenia (5).

3.3 ASPECTOS TERAPÊUTICOS DA MUCOSITE ORAL

3.3.1 Terapia preventiva

Antes de iniciar a QT ou a RT cabeça e pescoço, o paciente é avaliado para eliminar qualquer fator de risco que possa trazer complicações orais. Deste modo, a participação do cirurgião dentista se inicia antes do tratamento antineoplásico de forma profilática para que o paciente passe por uma avaliação, analisando e tratando possíveis cáries, doenças periodontais, problemas endodônticos e focos de infecção, os quais devem ser eliminados antes do início da terapia (23,24).

A avaliação é efetuada por meio da realização de um completo exame oral e dentário, incluindo a obtenção de radiográficas. Evita-se, também, o consumo de alimentos condimentados, bem como o uso de álcool e tabaco pelo paciente (24).

A conservação de uma boa higiene oral também exerce um papel fundamental na prevenção e tratamento da MO. A finalidade é diminuir o metabolismo da microbiota bucal para prevenir ou minimizar o desconforto causado pela doença, diminuindo a quantidade de microrganismos assim como a viabilidade do desenvolvimento de infecções secundárias (25).

Os protocolos mais recorrentes incluem a combinação do uso de escovas dentárias com cerdas macias e uso de fio dental (25).

Um outro ritual recomendado, é a escovação a cada quatro horas e a aplicação de clorexidina 0,12% com esponja descartável, aplicação de gel hidratante nos lábios, limpeza de resíduos de pasta de dente e secreções. É importante, ainda, que se execute uma avaliação oral todos os dias (26).

Os pacientes que são devidamente instruídos e assistidos no que diz respeito à higiene oral, apresentam uma redução considerável no desenvolvimento da MO, expressa tanto pela diminuição da gravidade quanto por uma redução do tempo de atividade da doença. Sendo que, se adicionado ao protocolo básico de higiene oral a utilização de digluconato de clorexidina, tende a diminuir ainda mais as lesões orais (27).

Assim como a clorexidina, enxaguantes bucais como o peróxido de hidrogênio e fosfato de cálcio são opções adicionais relatadas na literatura. No entanto, para estes, não há nenhuma prova científica de sua eficácia na gestão da MO (24).

3.3.2 Laser de baixa intensidade

O laser de baixa intensidade (LLLT) tem se mostrado um grande aliado quando o assunto é prevenção e redução da sintomatologia dolorosa provocada pelas lesões de MO (28). Os seus mecanismos de analgesia e aceleração da cicatrização são alvo de diversos estudos, porém os resultados encontrados na literatura são variáveis e dependentes do comprimento de onda, do pulso, da densidade de energia, da potência do aparelho e da duração do tratamento (29).

Os LLLT causam efeitos especiais como bioestimulação, analgesia, além de efeitos anti-inflamatórios. A radiação é absorvida na área aplicada para, então, produzir uma mudança física ou química que resulte em uma resposta biológica. São aplicações diárias, em número médio de 3 a 5 sessões (uma vez ao dia), realizadas em clínicas, consultório, leito hospitalar ou até mesmo em domicílio, durando em torno de 5 a 10 minutos (29).

As mucosites podem ser irradiadas priorizando o alívio da dor, quando se emprega o comprimento de onda infravermelho (780 ou 808nm), ou elegendo a aceleração da cicatrização dessas lesões, quando o vermelho (660nm) é escolhido. No caso curativo, existe uma grande variabilidade de doses que têm sido testadas, desde bem baixas, em torno de 1,0J/cm², a doses moderadas em torno de 24,0J/cm² (29).

Há vários estudos que avaliaram a eficácia desta estratégia. Um deles avaliou a eficiência do LLLT na redução da incidência de mucosite em doentes submetidos a QT e RT (cabeça e pescoço) concomitante e o seu impacto na qualidade de vida. Este estudo fase III,

duplo-cego e randomizado convocou 94 pessoas com câncer de cabeça e pescoço em estágio avançado. Separou-os em 2 grupos que recebiam LLLT pré-ativos ou placebo. As pessoas receberam um total de 70,2 Gy simultaneamente com cisplatina 100mg/m² a cada 3 semanas. Todos os pacientes receberam higiene oral com escova, pasta de dentes, antisséptico bucal com clorexidina 0,12% duas vezes por dia durante a RT cabeça e pescoço. A LLLT preventiva foi aplicada todos os dias, durante 5 dias consecutivos (de segunda a sexta-feira), todas as semanas, imediatamente antes de cada fração de RT. Uma diminuição significativa na incidência de MO de grau 3 e 4 foi detectada neste estudo. Em termos de qualidade de vida, foram demonstrados bons resultados no funcionamento emocional, fadiga, deglutição e dor a favor do LLLT em relação ao placebo. O seguimento a longo prazo dessa pesquisa em 2017 publicou resultados de análises de sobrevivência. Nele, os doentes submetidos a LLLT mostraram um aumento da sobrevivência sem piora em comparação com o grupo placebo e uma tendência para uma melhor sobrevivência global (30).

Outro estudo da fase III comparando a utilização de LLLT com placebo foi publicado em 2019 e mostrou resultados semelhantes em termos de diminuição da mucosite, mas os resultados não foram significativos e o estudo carece de poder estatístico para afirmar a real eficácia do laser de baixa intensidade (31).

3.3.3 Crioterapia

A crioterapia consiste no uso de gelo na mucosa oral, bochechos com água gelada ou equipamentos de resfriamento durante o tratamento antineoplásico. A temperatura baixa promove uma vasoconstrição a nível celular, resultando na redução da vascularização nos locais em que foi aplicada, reduzindo assim a quantidade de fármaco que circula na região e gerando por consequência uma possível desaceleração no desenvolvimento das lesões. Sua vantagem é ser de fácil acesso, barato, bem tolerado e com baixa taxa de efeitos adversos (9). No entanto, os efeitos benéficos da crioterapia são limitados aos pacientes submetidos a QT com medicamentos de curto tempo de semi-vida (32).

Além disso, a ação proporcionada pela crioterapia não é amplamente indicada para todos os casos. Uma vez que não pode ser aplicada em pessoas que possuem a neoplasia na região oral, pois a vasoconstrição gerada pelo tratamento de crioterapia altera a absorção dos fármacos quimioterápicos utilizados para o tratamento do tumor na região em questão. Assim sendo, é contra indicada nesses casos e é somente recomendada em casos de câncer na região

do pescoço e tireoide, nos quais os efeitos colaterais surgem na mucosa oral mas não existe a necessidade de aplicação do medicamento quimioterápico na região (33).

3.3.4 Benzidamina

A benzidamina é um anti-inflamatório e analgésico tópico, utilizado em enxaguantes para o tratamento da MO e de outras condições da cavidade oral (34).

Em relação ao tratamento da MO decorrente da RT (cabeça e pescoço) em doses superiores a 50 Gy, um estudo aleatório e duplo-cego comparando a benzidamina profilática com placebo concluiu que no grupo das pessoas que estavam utilizando a benzidamina havia uma diferença estatisticamente significativa na MO de grau 3. Isto é, a mucosite de grau 3 tornou-se de 2 a 6 vezes mais frequente no grupo que foi tratado apenas com placebo. No entanto, é necessário mais estudos com um maior número de pacientes e acompanhamento mais amplo para reforçar esta indicação (34).

Outro ensaio aleatório e sem cegos inscreveu 120 pacientes e dividiu-os primeiro de acordo com o tratamento recebido em RT-QT ou apenas RT (cabeça e pescoço). Estes grupos foram aleatorizados para receber benzidamina 0,15% ou placebo. Os resultados mostraram uma redução significativa nas taxas de mucosite de grau 3 em doentes tratados com doses de radiação maior que 50 Gy e uma redução mais baixa, mas não estatisticamente significativa, nas taxas de MO de grau 3 ou superior em doentes tratados com quimioterapia e radioterapia (cabeça e pescoço) simultaneamente (34).

3.3.5 Palifermina

A palifermina é um fator de crescimento que promove a proliferação epitelial e pode vir a ser benéfico em casos de úlcera bucal causada por mucosite. Tem indicação para redução da duração das lesões e para acelerar a recuperação dos tecidos acometidos. Além disso os fatores de crescimento possuem propriedades pleotrópicas e antioxidantes, sendo eficazes na redução da inflamação e dos seus sintomas (35).

A palifermina é aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) para uso na MO. Além de também ter sido aprovada pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA). Neste sentido, este fármaco tem sido usado para a prevenção de MO em pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço, tratados com QT. Alguns autores avaliaram a eficácia da palifermina em

pacientes submetidos à QT pós-operatória e concluíram que a sua utilização reduziu a gravidade e a duração, bem como, aumentou o tempo de início da MO nesses pacientes (35).

Um aspecto relevante é que alguns estudos apontaram que a palifermina expressou melhores resultados quando foi aplicada nas lesões em graus mais iniciais e pouco desenvolvidas, não expressando resultados relevantes nas lesões que se encontravam em fases avançadas. Além disso, a eficácia propiciada pelo uso profilático deste medicamento ainda carece de estudos adicionais, uma vez que os dados dispostos na literatura mostram-se, por enquanto, insuficientes para o uso em larga escala. Outra razão que limita a aplicabilidade da palifermina para a prevenção e tratamento da MO é o seu elevado custo (24).

3.3.6 Mel

Ensaio ressaltam que, como resultado das propriedades naturais do mel, ele pode acelerar a reparação e a cicatrização das descamações na mucosa e, assim, reduzir as irritações da MO (36).

Outro estudo concluiu que a utilização do mel pode postergar o início das manifestações de MO, seja por RT (cabeça e pescoço) ou por QT. Apesar disso, quando analisado sobre a ocorrência de infecções secundárias, o grupo que recebeu mel não demonstrou diferença relevante quando comparado ao grupo controle (37).

Pesquisas que ainda estão em andamento têm reconhecido que o mel pode ter efeitos positivos na prevenção da MO, se usado de forma regular durante ou após a RT(cabeça e pescoço) e RT/QT. Além disso, tem a vantagem do custo reduzido em relação a os agentes usados atualmente, não apresenta efeitos colaterais e é bem tolerado pelos pacientes (37).

3.3.7 Agentes antioxidantes

Agentes antioxidantes de baixo peso molecular também podem ser úteis frente às manifestações da MO. O agente antioxidante natural α -tocoferol, que engloba a composição da vitamina E tem como função primordial eliminar os radicais livres. Uma série de estudos sobre vitamina E funcionando como radioprotetora apresentou resultados promissores (17).

Assim como a vitamina E, a vitamina A e as suas combinações têm apresentado resultados favoráveis no tratamento das lesões, uma vez que ambos os compostos orgânicos possuem um efeito antioxidante. A utilização tanto por ingestão de comprimidos quanto por

aplicação tópica de cremes tem sido empregues e testadas em diversos casos de doentes com MO induzida por QT ou RT (cabeça e pescoço) (38).

Ensaio sugerem uma redução considerável das lesões de mucosite de grau 3 e de grau 4 em pessoas que receberam doses de vitaminas A e E (por ingestão oral ou tópica) em comparação com outros que não utilizaram nenhuma dosagem das vitaminas (38).

Ademais, existem relatos de que o uso dos compostos reforça o sistema imunológico afetando indiretamente o grau das lesões e a velocidade de cicatrização (38).

Um pesquisa avaliou a reposta clínica e histológica da utilização tópica de vitamina E e aloe vera sobre a cicatrização de lesões previamente provocadas na língua de ratos submetidos à radiação. Após serem divididos em três grupos, foi aplicada radiação e depois de 24 horas produzida a lesão no ventre da língua. Então foi feita a aplicação tópica da substância e depois de cinco dias de tratamento foi feita a eutanásia em um grupo e depois de sete dias, em outro grupo. Por fim, foi avaliada a evolução clínica e histológica (17).

Foi constatado que ambos os produtos entregaram uma melhora clínica. Constatou-se, no entanto, que a vitamina E ligeiramente se saiu melhor, tanto no exame físico, quanto no histológico. Com base nos resultados e comparados com outros estudos, foi observado um poder de regeneração. Desse modo, os resultados do ensaio propõe que a vitamina E e o Aloe vera contribuíram para a reparação de tecidos que tiveram lesões induzidas na mucosa a partir da radiação (17).

A amifostina, por sua vez, é um importante antioxidante sintético que atua como agente citoprotetor seletivo de tecidos saudáveis, contra a toxicidade dos tratamentos antineoplásicos. Pesquisadores concluíram que um decréscimo relevante de apoptose celular foi verificado depois da administração desta droga. Constatou-se que este benefício depende de características individuais e que mais estudos com amostras maiores são necessários. Ademais, os efeitos adversos mais comuns relacionados ao seu uso devem ser apontados, entre eles está náusea, vômito, hipotensão e reações alérgicas (17).

4 DISCUSSÃO

A MO é, indubitavelmente, uma das complicações de maior preocupação durante o tratamento antineoplásico, tanto para o paciente, quanto para a equipe oncológica que, a depender do grau de acometimento, são obrigados a interromper a terapia (2).

Em relação à fisiopatologia, o desenvolvimento se dá em fases que começam na iniciação e finalizam na cicatrização (17). Com possibilidade de infecções secundárias que podem prolongar o tempo dessa cicatrização (14).

As perspectivas dos autores consultados foram unânimes quanto a categorização da MO como sendo um fenômeno desencadeado por fatores múltiplos. Evidenciando que a exploração deste tema requer uma análise vasta e complexa, por todas as questões que envolvem à etiologia, causas, aspectos clínicos, classificação, complicações e tratamento da doença (13,14).

A pesquisa evidenciou que um dos aspectos que fundamentam a complexidade dessa patologia é a diversidade de seus fatores desencadeantes. Por um lado, Mendonça *et al.* (14) remetem esses fatores às condições do paciente, a idade, ao gênero, alterações na produção salivar e trauma. Por outro, Castro *et al.* (13) fazem menção à quantidade e o intervalo entre a aplicação de QT e RT (cabeça e pescoço), a associação entre as duas, além da suscetibilidade do indivíduo aos agentes citotóxicos e a higiene oral. Já Ribeiro *et al.* (15) declaram que as condições locais podem acentuar a MO.

Não houve qualquer contraposição entre os autores sobre as repercussões da MO. As manifestações mais citadas foram episódios muito doloridos (5-10-21-23). Dificuldade para engolir (10,21). E existência do risco de choque séptico, que representa a forma mais severa da doença (18).

Quanto às terapias usadas no combate à MO desencadeada por tratamento antineoplásico, apura-se um quadro ainda mais vasto de medicações e protocolos. A maioria dos autores reitera que o tratamento da MO é somente paliativo e busca apenas amenizar e/ou eliminar os sintomas da doença. As opções vão desde o uso de medicamentos como analgésicos e anestésicos até o uso da medicina natural (23).

Ainda que não exista uma terapia padrão para a MO (17,26) e que o tratamento diversifique a depender da instituição (36), análises experimentais evidenciam que os pacientes que mantêm uma boa higiene oral durante o tratamento, apresentam uma redução significativa da manifestação da patologia, expressa por uma diminuição da gravidade e

diminuição do tempo de acometimento da doença. Sendo que, se adicionado ao protocolo básico de higiene oral a utilização de digluconato de clorexidina, tende a diminuir ainda mais as lesões orais (27).

Outros meios de combate à mucosite foram indicados pelos autores. Sendo a laserterapia o método mais citado. Esta pode ser usada em caráter preventivo no combate à MO ou como medida terapêutica da doença. Promove a analgesia, a reparação tecidual, inibe a proliferação das bactérias e aumenta o metabolismo celular, devido a sua função anti-inflamatória. Entretanto, ainda são encontradas divergências entre as dosimetrias que devem ser utilizadas durante o seu uso no tratamento (39).

Outra medida de tratamento bastante recorrente na literatura é a crioterapia, que apesar de ser definida por alguns autores como um método barato, simples e bem tolerado (10), é advertida por outros, como Rajesh *et al.* (33) que acautela que a crioterapia não deve ser utilizada em indivíduos que tenham câncer na região oral, uma vez que a baixa temperatura promove vasoconstrição e, assim, altera a absorção na região.

A palifermina e a amifostina foram também encontradas entre as modalidades terapêuticas de escolha que contribuem para a prevenção e tratamento da mucosite oral, porém devido aos custos elevados e efeitos adversos limitam suas aplicabilidades clínicas (17). Da mesma forma, os agentes antioxidantes naturais, também foram mencionados e são considerados como alternativas para o tratamento de pacientes com MO. Os resultados mais relevantes, entre eles, são os relatados com a utilização de vitamina E e de aloe vera. E, nesse sentido, investigações futuras podem se basear na utilização de vitamina E e aloe vera como alternativa de prevenção e tratamento da MO, no entanto, estudos adicionais ainda são necessários para incluir estes antioxidantes nos protocolos para a MO (17).

Por conseguinte, o mel parece ter um impacto positivo na prevenção desse evento biológico, ao ser usado regularmente, durante ou após a RT (cabeça e pescoço) e a QT. Entretanto, esses resultados são baseados em uma análise de um pequeno número de ensaios clínicos e mais estudos tornam-se obrigatórios para que se satisfaçam critérios de inclusão e confirmem cientificamente o uso do mel como um agente terapêutico. Já a suplementação vitamínica, com A e/ou E, que também foram relatadas na literatura consultada, dada a sua baixa toxicidade, baixo custo e fácil aplicação se demonstra uma boa aliada, mas apresenta ainda resultados razoáveis e limitados para os pacientes (37).

Outras técnicas terapêuticas foram encontradas na literatura mas, apesar de resultados promissores terem sido relatados, outros estudam apontaram que os esquemas terapêuticos

para a MO têm muitas limitações, que a recomendação de suas aplicabilidades não foram completamente atestadas e que a avaliação dos protocolos utilizados ainda não estão consistentes (13).

A análise feita comprova que, apesar dos aspectos clínicos da MO se apresentarem em grande parte esclarecidos, estudos futuros à respeito dos aspectos terapêuticos precisam ser desenvolvidos sob uma análise mais eficaz e viável. Admitindo-se, também, certo grau de urgência, já que dados do INCA 2019, evidenciam que, somente no Brasil, são estimados 625 mil novos casos por ano de câncer para o triênio de 2020-2022, que poderá acarretar por consequência do tratamento antineoplásico, o aumento de casos de MO (6).

5 CONCLUSÃO

Por mais avançados que se encontrem os métodos de QT e RT, eles ainda causam muitos efeitos adversos, até mesmo quando aplicados em doses terapêuticas.

A sintomatologia associada a MO e a possibilidade de complicações decorrentes dela tornam mais longo, debilitante e difícil para o indivíduo o processo até a almejada cura da neoplasia.

Mediante a análise de diversos estudos, entende-se a relevância das ações de caráter preventivo realizadas no âmbito de cuidados com a saúde bucal e, portanto, a importância do acompanhamento odontológico antes, durante e depois do tratamento antineoplásico.

Apesar da ampla variedade das opções de tratamento apresentadas, a falta de estratégias sem controvérsias e de um protocolo padrão para o tratamento da MO tem solicitado a investigação de novos alvos terapêuticos ou aprofundamento dos estudos com os alvos já conhecidos, porém com amostras maiores e metodologias mais precisas. Também avalia-se a importância de atualmente esses estudos serem improteláveis, uma vez que dados consultados mostram que a estimativa de pessoas submetidas ao tratamento antineoplásico se manterá significativa.

Por fim, sugere-se a continuidade de pesquisas para aprofundamento da compreensão da MO, sobretudo ao que diz respeito a seus aspectos terapêuticos, a fim de estabelecer um protocolo com boa aceitação, baixo custo e eficácia comprovada.

REFERÊNCIAS

1. Saint-Exupéry, A. Le Petit Prince. Nova York: Reynald & Hitchcock, 1943.
2. Reolan LZ, Rigo L, Conto F. Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. Rev Odontol UNESP. Fevereiro de 2017;46(1):19-27.
3. Costa LS, Côrrea MSNP, Imparato JCP, Rezende KM. Panorama das manifestações bucais decorrente do tratamento do câncer infantil: Uma revisão integrativa. Research Society and Development. 2021;10(8):1-9.
4. Velten DBV, Zandonade E, Miotto MHMB. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. BMC Oral Health. 2017;16(107):2-6.
5. Spezzia S. Mucosite oral em pacientes cancerosos submetidos a tratamento quimioterápico. Revista Ciências e Odontologia. 2020;4(1):36-40.
6. Inca. Estimativa 2020: Incidência do câncer no Brasil. In: Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: Inca, editor. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas. 2019.
7. Carvalho C, Medeiros-Filho J, Ferreira M. Guide for health professionals addressing oral care for individuals in oncological treatment based on scientific evidence. Supportive Care in Cancer. 2018;26(8):2651-2661.
8. Kwon Y. Mechanism-based management for mucositis: option for treating side effects without compromising the efficacy of cancer therapy. OncoTargets and Therapy. 2016;9(1):2007-2016

9. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, Heavilin N, Zumsteg ZS. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Medicine*. 2017;6(12):2918–2931.

10. Chaveli-López B, Bagán-Sebastián JV. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *J Clin Exp Dent*. 2016;8(2):201-209.

11. Cidon, E. Chemotherapy induced oral mucositis: prevention is possible. *Chinese Clinical Oncology*. 2018 feb;7(1):6.

12. Kanagalingam J, Wahid MI, Lin JC, Cupino NA, Liu E, Kang JH, Bazarbahi S, Moreira NB, Arumugam H, Mueller S, Moon H. Patient and oncologist perceptions regarding symptoms and impact on quality-of-life of oral mucositis in cancer treatment: results from the Awareness Drives Oral Mucositis PercepTion (adopt) study. *Support Care Cancer*. 2018;26(7):2191-2200.

13. Castro JFL, Abreu EGF, Correia AVL, Brasil CMV, Perez, D EC, & Pedroso FPR. Low-level laser in prevention and treatment of oral mucositis in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2013;31(12):613–618.

14. Mendonça RMH, Araújo M, Levy CE, Morari J, Silva RA, Yunes JA, Brandalise, SR. Oral Mucositis in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients: Evaluation of Microbiological and Hematological Factors. *Pediatr Hematol Oncol*. 2015;32(5):322-330.

15. Ribeiro ILA, Lima EAN, Valença AMG. Chemotherapy in pediatric oncology patients and the occurrence of oral mucositis. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2019;12(4):261-267.

16. Marçon SPC, Lima FRG, Souza DM. Emergência médica devido agravamento da mucosite oral durante quimioterapia: relato de caso. *Rev ciên saúde*. 2016;1(1):32-36.

17. Cuba LF, Salum F, Cherubini K, Figueiredo MAZ. Antioxidant agents: A future alternative approach in the prevention and treatment of radiation-induced oral mucositis? *Altern Ther Health Med*. 2015;21(2):36-34.
18. Menezes AC, Rosmaninho E, Raposo B, Alencar MJS. Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer. *Rev. Bras. Odontol*. Junho de 2014;71(1):35-38.
19. Pereira IF, Noronha VRAS, Neves MD, Amaral TMP, Santos. Neoplasias malignas em região de cabeça e pescoço: perfildos pacientes atendidos na UFMG. *Revista Cubana de Estomatologia*. Outubro de 2016;53(4):35-42.
20. Mello SMF, Almeida IG, Buarque CM, Espinheira TSR, Gonçalves EA, Sampaio NLL. Mucosite oral em paciente oncológico hospitalizado – relato de caso. *Rev. Científica HSI*. 1 de dezembro de 2017;(4):48-51.
21. Oliveira EL, Cabral GMP, Galvão AKFC, Silva MCVS, Pedrine JAD, Dantas MAPD. Mucosite-uma revisão sistemática. *Revista Campo do Saber*. 2019; 4(5):16-34.
22. Miranda SS, Queiroz LR, Freitas VS. Prevenção e tratamento das mucosites orais: uma revisão sistemática. *Revista de Saúde Coletiva da UEFS*. 2017;6(2):66-73.
23. Albuquerque MECAA, Barros VS, Peixoto FB, Mendonça ICG, Peixoto MOBP. Abordagens terapêuticas da mucosite oral. *Revista da AcBO-ISSN*. 2017; 6(2):2316-7262.
24. Campos MIDC, Campos CN, Aarestrup FM, Aarestrup BJV. Oral mucositis in cancer treatment: Natural history, prevention and treatment. *Mol Clin Oncol*. 2014;2(3):337–340.
25. Lopes LD, Rodrigues AB, Brasil DRM, Moreira MMC, Amaral JG, Oliveira PP. Prevenção e tratamento da mucosite em ambulatório de oncologia: uma construção coletiva. *Texto e Contexto – Enfermagem*. 2016;25(1):2-9.

26. Devi KS, Allenidekaniab A. The relationship of oral care practice at home with mucositis incidence in children with acute lymphoblastic leukemia. *Comprehensive Child and Adolescent Nursing*. 2019;42(S1):56–64.
27. Macedo R, Moraes E. Chlorhexidine to treat oral mucositis in patients with acute leukemia: systematic review. *Dor*. 2015;16(1):221-226.
28. González-Arriagada WA, Ramos LMA, Andrade MAC, Lopes MA. Efficacy of laser therapy as an auxiliary tool for management of acute side effects of head and neck radiotherapy. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2018; 20(2):117-122.
29. Neto AEM, Westphalen FH. Efetividade profilática e terapêutica do laser de baixa intensidade na mucosite bucal em pacientes submetidos ao tratamento do câncer. *RFO UPF*. 2013;18(2):246-253.
30. Antunes HS, Herchenhorn D, Small IA, Araújo CMM, Viégas CMP, et al. Long-term survival of a randomized phase III trial of head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation therapy with or without LLLT to prevent oral mucositis. *Oral Oncol*. 2017 Aug;71(1):11-15.
31. Legouté F, Bensadoun RJ, Seegers V, Pointreau Y, Caron D, Lang P, Prévost A, Martin L. LLLT therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial. *Radiat Oncol*. 2019 May 22;14(1):83.
32. Riley P, Glenny AM, Worthington HV, Littlewood A, Fernandez Mauleffinch LM, Clarkson JE, McCabe MG. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: cytokines and growth factors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 28;11(11):2-9.
33. Rajesh V, Lalla D, Bowen, J. Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. 2014 May 15;120(10):1453-1461.

34. - Rastogi M, Khurana R, Revannasiddaiah S, Jaiswal I, Nanda SS, Gupta P, Chufal KS, Bhatt ML. Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (50 Gy) with or without chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2017 May;25(5):1439-1443.
35. Lalla RV, Saunders DP, Peterson DE. Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. *Dent Clin North Am*. 2014;58(2):341–349.
36. Singh R, Sharma S, Kaur S, Medhi B, Trehan A, Bijarania SK. Effectiveness of topical application of honey on oral mucosa of children for the management of oral mucositis associated with chemotherapy. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2019;86(3):224–228.
37. Cho HK, Jeong YM, Lee HS, Lee YJ, Hwang SH. Effects of honey on oral mucositis in patients with head and neck cancer: A meta analysis. *Laryngoscope*. 2015;125(1):2085-2092.
38. Chaitanya NC, Garlapati K, Priyanka DR, Soma S, Sukandla U, Boinepally NH. Assessment of Anxiety and Depression in Oral Mucositis Patients Undergoing Cancer Chemoradiotherapy: A Randomized Cross-sectional Study. *Indian J Palliat Care*. 2016;22(4):446–454.
39. Soares GA, Silva JS, Nascimento EF, Santos JP, Mendes JR. Evidências da eficácia da laserterapia de baixa intensidade na prevenção e tratamento da mucosite oral. *Revista Univap*. Dezembro de 2018;24(26):2237-1753.

ANEXO A – INSTRUÇÕES PARA AUTORES: JOURNAL OF ORAL INVESTIGATIONS

Diretrizes para Autores

Instruções

A *Journal of Oral Investigations* (JOI) é uma revista científica, de acesso livre, com objetivo de disseminar novos conhecimentos e informações relevantes ao meio odontológico, aproximando pesquisadores, professores, acadêmicos e clínicos.

Artigos aceitos para publicação

Pesquisas Originais

Revisões Bibliográficas

Casos Clínicos

Técnicas Odontológicas

Submissões

Submissões para *Journal of Oral Investigations* são aceitas somente pelo sistema *online*. Autores que não possui uma conta ativa no sistema deve criar uma nova conta. Entrar na página de *log-in* no botão "ACESSO" (encontrado no cabeçalho), acesse o item "Não está cadastrado? Cadastre-se no sistema" e preencha seu cadastro. Uma vez criada sua conta pode submeter seus artigos acessando "Nova submissão". O sistema conduz o autor por meio de um passo a passo para submeter seu artigo. Em caso de dificuldade em qualquer passo durante o processo de criar a conta ou submeter o artigo, os autores podem contatar os editores da JOI, Aloísio Oro Spazzin ou Rodrigo Alessandretti, pelo e-mail

revista.odonto@imed.edu.br

Requisitos dos artigos por tipo

Pesquisas Originais – Artigos submetidos como relato de pesquisa deve incluir as seguintes seções: resumo, introdução, materiais e métodos, discussão, conclusão, agradecimentos (se houver) e referências.

Revisões Bibliográficas – Artigos submetidos como revisões bibliográficas deve incluir as seguintes seções: resumo, introdução (opcional), revisão de literatura, discussão (opcional), conclusão, agradecimentos (se houver) e referências.

Casos Clínicos – Artigos submetidos como relato de caso clínico deve incluir as seguintes seções: resumo, introdução, relato do caso, discussão, conclusão, agradecimentos (se houver) e referências.

Técnicas Odontológicas – Artigos submetidos como técnica odontológica deve incluir as seguintes seções: resumo, introdução, técnica, discussão (opcional), conclusão (opcional), agradecimentos (se houver) e referências.

Formatação

Geral:

- Numerar as páginas consecutivamente;
- Formatação da página: folha A4 com margens de 3 cm e espaço duplo incluindo referências;
- Estrutura dos artigos de pesquisa originais: Título, Resumo, Introdução, Materiais e Métodos, Discussão, Conclusão (pode ser incluída no final da discussão), Agradecimentos, Referências, Tabelas e Figuras.

Página Título:

- Título em português (ver abaixo na seção *Título*);

Ex: Influencia do pino e cimento resinoso na distribuição das tensões em incisivos centrais superiores restaurados com resina composta

- Título em inglês;

Ex: Influence of post and resin cement on stress distribution of maxillary central incisors restored with direct resin composite

- Autores (nome completo sem abreviações) seguido da numeração referente ao endereço;

Ex: Aloísio Oro Spazzin^a; Daniel Galafassi^b; Agenor Dias de Meira-Júnior^c; Rodivan Braz^d; Cezar Augusto Garbin^a

- Endereço dos autores (departamento, instituição, cidade, estado e país) e [ORCID](#) ID;

Ex: ^aDepartamento de Odontologia Restauradora da Escola de Odontologia da Faculdade Meridional (IMED), Passo Fundo, RS, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-1825-0097>

- Detalhes do autor correspondente (nome completo, endereço, telefone e e-mail);

Para verificação utilize esta [lista de checagem de metadados](#)

Título:

- Primeira letra da primeira palavra deve ser maiúscula;
- Máximo de 150 caracteres (incluindo espaços);
- Títulos normalmente não incluem números, acrônimos, abreviações ou pontuação;
- Deveriam incluir suficientes detalhes para proposta, mas ser geral suficiente para leitores fora do meio odontológico;
- Título deve ser apresentado também na língua inglesa.

Resumo:

- Máximo de 250 palavras;
- Subtítulos devem aparecer no texto: Objetivos, Métodos, Resultados, e Conclusões;
- Na seção Resultados pode ser adicionado dados, geralmente, em 3 ou 4 linhas;
- O resumo deve ser apresentado também na língua inglesa (Abstract).

Descritores (Palavras-chaves):

- Até 5 descritores devem ser apresentados (descritores Bireme).
Ex.: Dentina; Resistência de Materiais; Resinas Compostas.
- Os descritores podem ser encontrados no site: <http://decs.bvs.br/>
- Os descritores devem ser apresentados também na língua inglesa (Keywords) após o Abstract.

Introdução:

Deve ser apresentada em um formato estruturado, mas não deve conter subtítulos:

- Afirmações do tema em questão;
- A essência do conhecimento existente e pertinente entendimento ao tema (referências);
- Justificativa da pesquisa (pode ser subentendida no contexto da introdução);
- Objetivos detalhados da pesquisa.

Materiais e Métodos:

- Descrever técnicas e procedimentos;
- Somente cite referências de métodos publicados;
- Incluir composição geral e lote de todos os materiais;
- Identificar nomes e origem de todos os produtos comerciais (Marca comercial; Empresa, Cidade, Estado, País). Se o país for Brasil não é necessário identificar. Ex.: "O cimento resinoso (Variolink II; Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein)..."; "O pino de fibra de vidro (Reforpost; Angelus, Londrina, PR);
- Identificar os testes estatísticos utilizados no estudo;

Resultados:

- Utilizar tabelas e figuras apropriadas;
- Gráficos devem ser salvos como figuras (JPEG, PNG, etc...);
- Não deve conter referências;
- Deve apresentar a análise estatística.

Discussão:

- Explicar e interpretar os dados;
- Afirmar implicações dos resultados;
- Relacionar a outras estudos relevantes;
- Indicar limitações dos resultados;
- Sugerir direcionamentos para pesquisas futuras;
- A significância (conclusão) do estudo pode ser incluída no final da discussão;

Conclusões (se não incluída na Discussão):

- Não deve repetir resultados ou discussão;
- Resumidamente, deve afirmar a significância da pesquisa ou consequência.

Agradecimentos:

- Deve ser submetido em arquivo separado;
- Pode ser adicionado quando houver (dirigido a pessoas não autores da pesquisa, instituições ensino, agências de fomento, etc...).

Referências:

Cite as referências no texto seguindo a ordem numérica, entre parenteses e em linha ANTES do ponto final:

- 1 citação ex.: (21).
- 2 citações ex.: (21,22).
- 3 citações ou mais, ex.: (21-25).

Quando o texto começar pelo autor deve ser citado da seguinte maneira:

- 1 autor, ex.: Geerts (1)...
- 2 autores, ex.: Geerts e Theuns (1)...
- 3 ou mais autores, ex.: Geerts et al. (1)...

Para a lista de referências, a JOI solicita o uso das normas do "International Committee of Medical Editors Uniform Requirements" qual pode ser encontrado em: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Todas as referências devem ser citadas no final artigo na ordem que aparecem no texto:

Exemplo:

1. Garbin CA, Spazzin AO, Meira-Júnior AD, Loretto SC, Lyra AM, Braz R. Biomechanical behaviour of a fractured maxillary incisor restored with direct composite resin only or with different post systems. Int Endod J. 2010;43:1098-107.

2. Abreu RT, Spazzin AO, Noritomi PY, Consani RL, Mesquita MF. Influence of material of overdenture-retaining bar with vertical misfit on three-dimensional stress distribution. J Prosthodont. 2010;19:425-31.

Observações:

- Todos os autores devem ser citados no texto;
- Quando o volume não é percorrido por página deve aparecer o número da série após o volume.
- Evitar resumos (abstracts), livros, dissertações, teses, etc...:
- Dar preferência por artigos.
- Artigos de pesquisa é sugerido utilizar entre 20 à 30 referências (opcional);
- Artigos de revisão é sugerido utilizar entre 30 à 50 referências (opcional).

Tabelas:

- Devem ser adicionadas no final do texto, uma tabela por página;
- Numere (algarismos arábicos) as tabelas conforme aparecem no texto;
- Devem ser compreendidas independentemente do texto;
- Desvio padrão devem ser colocados em parênteses (não usar sinal de $\pm$);
- Deve ser incluída a análise estatística, utilizando letras (superescrito) para diferenças significantes;
- Utilizar símbolos para notas exploratórias de rodapé (*, **, #).

Figuras:

- Não importar as figuras no texto, somente indique sua posição aproximada no texto; Ex.: A Figura 1 representa...
- Colocar as legendas no final do artigo em uma página separada;
- Imagens devem ser submetidas separadas em arquivos .jpg ou outro arquivo compatível, e ter resolução de 300 dpi.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em [Diretrizes para Autores](#), na página Sobre a Revista.
3. A **Página Título** está sendo submetida em um arquivo separado como material suplementar. E cumpre TODOS os requisitos pedidos neste [Checklist de metadados](#).
4. As **tabelas** estão inseridas após as referências no final do texto, uma tabela por página. As **legendas** das figuras estão inseridas no final texto. As **figuras** estão em arquivo separados em formato .jpg ou similar.
5. Os agradecimentos (se houver) estão sendo submetido em arquivo separado como material suplementar.

Declaração de Direito Autoral

A revista se reserva o direito de efetuar nos originais, alterações de ordem normativa, ortográfica e gramatical, com vistas a manter o padrão culto da língua, respeitando, porém, o estilo dos autores. As opiniões emitidas pelos autores dos artigos são de sua exclusiva responsabilidade.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

ANEXO E

TERMO DE ANUÊNCIA PARA OBTENÇÃO DA DECLARAÇÃO DE CONCLUSÃO DE CURSO

À Coordenação do Curso de Odontologia da UFPE

Eu, Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho orientadora da acadêmica Ana Laís Carlos de Souza, do Trabalho de Conclusão de Curso que tem por título Mucosite oral induzida por quimioterapia e radioterapia: abordagem clínica e terapêutica, acato o conteúdo integral deste exemplar final, após análise e alterações realizadas de acordo com as sugestões da banca examinadora.

Recife, 28 / 12 / 2021



Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho

ANEXO F

TERMO DE TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS SOBRE PUBLICAÇÃO

Declaro para fins de publicação do TCC intitulado Mucosite oral induzida por quimioterapia e radioterapia: abordagem clínica e terapêutica que concordo com a transferência dos direitos sobre a publicação científica do mesmo para o (a) professor(a) do Curso de Odontologia da UFPE, o qual ficará responsável pelo envio do artigo do TCC para periódico científico especializado, estando vedado o envio por minha parte para qualquer outro meio de divulgação, impresso ou eletrônico, sem autorização prévia do referido professor.

Recife, 28 de dezembro de 2021



Ana Laís Carlos de Souza

**Termo de Licença e Depósito Legal para publicação de Trabalho de
Conclusão de Curso**



Na qualidade de titular dos direitos autorais de autor que recaem sobre o Trabalho de Conclusão de Curso – TCC defendido no Curso de Graduação em Odontologia em 20/12/2021, fundamentado na Lei de Direito Autoral nº 9.160 de 19 de fevereiro de 1998, art. 29, inciso III, autorizo a Universidade Federal de Pernambuco disponibilizar gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, para fins de leitura, impressão e/ou download através do Attena: Repositório Digital da UFPE no endereço: repositorio.ufpe.br (ou outro que venha a ser estabelecido), a partir desta data 21/12/2023

IDENTIFICAÇÃO DO AUTOR(A)

Autor(a): Ana Laís Carlos de Souza

RG nº: 1.180.146 Órgão Expedidor/Estado: SDS/PE Data Expedição: 27/10/2006

CPF: 097248464/74 Data de Nascimento: 25/09/1996

Fone: (81) 992720286. E-mail: analais.souza@ufpe.br

IDENTIFICAÇÃO DA OBRA

Título: Mucosite oral induzida por quimioterapia e radioterapia: abordagem clínica e terapêutica

Orientador(a): Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho

E-mail do(a) orientador(a): alessandra.atcarvalho@gmail.com

Membros da Banca: Elaine Judite de Amorim Carvalho

Jurema Castro Freire Lisboa de Castro

Instituição de Defesa: Universidade Federal de Pernambuco

**Termo de Licença e Depósito Legal para publicação de Trabalho de
Conclusão de Curso**



Área do Conhecimento: Odontologia

Palavras-chave: Mucosite oral; radioterapia; quimioterapia; medidas terapêuticas

Agência de Fomento: () CAPES () CNPq () FACEPE (X) Outra: Financiado pelo autor

LICENÇA DE DISTRIBUIÇÃO NÃO EXCLUSIVA

Todo depositante de material no Attena: Repositório Digital da UFPE deve conceder, à Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), uma Licença de Distribuição Não Exclusiva para manter e tornar acessíveis os seus documentos, em formato digital, neste repositório. Com a concessão desta licença não exclusiva, o depositante mantém todos os direitos de autor. Ao concordar com esta licença e aceitá-la, você:

- a) Declara que conhece e aceita as Diretrizes para o Repositório Institucional da UFPE;
 - b) Concede à UFPE o direito não exclusivo de arquivar, reproduzir, converter (como definido a seguir), comunicar e/ou distribuir, no Attena, o documento entregue (incluindo o resumo/abstract) em formato digital ou por outro meio;
 - c) Declara que autoriza a UFPE a arquivar mais de uma cópia deste documento e convertê-lo, sem alterar o seu conteúdo, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de segurança, preservação (backup) e acesso;
 - d) Declara que o documento submetido é o seu trabalho original e que detém o direito de conceder a terceiros os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe os direitos de outra pessoa ou entidade;
 - e) Declara que, no caso do documento submetido conter material do qual não detém os direitos de autor, obteve a autorização irrestrita do respectivo detentor desses direitos para ceder à UFPE os direitos requeridos por esta Licença e autorizar a universidade a utilizá-los legalmente. Declara também que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue;
 - f) Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a UFPE, declara que cumpriu quaisquer obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.
- A UFPE identificará claramente o(s) nome(s) do(as) autor(as) dos direitos do documento entregue e não fará qualquer alteração, para além do previsto na alínea c).

Recife, 30 de dezembro de 2021

Assinatura do(a) Autor(a)

Assinatura do(a) Orientador(a)