SILVANA CRISTINA GAMA VAZ RODRIGUES

INFLUÊNCIA DE MEDICAÇÕES COM EFEITO ANTIANGIOGÊNICO E ANTIRREABSORTIVA NA QUALIDADE DE VIDA E CONDIÇÃO BUCAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS; *avaliações quantitativa e qualitativa*

INFLUENCE OF MEDICATION WITH ANTIANGIOGENIC EFFECT AND ANTI-REABSORTIVE EFFECT ON THE QUALITY OF LIFE AND ORAL CONDITION OF ONCOLOGICAL PATIENTS; quantitative and qualitative evaluations

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade CEUMA/UNICEUMA e Universidade Federal de Uberlândia/UFU para obtenção de Título de Doutora em Odontologia. Área de Concentração: Odontologia Integrada.

São Luís/MA
2023

Silvana Cristina Gama Vaz Rodrigues

INFLUÊNCIA DE MEDICAÇÕES COM EFEITO ANTIANGIOGÊNICO E ANTIRREABSORTIVA NA QUALIDADE DE VIDA E CONDIÇÃO BUCAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS; *avaliações quantitativa e qualitativa*

INFLUENCE OF MEDICATION WITH ANTIANGIOGENIC EFFECT AND ANTI-REABSORTIVE EFFECT ON THE QUALITY OF LIFE AND ORAL CONDITION OF ONCOLOGICAL PATIENTS; quantitative and qualitative evaluations

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade CEUMA/UNICEUMA e Universidade Federal de Uberlândia/UFU para obtenção de Título de Doutora em Odontologia.

Área de Concentração: Odontologia Integrada.

Orientadora: Profª Drª Ceci Nunes Carvalho

Coorientadora: Profª Drª Cyrene Piazera Silva Costa

SÃO LUÍS/MA, 2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (UNICEUMA)
Universidade Ceuma Processamento técnico Catalogação na fonte elaborada pela equipe de Bibliotecárias: Gleice Melo da Silva – CRB 13/650
Jarina Santos Serra – CRB
13/953 Michele Alves da Silva
– CRB 13/60

R696i Rodrigues, Silvana Cristina Gama Vaz.

Influência de medicações com efeito antiangiogênico e antirreabsortiva na qualidade de vida e condição bucal de pacientes oncológicos; avaliações quantitativa e qualitativa. / Silvana Cristina Gama Vaz Rodrigues. – São Luís: UNICEUMA, 2023.

102.; il.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade CEUMA/UNICEUMA e Universidade Federal de Uberlândia/UFU. Universidade CEUMA, 2023.

1. Drogas antiangiogênicas. 2. Câncer. 3. Fluxo salivar. 4. Qualidade de vida. 5. Perfil de impacto da doença. I. Carvalho, Ceci Nunes (Orientadora) III. Costa, Cyrene Piazera Silva (Coorientador) III. Título.

CDU: 616.314:616-006

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Michele Silva CRB13/601

Proibida a reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio eletrônico ou mecânico, inclusive através de processos xerográficos, sem permissão expressa do Autor.(Artigo 184 do Código Penal Brasileiro, com a nova redação dada pela Lei n.8.635, de 16-03-1993).

UNIVERSIDADE CEUMA - UNICEUMA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
NÍVEL DOUTORADO

Folha de aprovação da Tese SILVANA CRISTINA GAMA VAZ RODRIGUES defendida e aprovada pela Comissão Julgadora em 14/06/2023

SILVANA CRISTINA GAMA VAZ RODRIGUES
Discente

Dra. Renata Grazziotin Soares
1º Examinador

Dr. Rudys Rodolfo de Jesus Tavarez
2º Examinador

Dra. Thalita Santana Conceição
3º Examinador

Dra. Meire Coelho Ferreira
4º Examinador

Dra. Ceci Nunes Carvalhoa
Presidente da Comissão

Prof. Dr. Luis Claudio Nascimento da Silva
Pró-Reitor de Pós-Graduação e Pesquisa
Universidade CEUMA

Prof. Dr. Luis Cláudio Nascimento da Silva
Pró-Reitor de Pós-Graduação e Pesquisa

DEDICATÓRIA

Aos meus **pais Vaz e Assunção** pelo alicerce de família que construíram. São exemplos de amor e união. São minha base.

Aos meus irmãos **Liana, Luciana, Vaz Filho e Pollyana** por me incentivarem na realização desse sonho de ser doutora. Agradeço pela compreensão nas horas de ausências. E pelos momentos de diversão (nem tantos) que tivemos juntos, com certeza me deu ânimo para continuar.

Ao meu eterno amor **Ribamar Nery** por me desculpar nas horas estressantes e pelas ausências. O apoio de seu ombro amigo é incentivo que me estimula a crescer em minha profissão.

Aos maiores amores de minha vida, meus filhotes **Léo e Nina**. Muito orgulho das pessoas que vocês se tornaram, meus doutorzinhos. Obrigada pelo incentivo para realização deste sonho. Amor demais e admiração que preenchem meu coração!

AGRADECIMENTOS

Incondicionalmente à **DEUS** por sempre abençoar e iluminar meus caminhos, mostrando-me o melhor percurso para enfrentar as dificuldades e realizar meus sonhos.

A minha dedicada e gentil orientadora Profª Drª **Ceci** Nunes Carvalho, sempre com palavras doces nos momentos mais complicados. Agradeço sua disponibilidade, auxílio e carinho em minha formação.

A minha coorientadora Profª Drª **Cyrene** Piazera Silva Costa por ter aceitado participar dessa jornada.

A Profª Drª **Meire** Coelho Ferreira pela imprescindível colaboração na parte estatística deste estudo, e por todo carinho e incentivo durante todo esse percurso.

Em especial às Sras **Kathyenne** Corrêa Guterres (assistente administrativo do salão de quimioterapia do HSD) e **Laís** dos Santos (técnica de enfermagem), sem as quais a organização e marcação dos pacientes teria sido muito difícil. E a toda equipe de oncologia do HSD que de alguma forma também contribuíram para o bom andamento desta pesquisa.

À minha querida amiga **Mariene** Silva de Sousa pela ajuda em me substituir nos momentos de perrengue no serviço para poder adiantar meu lado na pesquisa. E pelas conversas de muito incentivo.

Ao Prof Dr **Cleber** Augusto Pereira e à Ms **Patrícia** Santos Oliveira por todo carinho e ajuda na parte qualitativa deste trabalho.

À **Universidade Ceuma** (UNICEUMA) e **Universidade Federal de Uberlândia** (UFU) pela disponibilidade de suas instalações e pessoal administrativo, compartilhando oportunidades, experiências e conhecimentos para realização deste sonho.

Aos queridos **Bruna, Claudio, Daniella, Francisco** *(in memoriam)***, Karla e Lucila**, alguns amigos novos, outros de longas datas, mas todos que vou carregar para a vida. Vocês foram fundamentais nessa caminhada.

A todos os **professores** do programa de Pós-Graduação, meu muito obrigada.

Ao financiamento da **FAPEMA**: BEPP-01687/21

E a todos que mesmo indiretamente contribuíram para a realização deste sonho

meus sinceros agradecimentos.

“*O bom médico trata a doença; o grande médico trata o paciente que tem a doença”*

William Osler

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....9

LISTA DE ABREVIATURAS.....8

RESUMO.....10

ABSTRACT.....12

INTRODUÇÃO GERAL.....14

CAPÍTULO 1: artigo 1.....17

CAPÍTULO 2: artigo 2.....41

REFERÊNCIAS.....54

APENDICES.....57

ANEXOS.....74

LISTA DE ABREVIATURAS

HSD – Hospital São Domingos
OHIP – Oral Health Impact Profile
UW-QOL – Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington
MRONJ – Osteonecrose da Mandíbula relacionada a Medicamentos
NCCN - National Comprehensive Cancer Network
TCLE – Termo de Compromisso Livre e Esclarecido
MO – Mucosite Oral
OMS – Organização Mundial da Saúde

LISTA DE ILUSTRAÇÕES (FIGURAS, TABELAS E QUADROS)

Artigo 1

Figura 1 – Fluxograma: organização e divisão dos participantes na pesquisa...25
Tabela 1 – Dados demográficos, sítio acometido, presença ou ausência de metástase, divisão dos grupos, intervalo entre os ciclos, comorbidades, utilização de medicação contínua e fluxo salivar.....26
Tabela 2 - Severidade de impacto na qualidade de vida de pacientes oncológicos.....29
Figura 2 – Fluxograma: ocorrência de mucosite oral e xerostomia 31
Tabela 3 - Ocorrências de MO e sua severidade, por ciclo 31

Artigo 2

Gráfico 1 – Principais termos evocados e frequência.....46
Figura 1 - Diagrama combinado da distribuição de frequência das evocações X nuvem de palavras.....47
Figura 2– Dendograma de Classes.....48

Vaz Rodrigues SCG. Influência de medicações com efeito antiangiogênico e antirreabsortiva na qualidade de vida e condição bucal de pacientes oncológicos: avaliações quantitativa e qualitativa. [tese]. São Luís. Universidade Ceuma; 2023.

RESUMO

Introdução: A atuação odontológica antes do tratamento antineoplásico pode evitar a necessidade de procedimentos invasivos minimizando a ocorrência de eventos adversos na cavidade bucal. Somado a isso, é importante observar a qualidade de vida desses pacientes, pois podem identificar fatores que impactam no tratamento e em sua sobrevida. **Objetivo:** Avaliar a influência do uso de medicações com efeito antiangiogênico e antirreabsortivo sobre o fluxo salivar e qualidade de vida de pacientes oncológicos antes e após o tratamento. **Metodologia:** Foi realizado um estudo de coorte prospectivo com pacientes oncológicos sob tratamento com antiangiogênicos, bifosfonatos e exclusivamente cirúrgico. Os quais foram alocados nos grupos do estudo de acordo com a exposição definida pelo oncologista (antiangiogênicos, bifosfonatos e cirúrgico). Os desfechos (qualidade de vida e fluxo salivar) foram avaliados antes e após o tratamento, através do Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL) e pela coleta da saliva, sem estimulação. Os dados foram submetidos à análise descritiva e bivariada (α=5%). Para fazer a análise qualitativa da qualidade de vida foi utilizado o último quesito (discursivo) do UW-QOL, através do software Iramutec, por meio dos termos mais citados no contexto geral. **Resultados:** A pesquisa feita com 42 pacientes mostrou maior acometimento de participantes leucodermas (n=25) e maiores de 60 anos (n=25); os sítios mais acometidos pelo câncer foram mama (n=13) e próstata (n=11); os protocolos de tratamento mais utilizados foram das medicações gosserelina (zoladez) (n=7) e leuprorrelina (eligard) (n=5); e em relação ao intervalo em que os participantes recebiam as medicações quimioterápicas, nos grupos bifosfonato e antiangiogênico, o mais frequente foi 21 dias. Quanto à avaliação do impacto negativo na qualidade de vida, apenas no tempo final observou-se diferença significativa entre os grupos e para os domínios dor (p=0,035) e humor (p=0,014). Na comparação entre cada dois grupos para o domínio dor, diferença significativa foi observada entre os escores

médios finais dos grupos antiangiogênico e controle (p=0,012); e para o domínio humor, entre os escores médios finais dos grupos bifosfonato e controle (p=0,034); e grupos antiangiogênico e controle (p=0,017). O fluxo salivar médio inicial foi significativamente diferente entre os grupos de medicamentos (p=0,001) e entre os grupos antiangiogênico e controle (p=0,025). Somente no grupo dos antiangiogênicos alguns pacientes (n=8) apresentaram mucosite oral (MO) com graus de severidade que variavam de 1 a 3. No mesmo grupo, 6 participantes apresentaram xerostomia. Em ambos os casos, foi feita fotobiomodulação para tratar MO e amenizar os efeitos da xerostomia. A análise qualitativa gerou corpus textual com 38 parágrafos (1840 palavras). Foram formadas três classes nomeadas da seguinte forma: classe 1 – expectativas sobre o tratamento; classe 2 – preocupações em relação ao tratamento; e classe 3 – sentimentos aflorados pelo tratamento. **Conclusões:** Dos 42 participantes da pesquisa, 27 tomavam medicação de uso contínuo e já iniciaram o tratamento antineoplásico com fluxo salivar diminuído. Somente no grupo dos bifosfonatos observou-se maior diminuição após início dos ciclos de quimioterapia. Na avaliação qualitativa percebeu-se um sentimento de medo e angústia, presentes pós diagnóstico, durante e após o tratamento, pela constante incerteza do retorno da doença.

Descritores: Drogas antiangiogênicas, Pacientes, Câncer, Fluxo salivar, Qualidade de vida e Perfil de impacto da doença.

Vaz Rodrigues SCG. *Influence of medication with antiangiogenic effect and anti-reabsortive effects on the quality of life and oral condition of cancer patients: quantitative and qualitative evaluations*

ABSTRACT

Background: Dental care before antineoplastic treatment can avoid the need for invasive procedures, minimizing the occurrence of adverse events in the oral cavity. In addition, it is important to observe the quality of life of these patients, as it can identify factors that impact treatment and survival. **Objective**: To evaluate the influence of the use of medications with antiangiogenic and antiresorptive effects on salivary flow and quality of life of cancer patients before and during treatment. **Material and methods**: A prospective cohort study was carried out with cancer patients undergoing treatment with antiangiogenics, bisphosphonates, and exclusively surgery. Which were allocated in the study groups according to the exposure defined by the oncologist (antiangiogenics, bisphosphonates and surgical). Outcomes (quality of life and salivary flow) were assessed before and after treatment using the University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL) and saliva collection without stimulation. Data were submitted to descriptive and bivariate analysis (α=5%). To carry out the qualitative analysis of quality of life, the last item (discursive) of the UW-QOL was used, through the Iramutec software, through the most cited terms in the general context. **Results**: The research carried out with 42 patients showed a greater involvement of caucasian participants (n=25) and over 60 years old (n=25); the sites most affected by cancer were breast (n=13) and prostate (n=11); the most treatement protocols were the medications gosserelin (zoladez) (n=7) and leuprorelin (eligard) (n=5; and in to the interval in which the participants received chemotherapy medications, in the antiangiogenic and bisphosphonate groups, the most frequent was 21 days. As for evaluation of the negative impact on quality of life, only at the final time was there a significant difference betwwen the groups and for the pain (p=0.035) and mood (0.014) domains. When comparing each two groups for the pain domain, a significant difference was observed between the final mean scores of the antiangiogenic and control groups (p=0,012); and for the humor domain, between the final mean scores of the bisphosphonate and

control groups (p=0,034; and antiangiogenic and control groups (p=0,017). Mean baseline salivary flow was significantly different between drug groups (p=0,001) and between antiangiogenic and control groups (p=0,025). Only in the antiangiogenic group did some patients (n=8) have oral mucositis (OM) with degrees of severity ranging from 1 to 3. In the same group, 6 participants had xerostomia. In both cases, photobiomodulation was performed to treat OM and alleviate the effects of xerostomia. The qualitative analysis generated a textual corpus with 38 paragraphs (1840 words). Three classes were formed, named as follows: class 1 – expectations about the treatment; class 2 – concerns about treatment; and class 3 – feelings touched on by the treatment. **Conclusion**: Of the 42 research participants, 27 were taking medication for continuous use and had already started antineoplastic treatment with reduced salivary flow. Only in the bisphosphonate group was there a greater decrease after the initiation of chemotherapy cycles. In the qualitative evaluation, a feeling of fear and anguish was noticed, present after diagnosis, during and after treatment, due to the constant uncertainty of the return of the disease.

Keywords: Antiangiogenics, Cancer pacients, Salivary flow, Quality of Life, Sickness Impact Profile

1. INTRODUÇÃO GERAL

Inúmeras terapias antineoplásicas utilizam agentes modificadores ósseos em altas doses que podem impactar na qualidade de vida dos pacientes e interferir no seguimento da terapia antineoplásica[1]. Os bifosfonatos e denosumabes são medicações que previnem reabsorção óssea e podem reduzir eventos no esqueleto[2].

Os bifosfonatos são normalmente a primeira escolha como agentes antirreabsortivos[3], e agem sobre o sistema imunológico, incluindo os macrófagos (primeiras células na resposta imune inespecífica)[4]. A duração, dose e potência das medicações antirreabsortivas, associado a doenças concomitantes, medicamentos adicionais e fatores locais influenciam na incidência e gravidade da osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos (MRONJ), cuja fisiopatologia é pouco compreendida[4].

Na angiogênese ocorre a formação de vasos sanguíneos, favorecendo metástases tumorais, pelo crescimento de vasos nesses tumores[5]. O uso de antiangiogênicos para tratamento de doenças que dependam de neoformação vascular pode interferir nessa angiogênese, provocando diminuição do fluxo sanguíneo nos ossos, resultando em exposição óssea e consequente contaminação bacteriana, conhecido como osteonecrose[5,6], sendo fator causador de interrupção do tratamento antineoplásico[7].

Denosumabe é um anticorpo monoclonal administrado pela via subcutânea contra um receptor ativador do fator kappa-β para prevenir problemas relacionados aos ossos em pacientes com metástases ósseas[8]. São comuns efeitos adversos às medicações em região oral ou perioral, e os mais prevalentes são hiperplasia e pigmentação gengival, hipersensibilidade, osteonecrose e xerostomia[9]. Se a condição sistêmica do paciente permitir, deve-se adequar o meio bucal antes de iniciar terapia com antirreabsortivos e antiangiogênicos[10,11].

É muito importante a avaliação odontológica prévia ao tratamento antineoplásico de uma maneira geral, pois pode evitar infecções e a necessidade de procedimentos invasivos que podem desencadear a osteonecrose dos maxilares[12]. No entanto, deve-se ressaltar que exposição óssea pode ocorrer em pacientes que não fizeram uso de agentes antirreabsortivos ou antiangiogênicos[5].

Deve-se considerar também a presença de MO em decorrência desse tratamento, pois afeta a qualidade de vida, inclusive comprometendo a função, e está associada ao aumento da mortalidade[13]. Atualmente utiliza-se fotobiomodulação no controle (tratamento e prevenção) dessa enfermidade, embora não haja consenso sobre protocolos para manejo da dor[14]**.**

Além da avaliação clínica, em que sinais advindos do próprio tratamento, são diagnosticados pelos profissionais, a avaliação subjetiva agrega informações que permitem a tomada de decisões quanto aos cuidados com a saúde bucal, valorizando as queixas relatadas pelos pacientes com comorbidades e que utilizam medicações que podem interferir na saúde oral[15]. Esses autos-relatos podem ser considerados peças-chave para tomada de decisões em relação aos cuidados com a saúde bucal[16]. Desde 1989 e 1995, respectivamente, nos trabalhos de *Maguire & Selby*[17] *e McSweeny & Creer* [18] já constataram a importância da avaliação da qualidade de vida de pacientes em tratamento oncológico. Essa importância está relacionada ao tratamento de câncer na região de cabeça e pescoço levar a muitas sequelas físicas e funcionais[19]*.* A aplicação do instrumento de qualidade de vida em estágios iniciais, ajuda na seleção do tratamento mais adequado, melhorando qualidade de vida[20].

A qualidade de vida pode ser conceituada como a maneira que a pessoa se vê na sociedade em relação a seus objetivos, valores e angústias; e que aspectos psicossociais, físicos e financeiros são afetados em vários estágios da doença e impactam na qualidade de vida[21]. Avaliar a qualidade de vida é uma importante medida de desfecho em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, e tem grande impacto nas estratégias de tratamento podendo ser usada para

melhor defini-las[22]. Os domínios: função oral, dor orofacial, aparência e impacto psicossocial impactam na qualidade de vida, e quando bem interpretados instruem ações de promoção de saúde bucal, diminuindo custos ao sistema de saúde[23].

A redução do fluxo salivar é fator que também pode impactar na qualidade de vida, e está presente após os 50 anos devido uso de medicações contínuas, e em paciente mais jovens devido algumas doenças, e está associado ao elevado índice de massa corpórea[24].

Durante o tratamento antineoplásico ocorrem mudanças no estado físico e psicossocial do paciente[25]. Considerando as ocorrências desse período, a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN)[26], sugeriu o uso do termo *distress* como "uma experiência emocional multifatorial desagradável de caráter psicológico (cognitivo, comportamental, emocional), social e/ou espiritual que podem interferir na capacidade de lidar efetivamente com o câncer, seus sintomas físicos e seu tratamento". Existe uma relação inversamente proporcional entre *distress* e qualidade de vida[27].

Considerando a avaliação da percepção de impactos sentidos na qualidade de vida e através de diferentes domínios, vem sendo indicada a utilização do instrumento UW-QOL em pacientes oncológicos[28]. Atualmente a versão utilizada é a de número quatro. O UW-QOL avalia domínios por meio de escores, e quanto menor esse valor, maior é o impacto na qualidade de vida do paciente[29].

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do uso de medicações com efeito antiangiogênico na qualidade de vida e no fluxo salivar de pacientes oncológicos.

2. CAPÍTULO 1: artigo 1

Artigo foi enviado para submissão no periódico BMC Oral Health

Qualidade de vida e fluxo salivar de pacientes em tratamento oncológico: uma coorte prospectiva

Quality of life and salivary flow of patients undergoing cancer: a prospective cohort

RESUMO:

Introdução: A atuação odontológica antes do tratamento antineoplásico pode evitar a necessidade de procedimentos invasivos e minimizar a ocorrência de eventos adversos. A avaliação do fluxo salivar e qualidade de vida dos pacientes oncológicos pós diagnóstico e durante o tratamento visa melhorar condições físicas e psicossociais. **Objetivo:** Avaliar a influência do uso de medicações com efeito antiangiogênico sobre o fluxo salivar e qualidade de vida de pacientes oncológicos antes e após o tratamento. **Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte prospectivo com pacientes oncológicos sob tratamento com antiangiogênicos, bifosfonatos ou cirúrgico. Os participantes foram alocados nos grupos do estudo de acordo com o tratamento determinado pelo médico (antiangiogênico, bifosfonato ou cirúrgico). Os desfechos qualidade de vida, mucosite oral (MO) e fluxo salivar foram avaliados antes e após o tratamento. Os instrumentos de medida foram o Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), escala da Organização Mundial da Saúde (WHO) para MO e coleta de saliva. Os dados foram submetidos à análise descritiva e análise bivariada (α=5%). **Resultados:** Quarenta e dois pacientes foram avaliados, com maior frequência de leucodermas (n=25) e acima de 60 anos (n=25). Gosserelina (zoladez) (n=7) e leuprorrelina (eligard) (n=5) foram os protocolos de tratamento mais utilizados. Apenas no grupo dos antiangiogênicos houve ocorrência de mucosite oral (MO) (n=6), em graus de severidade variando de 1 a 3. Quanto a avaliação do impacto do câncer e seu tratamento na qualidade de vida, apenas para o tempo final observou-se diferença significativa entre os grupos e considerando os domínios dor (p=0,035) e humor (p=0,014). Na

comparação entre cada dois grupos, para o domínio dor foi observada diferença significativa entre os escores médios finais dos grupos antiangiogênico e controle (p=0,012); e para o domínio humor, entre os escores médios finais dos grupos bifosfonato e controle (p=0,034); e grupos antiangiogênico e controle (p=0,017). Não houve alteração do fluxo salivar em decorrência do protocolo oncológico utilizado. **Conclusões:** Em função do uso de medicação contínua, observou-se hipossalivação antes e após o tratamento antineoplásico. A MO manifestou-se apenas no grupo dos antiangiogênico. O tratamento antineoplásico impactou na qualidade de vida dos pacientes por meio dos domínios dor e humor. A avaliação da qualidade de vida desses pacientes permitirá o estabelecimento de terapias para mitigar os impactos em sua vida diária e sobrevida.

Descritores: Drogas antiangiogênicas, Câncer, Pacientes, Qualidade de vida e Fluxo salivar.

ABSTRACT

Introduction: Dental care before antineoplastic treatment can avoid the need for invasive procedures and minimize the occurrence of adverse events. The evaluation of salivary flow and quality of life of cancer patients after diagnosis and during treatment aims to improve physical and psychosocial conditions. Objective: To evaluate the influence of the use of medications with antiangiogenic effect on salivary flow and quality of life of cancer patients before and after treatment. Methods: A prospective cohort study was carried out with cancer patients undergoing treatment with antiangiogenics, bisphosphonates or surgery. Participants were allocated into study groups according to the treatment determined by the physician (antiangiogenic, bisphosphonate or surgical). Quality of life, oral mucositis (OM) and salivary flow outcomes were evaluated before and after treatment. The measurement instruments were the University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL), World Health Organization (WHO) scale for OM and saliva collection. Data were submitted to descriptive analysis and bivariate analysis (α=5%). Results: Forty-two patients were evaluated, with a higher frequency of leucoderma (n=25) and over 60 years

(n=25). Goserelin (zoladez) (n=7) and leuprorelin (eligard) (n=5) were the most used treatment protocols. Oral mucositis (OM) occurred only in the antiangiogenic group (n=6), in degrees of severity ranging from 1 to 3. As for the assessment of the impact of cancer and its treatment on quality of life, only for the final time was there a significant difference between the groups and considering the pain (p=0.035) and mood (p=0.014) domains. In the comparison between each two groups, for the pain domain, a significant difference was observed between the final mean scores of the antiangiogenic and control groups (p=0.012); and for the humor domain, between the final mean scores of the bisphosphonate and control groups (p=0.034); and antiangiogenic and control groups (p=0.017). There was no change in salivary flow due to the oncological protocol used. Conclusions: Due to the use of continuous medication, hyposalivation was observed before and after antineoplastic treatment. OM manifested itself only in the antiangiogenic group. Antineoplastic treatment had an impact on the quality of life of patients through the pain and mood domains. The assessment of the quality of life of these patients will allow the establishment of therapies to mitigate the impacts on their daily life and survival.
Keywords: Antiangiogenic drugs, Cancer, Patients, Quality of life and Salivary flow

INTRODUÇÃO

Inúmeras terapias antineoplásicas utilizam agentes modificadores ósseos em altas doses que podem impactar na qualidade de vida dos pacientes e interferir no seguimento do tratamento[1]. Os bifosfonatos e denosumabes são medicações que previnem reabsorção óssea e podem reduzir eventos no esqueleto[2].

Essas medicações agem sobre o sistema imunológico, principalmente a nível de macrófagos (primeiras células na resposta imune inespecífica)[3]. Manifestações bucais em decorrência do tratamento antineoplásico possuem fatores de risco relacionados ao paciente, como sitio acometido, idade, nível de saúde e cuidado bucal antes e durante o tratamento[4]. Mas são comuns efeitos

adversos relacionados aos bifosfonatos em região oral ou perioral, e os mais prevalentes são hiperplasia e pigmentação gengival, hipersensibilidade, osteonecrose e xerostomia[5]. Denosumabe é um anticorpo monoclonal administrado pela via subcutânea contra um receptor ativador do fator kappa-β para prevenir problemas relacionados aos ossos em pacientes com metástases ósseas[6].

A avaliação odontológica prévia ao tratamento com bifosfonatos, denosumabes e antiangiogênicos pode evitar infecções e a necessidade de procedimentos invasivos[7]. A presença de MO, comum em pacientes que fazem tratamento antineoplásico é desafiador[8]. Afeta a função e qualidade de vida, estando associada ao aumento da mortalidade[9,10]. Também causa impactos significativos, levando à infecção e sangramentos na mucosa oral, principalmente em pacientes neutropenicos[11]. Domínios como xerostomia, disfagia e mastigação, também apresentam grande impacto durante o tratamento[12].

Além da avaliação objetiva, em que sinais advindos do tratamento oncológico são diagnosticados pelos profissionais, a avaliação subjetiva agrega informações e permite que sejam tomadas decisões quanto aos cuidados com a saúde bucal. A qualidade de vida pode ser conceituada como a maneira que a pessoa se vê na sociedade em relação a seus objetivos, valores e angústias; e que aspectos psicossociais, físicos e financeiros são afetados em vários estágios da doença[13]. Essa avaliação é uma importante medida de desfecho em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, e tem grande impacto nas estratégias de tratamento podendo ser usada para melhor defini-las[14]. Quando esses impactos são avaliados em estágios iniciais do câncer, auxiliam na prevenção do agravamento da condição do paciente e na tomada de decisão quanto ao tratamento mais adequado[15]. Os autos-relatos são a chave para tomada de decisões em relação aos cuidados com a saúde bucal[16]. As avaliações feitas pelos pacientes, permite discernir compensações entre sobrevida e qualidade de vida[17]. Os domínios: função oral, dor orofacial, aparência e impacto psicossocial impactam na qualidade de vida, e quando bem

interpretados instruem ações de promoção de saúde bucal[18], diminuindo custos ao sistema de saúde[10,19].

Durante o tratamento antineoplásico ocorrem mudanças no estado físico e psicossocial do paciente[19]. Considerando as alterações ocorridas nesse período, a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN)[20], em 1999, sugeriu o uso do termo *distress* como "uma experiência emocional multifatorial desagradável de caráter psicológico (cognitivo, comportamental, emocional), social e/ou espiritual que podem interferir na capacidade de lidar efetivamente com o câncer, seus sintomas físicos e seu tratamento". Bem-estar físico está diretamente relacionado com bem-estar social e psicológico. Pacientes que sobrevivem ao tratamento apresentam *distress* para retorno à normalidade da rotina[21]. Existe uma relação inversamente proporcional entre *distress* e qualidade de vida[22].

Instrumentos de qualidade de vida voltados para câncer de cabeça e pescoço, como o Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL) mensuram os impactos sentidos pelos indivíduos acometidos pela doença por meio de escores, e quanto menor esse valor, maior é o impacto na qualidade de vida do paciente[23].

A redução do fluxo salivar é fator que pode impactar na qualidade de vida[24]. A saliva é formada principalmente de água; proteínas e eletrólitos compõem quase 1% da matéria seca restante[25]. Os mais importantes eletrólitos são sódio, potássio, cálcio, fosfato e bicarbonato[26]. Para *Flink et al.*[24], a hipossalivação está presente após os 50 anos devido uso de medicações contínuas, e em paciente mais jovens devido algumas doenças, e está associado ao elevado índice de massa corpórea. A saliva tem importante função na defesa da mucosa bucal, protegendo-a, e mudanças qualitativas e quantitativas podem afeta-la. Alguns quimioterápicos (methotrexate, 5-fluorouracil, daunorubicin e derivados da platina) inibem a secreção salivar, diminuindo a barreira protetora, deixando a mucosa exposta a agentes microbianos adversos[27].

Justifica-se este estudo pela necessidade de avaliar qualidade de vida de pacientes oncológicos com intuito de poder encontrar efeitos colaterais como hipossalivação e MO, atuando prontamente para conseguir minimizar efeitos deletérios em relação à sua saúde física e psicossocial.

O objetivo foi avaliar a influência do uso de medicações com efeito antiangiogênico e antirreabsortivo sobre a qualidade de vida de pacientes oncológicos e a relação com o fluxo salivar durante o tratamento antineoplásico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade CEUMA (UNICEUMA), sob Parecer de nº 4.367.673. Os pacientes foram convidados para participar do estudo, sendo-lhes apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foi realizado um estudo de coorte prospectivo, no Ambulatório de Oncologia do Hospital São Domingos (HSD), em São Luís/MA. Seguiu-se os critérios do STROBE. Os grupos de estudo foram divididos de acordo com os tratamentos aos quais os pacientes foram submetidos (protocolo proposto pelo médico: uso de antiangiogênico ou bifosfonato ou que realizaram exclusivamente cirurgia). A qualidade de vida como desfecho, foi avaliada no início e final do tratamento, e no grupo cirúrgico, a avaliação foi feita até 48 h após a cirurgia e depois de 6 meses.

Contexto

A coleta de dados (aplicação do UW-QOL e coleta de saliva) ocorreu entre junho de 2021 e novembro de 2022. Foi feita no início do tratamento antineoplásico e no seu término.

Participantes

Critérios de Elegibilidade

Participaram da pesquisa pacientes oncológicos selecionados por conveniência, maiores de 18 anos de idade, independente do sítio acometido, hábitos e comorbidades que apresentavam. Os grupos foram estabelecidos segundo o protocolo de tratamento:

- Bifosfonato – pacientes que receberam protocolo de tratamento com bifosfonato, sem outro tipo de medicação antirreabsortiva;
- Antiangiogênico - pacientes que receberam protocolo de tratamento com antiangiogênico, sem outro tipo de medicação antirreabsortiva;
- Controle - pacientes que receberam tratamento apenas cirúrgico.

O tamanho da amostra foi determinado por conveniência de acordo com pacientes que se encaixavam nos critérios de elegibilidade, e devido ter-se passado durante a pandemia do Covid-19, muitos convidados não quiseram participar deste estudo.

Fontes de dados/mensurações

✓ Avaliação do Fluxo Salivar

Para a coleta e análise da saliva, o paciente ficava sentado confortavelmente, e iniciava o procedimento após uma deglutição para remoção da saliva presente na cavidade oral (tempo zero). O paciente foi orientado a não realizar deglutições e não mastigar durante a coleta que se estenderia por 7 minutos. Durante os próximos 7 minutos, a saliva foi coletada livremente em tubos de polipropileno (tubos de Falcon de 50ml). Após a coleta da saliva foi definido o fluxo salivar (ml/min) pela avaliação do peso do tubo vazio, com a relação de 1 mg igual 1 ul dividido por 7[28].

Os resultados referentes ao fluxo salivar foram interpretados de acordo com *Flink et al.* [24]:

- >1,0 ml/min=normal
- 0,7-0,99 ml/min=baixo fluxo
- <0,7 ml/min=hiposalivação

✓ Avaliação da Qualidade de Vida

Para avaliar qualidade de vida dos pacientes em tratamento oncológico foi utilizado o Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), versão 4, traduzido e validado para o português do Brasil por *Vartanian et al.*[29] em 2006.

O UW-QOL é composto por 12 domínios (dor, aparência, atividade, recreação, deglutição, mastigação, fala, ombro, paladar, saliva, humor e

ansiedade) que avaliam o impacto do câncer na qualidade de vida durante os últimos 7 dias[16]. O escore total varia de 0 a 1200, sendo que quanto maior o valor, menor o impacto negativo na qualidade de vida. Contém ainda uma questão em que o paciente deve marcar até 3 opções de resposta quanto aos problemas que mais impactaram sua qualidade de vida, relacionados aos mesmos domínios, e 3 questões globais. Neste estudo foram utilizadas apenas os 12 domínios.

Xerostomia e MO foram avaliados no decorrer do tratamento e todos os pacientes que apresentaram essas enfermidades foram tratados com fotobiomodulação. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a MO de acordo com os graus de severidade que apresenta em: grau 0 – sem alterações; grau 1 – presença de eritema e ardor; grau 2 – presença de eritema, úlcera pouco extensa e alimentação sólida; grau 3 – úlceras e alimentação exclusivamente líquida; e grau 4 – úlceras extensas e incapacidade de deglutição[30].

Para a fotobiomodulação foi utilizado laser de baixa potência *Therapy DMC.* Para MO empregou-se energia de 0,5 J/cm^2, potência de saída de 100 mW, tempo de irradiação de 5s/ponto, intraoralmente, modo contínuo e contato. Nos casos de xerostomia utilizou-se energia de 3 J/cm^2, potência de saída de 100 mW, tempo de irradiação de 30 s/ponto, modo contínuo e contato nas saídas das glândulas salivares maiores. Feita varredura nas glândulas menores e em cada lado 10 pontos na face dorsal da língua, de acordo com o protocolo de *El Mobadder et al.*[31].

Dados demográficos, sítio acometido pelo tumor maligno, metástase, quimioterápico/imunoterápico, intervalo entre ciclos de terapia, comorbidades, uso de remédio contínuo foram avaliados quanto a distribuição nos grupos. A média de fluxo salivar foi avaliada para os grupos. A severidade de impacto do tratamento antineoplásico na qualidade de vida foi avaliada pelo escore médio dos itens e total. Teste de Wilcoxon foi aplicado para comparação entre tempo inicial e final de cada grupo. Teste de Kruskal Wallis foi aplicado para comparação entre grupos para o tempo inicial e comparação entre grupos para o tempo final. Diante de diferença significativa entre os grupos para o tempo

inicial ou para o tempo final, teste de Mann-Whitney foi aplicado para comparação entre cada dois grupos.

Os dados de fluxo salivar inicial dos 3 grupos apresentaram distribuição não normal sendo, então, aplicado o teste de Kruskal Wallis. Para cada dois grupos, foi aplicado o teste de Mann-Whitney. Quanto ao fluxo salivar final dos grupos de medicamentos, os dados apresentaram distribuição não normal e, desta forma, foi aplicado teste de Mann-Whitney. A significância estatística foi fixada em $p < 0,05$. O *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS versão 21.0; IBM Corporation, Armonk, NY, EUA) foi utilizado para as análises.

RESULTADOS

De um total de 130 pessoas convidadas a participar da pesquisa, 42 atendiam aos critérios de inclusão e aceitaram participar. Após explicação pela pesquisadora sobre o funcionamento do estudo, assinaram TCLE . A figura 1 apresenta fluxograma dos participantes incluidos no estudo, distribuídos em seus respectivos grupos.

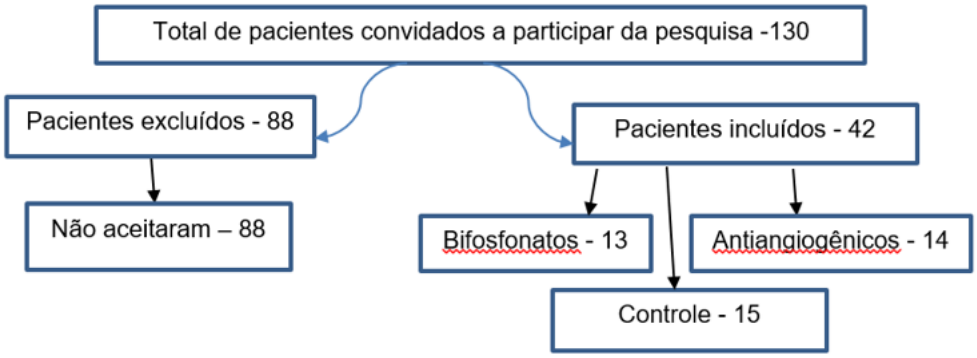


Figura 1. Fluxograma sobre organização e divisão dos participantes na pesquisa. Obs: Nenhum participante desistiu da pesquisa durante a coleta de dados.

A doença foi mais frequente nos leucodermas, num total de 25 (59,5%) dos 42 participantes. Em relação à faixa etária, também 25 (59,5%) participantes tinham entre 60 e 83 anos. Os sítios mais acometidos pelo câncer foram mama (n=13) e próstata (n=11). Os bifosfonatos foram utilizados por 13

pacientes, dentre eles a gosserelina (zoladex) em 7 (53,8%) foi a mais utilizada. No grupo dos antiangiogênicos (n=14), foi a leuprorrelina (eligard) (n=5; 35,7%). Os intervalos entre os ciclos foram variados de acordo com os protocolos propostos. Neste estudo, nos grupos que utilizaram medicações, o intervalo de 21 dias entre cada ciclo foi o mais frequente (n=8). Observou-se que num total de 42 pacientes avaliados, 23 (54,8%) tinham algum tipo de comorbidade, e alguns mais de um tipo. As mais comuns eram: diabetes (n=9; 21,4%), hipertensão (n=17; 40,5%) e cardiopatias (n=8; 19%). Sessenta e quatro por cento (n=27) dos participantes da pesquisa tomavam algum tipo de medicação contínua (Tabela 1).

Resultando em 11,9% desses pacientes que usavam antidepressivo; nenhum utilizava anti-histamínico regularmente e 42,9% utilizavam anti-hipertensivo; de um total de 64,3% de participantes que usavam medicações contínuas. Isso pode justificar a diminuição média do fluxo salivar desses pacientes, onde se observou diferença significativa entre os três grupos (p=0,004), entre os grupos de medicamentos (p=0,001) e entre os grupos antiangiogênico e controle (p=0,025). Quanto a média de fluxo salivar final, não houve diferença significativa entre os grupos de medicamentos (p=0,647) (Tabela 1).

A tabela 1 apresenta os dados demográficos, clínicos e do tratamento antineoplásico nos grupos

Tabela 1: Dados demográficos, sítio acometido, tratamento antineoplásico, intervalo entre os ciclos, comorbidades, e medicação contínua e fluxo salivar dos participantes do estudo.

	Grupos		
	Bifosfonatos	**Antiangiogênicos**	**Controle**
	n(%)	n(%)	n(%)
Sexo			
Masculino	6(46,2)	7(50,0)	9(60,0)
Feminino	7(53,8)	7(50,0)	6(40,0)
Cor da Pele			
Leucoderma	9(69,2)	9(64,3)	7(46,7)
Faioderma	2(15,4)	4(28,6)	7(46,7)

Melanoderma	2(15,4)	1(7,1)	1(6,7)
Faixa etária			
23 a 39	2(15,4)	1(7,1)	2(13,3)
40 a 59	5(38,5)	4(28,6)	3(20,0)
60 a 83	6(46,2)	9(64,3)	10(66,7)
Sítio acometido			
Fígado	-	1(7,1)	1(6,7)
Mama	4(30,8)	5(35,7)	4(26,7)
Ureter	-	1(7,1)	1(6,7)
Próstata	4(30,8)	4(28,6)	3(20,0)
Estômago	-	2(14,3)	-
Pulmão	4(30,8)	-	1(6,7)
Rins	-	1(7,1)	1(6,7)
Coluna	-	-	1(6,7)
Timo	1(7,7)	-	-
Útero	-	-	1(6,7)
Ovários	-	-	1(6,7)
Bexiga	-	-	1(6,7)
Tratamento Antineoplásico			
Controle	-	-	15(100,0)
Bevacizumabe (avastin)	-	2(14,3)	-
Gosserelina (zoladex)	7(53,8)	-	-
Denosumabe (prolia/xgeva)	-	3(21,4)	-
Leuprorrelina (eligard)	-	5(35,7)	-
Ácido zelodrônico (zometa)	2(15,4)	-	-
Nivolumabe (opdivo)	-	1(7,1)	-
Transtuzumabe (herceptin)	-	2(14,3)	-
Fulvestrano (faslodex)	-	1(7,1)	-
Pemetrexede (alimta)	4(30,8)	-	-
Intervalo entre ciclos			
Não se aplica*	-	-	15(100,0)
15 dias	-	2(14,3)	-
21 dias	4(30,8)	4(28,6)	-
28 dias	3(23,1)	1(7,1)	-
84 dias	6(46,2)	1(7,1)	-
168 dias	-	6(42,9)	-
Comorbidades			
Não	6(46,2)	7(50,0)	6(40,0)
Sim	7(53,8)	7(50,0)	9(60,0)
Medicação contínua			

Não	4(30,8)	4(28,6)	7(46,7)
Sim	9(69,2)	10(71,4)	8(53,3)
	Média(dp)	**Média(dp)**	**Média(dp)**
Fluxo salivar			
Inicial	0,403(0,272) [a]	0,137(0,117) [b]	0,370(0,353) [a]
Final	0,371(0,172) [a]	0,353(0,242) [a]	-

*os participantes do grupo controle foram submetidos somente à cirurgia; letras sobrescritas distintas comparando o fluxo salivar inicial entre os grupos e o fluxo salivar final (entre grupos de medicamentos) indicam diferença significativa entre os grupos. Não foi coletada a saliva num segundo momento dos participantes do grupo controle.

A tabela 2 mostra análise descritiva com valores de média, desvio padrão e mediana e os valores de “p” que representam estatística inferencial. Devido ao fato do UW-QOL representar uma escala reversa, quanto maior o escore alcançado, menor o impacto na qualidade de vida do paciente.

Tabela 2. Severidade de impacto na qualidade de vida de pacientes oncológicos mensurado pelo UW-QOL (n=42)

	Bifosfonato		**Antiangiogênico**		**Controle**			
	Média (dp) Mediana		**Média (dp) Mediana**		**Média (dp) Mediana**		**p***	**p****
UW-QOL	*Baseline*	*Final*	*Baseline*	*Final*	*Baseline*	*Final*		
Dor	90,38(12,66) 100	80,77(23,17) 100	76,79(22,92) 75	73,21(18,25) 75	75,00(25.0) 75	92,31 (15,76) 100	0,165	**0,035**
Aparência	88,46(16,51) 100	82,69(21,37) 100	80,36(20,04) 75	89,29(18,89) 100	90,00(15,81) 100	98,08 (6,93) 100	0,325	0,083
Atividade	80,77(29,14) 100	73,08(31,39) 75	82,14(15,28) 75	73,21(53,98) 87,5	66,67(27,81) 75	82,69 (29,55) 100	0,139	0,615
Recreação	82,69(23,68) 100	90,38(19,19) 100	76,79(22,92) 75	71,43(27,48) 75	71,67(31,14) 75	86,54 (28,17) 100	0,616	0,068
Deglutição	100 (0,00) 100	94,85(18,58) 100	97,64(8,82) 100	100 (0,00) 100	95,60(11,61) 100	100 (0,00) 100	0,402	0,354
Mastigação	100 (0,00) 100	96,15(13,86) 100	100 (0,00) 100	96,43(13,36) 100	100 (0,00) 100	100 (0,00) 100	1,000	0,609
Fala	100 (0,00) 100	100 (0,00) 100	100 (0,00) 100	100 (0,00) 100	97,80(8,52) 100	92,31 (20,02) 100	0,407	0,119
Ombro	97,46(9,15) 100	92,31(20,01) 100	78,57(28,15) 100	72,50(33,23) 100	84,53(21,29) 100	76,92 (34,44) 100	0,083	0,232
Paladar	94,85(18,58) 100	97,46(9,15) 100	97,64(8,82) 100	97,64(8,82) 100	93,33(18,73) 100	100 (0,00) 100	0,821	0,609
Saliva	95,54(11,01) 100	100 (0,00) 100	92,86(19,34) 100	95,29(11,98) 100	100 (0,00) 100	100 (0,00) 100	0,303	0,149
Humor	84,62(12,65) 75	78,85(20,01) 75	75,00(27,73) 75	67,86(30,11) 75	70,00(27,05) 75	90,38 (28,02) 100	0,412	**0,014**
Ansiedade	64,85(34,75) 67	69,92(31,88) 67	64,43(27,70) 67	61,93(36,72) 67	62,33(37,55) 67	77,15 (15,85) 67	0,928	0,657

Escore total	1074,46(108, 67) 1117	1051,31(134, 73) 1083	1005,0(128,25) 1017	998,79(135,58) 1016,5	998,07(128,01) 1018	1096,38 (113,26) 1117	0,182	0,077

Análise da qualidade de vida; dp: desvio-padrão; Teste de Wilcoxon (comparação entre tempo inicial e final para cada grupo) (p>0,05); Teste de Kruskal Wallis: *comparação entre grupos quanto ao tempo inicial; ** comparação entre grupos quanto ao tempo final.

Na comparação intragrupo entre os tempos inicial e final, não houve diferença significativa para nenhum dos domínios (p>0,05). Na comparação intergrupos, considerando o tempo inicial, não houve diferença significativa para nenhum dos domínios (p>0,05). Quanto ao tempo final, observou-se diferença significativa entre os grupos para os domínios dor (p=0,035) e humor (p=0,014). Na comparação entre cada dois grupos para o domínio dor, diferença significativa foi observada entre os escores médios finais dos grupos antiangiogênico (média=73,21) e controle (média=92,31) (p=0,012); e para o domínio humor, houve diferença significativa entre os escores médios finais dos grupos bifosfonato (média=78,85) e controle (média=90,38) (p=0,034); e entre antiangiogênico (média=67,86) e controle (média=90,38) (p=0,017).

Na figura 2 observamos o fluxograma com a frequência e grau de severidade de mucosite oral e queixas de xerostomia, de acordo com os grupos de estudo

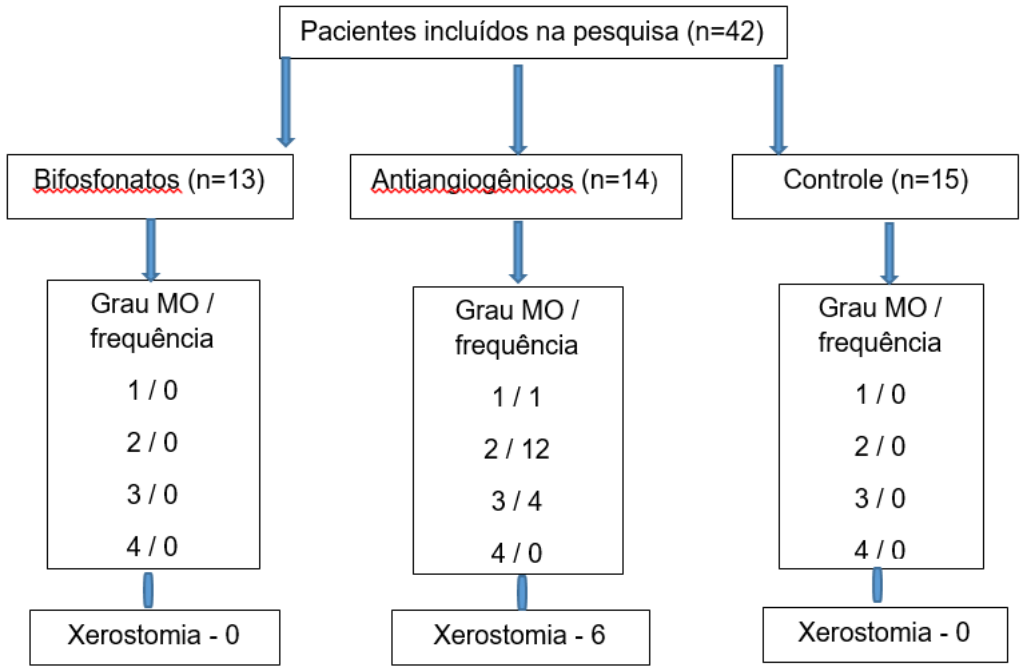


Figura 2. Frequência de MO e xerostomia.

Observa-se presença de MO somente no grupo de pacientes que receberam antiangiogênicos: 1 ocorrência de MO grau 1 (G1), 12 de MO grau 2 (G2) e 4 de MO grau 3 (G3). Esclarece-se que essas ocorrências se repetiram em alguns pacientes, como demonstrado na tabela 3. Nenhum paciente apresentou MO grau 4 (G4).

Na tabela 3 observa-se a distribuição de ocorrências da MO por paciente nos ciclos e o grau de severidade.

Tabela 3. Ocorrências de MO e sua severidade, por ciclo

Pact	C/G	C/G	C/G	C/G	C/G	C/G
1	17/2	18/2				
5	3/1					
11	2/2					
16	2/2					
19	2/2	3/2				
20	9/2	10/2	11/3	12/3	13/3	14/2
22	5/3	6/2				
23	12/2	13/2	14/2			

Obs: Pact=paciente; C/G=ciclo/grau

Para todos os pacientes foram dadas orientações sobre cuidados com higiene e hidratação da boca durante o tratamento antineoplásico.

DISCUSSÃO

O impacto na qualidade de vida dado pelo escore médio para os domínios do instrumento de qualidade de vida utilizado, foi mensurado para o tempo inicial (antes do tratamento) e tempo final (após o último ciclo de quimioterapia ou após 6 meses da cirurgia).

Neste estudo, percebeu-se melhoria na qualidade de vida através da autoavaliação em relação aos quesitos de abrangência global. Para *Morton et al.*[32] as condições de qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço voltam praticamente às mesmas condições pré-tratamento após 1 ano. Pelo mesmo período, pacientes tratados com câncer de orofaringe, tem nos domínios xerostomia, disfagia e mastigação, como os mais impactados pelo tratamento, porém apresentam capacidade autoavaliativa semelhante à população em geral em se tratando de qualidade de vida global[33].

Para avaliar a condição de pacientes oncológicos, a aplicação de questionários nesse tema é imprescindível, pois a doença oncológica tem influência negativa em suas vidas, devido ao seu próprio processo, duração e tratamento[34]. Xerostomia e estresse impactam na qualidade de vida de pacientes idosos[35]. O UW-QOL tem questões que impactam na vida diária, relacionadas à deglutição, mastigação e fala e tem relação com o fluxo salivar[36].

Nos estudos de *Bjordal et al.*[37] e de *Harrison et al.*[38], a redução do fluxo salivar é um efeito adverso tardio comum em pacientes que fazem irradiação na região da cabeça e pescoço e é importante fator de diminuição da qualidade de vida desses pacientes, principalmente quando associado à quimioterapia[39]. No estudo de *Likhterov et al.*[40] houve redução do peso da saliva estimulada nos primeiros 3 meses nos grupos de tratamento, exceto no grupo cirúrgico. Em nosso estudo observou-se diminuição média do fluxo salivar (de 0,403 para 0,371 no tempo final), constatado através da pesagem da saliva coletada sem estimulação em todas as etapas, no grupo de pacientes que usaram bifosfonatos. Na avaliação intergrupo houve diferença significativa em

relação às médias inicial e final. As médias encontradas caracterizam hipossalivação[24].

O estudo de *Herce-Lopez et al.*[41] relata que para o sexo feminino há maior impacto nas relações sociais. Para *De Oliveira et al.*[42], o maior impacto refere-se aos pacientes com menos de 65 anos. Muito próximo ao trabalho de *Bonzanini et al.* [36] que citou idade 62 anos ou menos. Não existe consenso na prevalência entre sexos e xerostomia, mas a idade parece ser fator causal, e a utilização de medicações contínuas xerogênicas pode reduzir o fluxo salivar[43].

As comorbidades impactam a qualidade de vida de pacientes oncológicos[44]. Medicações anticolinérgicas causam xerostomia, como os antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, anti-hipertensivos e analgésicos de ação central[45]. Para *Wang et al.*[46], hipertensivos com bloqueadores β-adrenérgicos induzem à hipossalivação. O uso de medicações induz xerostomia em pessoas com mais de 65 anos, principalmente com uso concomitante de mais de uma droga[47].

A utilização de vários remédios ao mesmo tempo (polifarmácia) influencia no fluxo salivar[48,49]. Essa informação também corrobora com nossos resultados, onde a maioria (59,5%) dos participantes tinha mais de 60 anos de idade, e 27 (64,3%) dos 42 pacientes que entraram na pesquisa utilizavam medicação contínua, o que pode justificar essa diminuição de fluxo salivar.

Pelo fato da saliva possuir diversas funções (lubrificação da mucosa ajudando na mastigação, deglutição e fala; função tampão do pH da boca; e prevenção de cárie, candidíase, halitose e disgeusia), é esperado que a diminuição do seu fluxo acarrete queixas, como: dor, ardor, halitose e disgeusia[50], constituindo condições debilitantes para os pacientes[51]. Existem também hábitos que podem alterar a quantidade de saliva secretada, como fumo, ingesta de álcool, chá e café[52]. A depressão, ansiedade, estresse ou desnutrição também estão relacionadas às causas da hipossalivação[53].

Através do UW-QOL, foram avaliados vários domínios (dor, aparência, atividade, recreação, deglutição, mastigação, fala, ombro, paladar, saliva, humor e ansiedade) mas o impacto mais relevante foi em relação aos domínios humor

e dor. Sua aplicação em diversos momentos, avalia a influência do tratamento no paciente oncológico, e que diferentes tratamentos têm influência direta na qualidade de vida[47]. Em nosso estudo também foi feita aplicação do UW-QOL em todo ciclo de quimioterapia realizado pelo participante. A avaliação regular da qualidade de vida do paciente oncológico é capaz de detectar problemas em cada esfera da vida permitindo intervenção quando e onde for necessário, melhorando sua vida diária e reduzindo custos ao sistema de saúde[39]. Quando se valoriza as informações sobre qualidade de vida colhidas antes e durante o tratamento, consegue-se individualizar os cuidados e prolongar sobrevida[54].

Portanto, consegue-se atuar prontamente quando se realizam avaliações rotineiras. Neste estudo, nos pacientes que apresentaram MO foi realizada fotobiomodulação e dadas orientações sobre cuidados com a boca durante tratamento antineoplásico. A fotobiomodulação é capaz de reduzir processos inflamatórios, dependendo do local e momento da irradiação[55]. Os protocolos de fotobiomodulação são variáveis: no trabalho de *Bensadoun & Nair*[56] para manejo da MO foi utilizado laser de baixa potência (vermelho ou infravermelho), até 150mW, densidade de energia de 2-3J/cm², duas a três vezes por semana; o laser de diodo de 650nm utilizado intraoralmente com energia de 3J/ponto, potência de saída de 100mW, durante 30 segundos, num total de 5 sessões em dias consecutivos[31]. Em nosso estudo a fotobiomodulação foi feita em todos os pacientes que apresentaram MO, utilizando laser de baixa potência, variando entre 650 e 780nm, potência de 100mW, com energia de 0,5J/ponto, em protocolos individualizados de acordo com as queixas dos pacientes.

A última diretriz da prática clínica da MASCC/ISSO (Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer e da Sociedade Internacional de Oncologia Oral, 2020) para prevenção da MO foi recomendada através da opinião de *experts*, quanto a avaliação odontológica prévia ao tratamento oncológico para minimizar os riscos de infecção local e sistêmica com origem odontogênica[57](Elad 2020). Atualmente utiliza-se fotobiomodulação no controle (tratamento e prevenção) dessa enfermidade, embora não haja consenso sobre protocolos para manejo da dor[56,58].

Este estudo apresentou algumas limitações: foi realizado em um único centro de referência oncológica e não teve período de acompanhamento pós-tratamento; teve uma amostra pequena, devido ter iniciado no 1º ciclo de quimioterapia, onde a tensão, angustia, nervosismo, medo do desconhecido e de se contaminar pelo coronavírus fizeram com que esses pacientes não quisessem participar da pesquisa. No estudo de *Seven et al.*[62] foi sugerido que pacientes fossem atendidos, quando possível, por teleconsulta devido à pandemia, o que não era possível em nosso estudo, pois foi feito exame clínico e coleta de saliva.

Devido a isso, sugere-se um estudo multicêntrico com amostra mais representativa e maior tempo de acompanhamento. Em nosso estudo também não diferenciamos sítios acometidos e é sabido que alguns têm maior impacto na qualidade de vida de pacientes pós diagnóstico e durante o tratamento. Ainda assim é possível perceber a importância desse estudo que pode ser levado a diversos centros, e recomendar a avaliação contínua e periódica no intuito de encontrar efeitos colaterais e atuar prontamente, conseguindo minimizar efeitos deletérios em relação à saúde física e psicossocial de pacientes em tratamento oncológico.

CONCLUSÕES

Com base nos achados, conclui-se que a maioria dos participantes faziam uso de medicação contínua. O fluxo salivar já se mostrou diminuído antes da terapia antineoplásica. O impacto do tratamento na qualidade de vida foi representado pelos domínios dor e humor, sendo mais significativo quando do uso de quimioterápicos.

A aplicação de instrumento que avalie a qualidade de vida em pacientes após diagnóstico e durante o tratamento oncológico pode orientar protocolos e melhorar qualidade de vida e a própria sobrevida, pelo fato de poder atuar prontamente no efeito adverso apresentado, minimizando seus impactos.

REFERÊNCIAS

1. Okuyama K, Hayashida S, Rokutanda S, KawaKita A, Soutume S, Sawada S, et al. Surgical strategy for medication-related osteonecrosis of

the jaw (MRONJ) on maxilla: A multicenter retrospective study. Journal of Dental Sciences 16 (2021) 885-90. https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.12.007

2. Nicolatou-Galitis O, Mendes RA, Ripamonti C, Hope S, Drudge-Coates L, Niepel D, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. Oral Medicine.127(2):117-35,2019. https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.09.008
3. Gkouveris I, Soundia A, Gouveris P, Zouki D, Hadaya D, Tetradis S. Macrophage Involvement in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Comprehensive, Short Review. Cancers. 2022; 14: 330. https://doi.org/10.3390/cancers14020330
4. Sonis ST, Clark J. Prevention and management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy. Oncology 1991; 5(12):11-18
5. Glick A, Sista V, Jonhson C. Oral Manifestations of Commonly Prescribed Drugs. Am Fam Physician. 2020;102(10):613-621. PMID 33179891
6. Scott LJ, Muir VJ. Denosumab. 2011;71(8):1059–69.
7. Caminha RD, Chicrala GM, Soares Júnior LA, da Silva Santos PS. Risk profile for antiangiogenic agent-related osteonecrosis of the jaws. einstein (São Paulo). 2019;17(3):1-7. http://dx.doi.org/ 10.31744/einstein_journal/2019RW4628
8. Wardley A, Jayson G, Swindell R, Morgenstern GR, Chang J, Bloor R, et al. Prospective evaluation of oral mucositis in patients receiving myeloablative conditioning regimens and haemopoietic progenitor rescue. Br J Haematol. 2000;110:292–299. https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2000.02202.x
9. Zadik Y, Arany PR, Fregnani ER, Bossi P, Antunes HS, Bensadoun R-J, et al. On behalf of The Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. Supportive Care in Cancer (2019) 27:3969–3983 https://doi.org/10.1007/s00520-019-04890-2
10. Elad S, Yarom N, Zadik Y, Kuten-Shorrer M & Sonis ST. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2022;72(1). https://doi.org/10.3322/caac.21704
11. Elting LS, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB, Manzullo E & Rubenstein EB. The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy induced mucositis. Cancer 2003;98(7):1531e9. https://doi.org/10.1002/cncr.11671
12. Michaelsen SH, Gronhoj C, Michaelsen JH, Friborg J, Buchwald C von. Quality of life in survivors of oropharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis of 1366 patients. European Journal of Cancer 78 (2017) 91-102. http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2017.03.006
13. Valdez JA, Brennan MT. Impact of oral cancer on quality of life. Dent. Clin. North Am. 62(1), 143–154 (2018). https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.09.001

14. Vartanian JG, Carvalho AL, Yueh B, Priante AVM, Melo RL, Correia LM, et al. Long-term quality of life evaluation after head and neck cancer treatment in a developing country. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:1209–1213. doi:10.1001/archotol.130.10.1209
15. Yuwanati M, Gondivkar S, Sarode SC, Gadbail A , Desai A, Mhaske S, et al. Oral health-related quality of life in oral cancer patients: systematic review and meta-analysis. Future Oncol. (2021) 17(8), 979–990. https://doi.org/10.2217/fon-2020-0881
16. Rogers SN, Gwanne S, Lowe D, Humphris G, Psychol M, Reader C, et al. The addition of mood and anxiety domains to the University of Washington Quality of life scale. Wiley InterScience Head & Neck 2002; 521-9. Doi: *10.1002/hed.10106*
17. Sun CC, Frumovitz M, Bodurka DC. Quality of Life and Gynecologic Malignancies. Current Oncology Reports 2005, 7:459–465. https://doi.org/10.1007/s11912-005-0011-3
18. Ingleshwar A, John MT. Cross-cultural adaptations of the oral health impact profile – an assessment of global availability of 4-dimensional oral health impact characterization. J Evid Base Dent Pract. 23(15), 1-21 (2023). https://doi.org/10.1016/ j.jebdp.2022.101787
19. Jacobsen PB, Wagner LI. A new quality standard: the integration of psychosocial care into routine cancer care. J Clin Oncol. 2012; 30:1154-59. doi: 10.1200/JCO.2011.39.5046
20. National Comprehensive Cancer Network. Distress management. Clinical practice guidelines. J Natl Compr Canc Netw. 2003 Jul;1(3):344-74. doi: 10.6004/jnccn.2003.0031
21. Nolan TS, Ivankova N, Carson TL, Spaulding AM, Dunovan S, Davies S, et al. Life after breast cancer: 'Being' a young African American survivor. Ethn Health. 2019;27:1-28. https://doi.org/10.1080/13557858.2019.1682524
22. Bergerot CD, Araujo TCCF. Assessment of distress and quality of life of cancer patients over the course of chemotherapy. Invest Educ Enferm. 2014. 32(2):216-224. ISSN 0120-530
23. Andrade FP, Biazevic MGH, Toporcov TN, Toqni J, Carvalho MB, Antunes JLF. Discriminant validity of the University of Washington quality of life questionnaire in the Brazilian context. Rev Bras Epidemiol. 2012;15:781-9
24. Flink H, Bergdahl M, Tegelberg A, Rosenblad A, Lagerlöf F. Prevalence of hyposalivation in relation to general health, body mass index and remaining teeth in different age groups of adults. Community Dentistry and Oral Epidemiology. 36(6):523-31.2008. https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2008.00432.x
25. Grassl N, Kulak NA, Pichler G, Geyer PE, Jung J, Schubert S, et al. Ultra-deep and quantitative saliva proteome reveals dynamics of the oral microbiome. Genome Medicine (2016) 8:44. DOI 10.1186/s13073-016-0293-0
26. Soini HA, Klouckova I, Wiesler D, Oberzaucher E, Grammer K, Dixon SJ, et al. Analysis of Volatile Organic Compounds in Human Saliva by a Static Sorptive Extraction Method and Gas Chromatography-Mass Spectrometry. J Chem Ecol (2010) 36:1035–1042. DOI 10.1007/s10886-

010-9846-7
27. Epstein JB, Tsang AHF, Warkentin D, Ship JA. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002;94:39-44
28. Sabino-Silva R, Freitas HS, Lamers ML, Okamoto MM, Santos MF, Machado UF. Na+-Glucose Cotransporter SGLT1 Protein in Salivary Glands: Potential Involvement in the Diabetes-Induced Decrease in Salivary Flow. J Membrane Biol (2009) 228:63–69. Doi: *10.1007/s00232-009-9159-3*
29. Vartanian JG, Carvalho AL, Yueh B, Furia CLB, Toyota J, McDowell JA, et al. Brazilian–Portuguese validation of the university of Washington quality of life questionnaire for patients with head and neck cancer. Wiley InterScience Head & Neck; 28(12):1115-21(2006). Doi: *10.1002/hed.20464*
30. WHO, G. (1979). Handbook for reporting results of cancer treatment. *WHO offset publication*, *48*, 1-41
31. El Mobadder M, Farhat F, El Mobadder W, Nammour S. Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Oral Mucositis, Dysphagia, Oral Dryness, Taste Alteration, and Burning Mouth Sensation Due to Cancer Therapy: A Case Series. Int. J. Environ. Res. Public Health 2019, 16, 4505; doi:10.3390/ijerph16224505
32. Morton RP. Studies in the quality of life of head and neck cancer patients: results of a two-year longitudinal study and a comparative cross-sectional cross-cultural survey. Laryngoscope 2003; 113(7):1091-103. https://doi.org/10.1097/00005537-200307000-00001
33. Michaelsen SH, Grønhøj C, Michaelsen JH, Friborg J & Buchwald C von. Quality of life in survivors of oropharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis of 1366 patients. European Journal of Cancer 78 (2017) 91-102. http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2017.03.006
34. Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Michał Próchnicki M, Rudzki S, Laskowska B & Brudniak J. Quality of Life of Cancer Patients Treated with Chemotherapy. Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 6938; doi:10.3390/ijerph17196938
35. Botelho J, Machado V, Proença L, Oliveira MJ, Cavacas MA, Amaro L, Aguas A & Mendes JJ. Perceived xerostomia, stress and periodontal status impact on elderly oral health-related quality of life: findings from a cross-sectional survey. BMC Oral Health (2020) 20:199. https://doi.org/10.1186/s12903-020-01183-7
36. Bonzanini LIL, Soldera EB, Ortigara GB, Schulz RE, Antoniazzi RP, Ardenghi TM & Ferrazzo KL. Clinical and sociodemographic factors that affect the quality of life of survivors of head and neck cancer. Supportive Care in Cancer. https://doi.org/10.1007/s00520-019-05008-4
37. Bjordal K, Kaasa S, Mastekaasa A. Quality of life in patients treated for head and neck cancer: a follow-up study 7 to 11 years after radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;28:847–856. https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)90104-X
38. Harrison LB, Zelefsky MJ, Pfister DG, et al. Detailed quality of life assessment in patients treated with primary radiotherapy for squamous cell cancer of the base of the tongue. Head Neck 1997;19:169–175.

https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0347(199705)19:3%3C169::AID-HED1%3E3.0.CO;2-0

39. Chambers MS, Garden AS, Kies MS, Martin JW. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: pathogenesis, impact on quality of life, and management. Head Neck 2004;26:796–807. https://doi.org/10.1002/hed.20045
40. Likhterov I, Ru M, Ganz C, Urken ML, Chai R, Okay D, et al. Objective and Subjective Hyposalivation After Treatment for Head and Neck Cancer: Long-term Outcomes. Laryngoscope, 00:1–8, 2018. https://doi.org/10.1002/lary.27224
41. Herce-Lopez J, Rollon-Mayordomo A, Lozano-Rosado R, Infante-Cossio P, Fernandez SCI. Assessment of quality of life of Oral Cancer Survivors compared with Spanish population norms. Int J Oral Maxillofac Surg. 2013;42:446-52. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2012.11.014
42. De Oliveira RL, Santos RF, Carvalho SHG, Agripino GG, Canto MMN, Carvalho MV, Marinho SA, et al. Prospective evaluation of quality of life in patients with head and neck cancer. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology (2017). http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2016.11.021
43. Leal SC, Bittar J, Portugal A, Falcão DP, Faber J, Zanotta P. Medication in elderly people: its influence on salivary pattern, signs and symptoms of dry mouth. Gerodontology. 2010;27(2):129–133. https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2009.00293.x
44. Wu H-S, Davis JE & Chen L. Impact of Comorbidity on Symptoms and Quality of Life Among Patients Being Treated for Breast Cancer. Cancer Nursing, Vol. 00, No. 0, 2018. *DOI:* 10.1097/NCC.0000000000000623
45. Wolff A, Joshi RK, Ekstrom J, Aframian D, Pedersen AML, Proctor G, et al. A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. Drugs R D (2017) 17:1–28. DOI 10.1007/s40268-016-0153-9
46. Wang X, Serrano Martinez P, Terpstra JH, Shaalan A, Proctor GB, Spijkervet FKL, Vissink A, Bootsma H, Kroese FGM, Coppes RP & Pringle S. β-Adrenergic signaling induces Notch-mediated salivary gland progenitor cell control. Stem Cell Reports:16,2813–2824(2021). doi: 10.1016/j.stemcr.2021.09.015
47. Liu B, Dion MR, Jurasic MM, Gibson G, Jones JA. Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: prevalence and etiology. Oral Medicine. 2012:114(1). http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2011.11.014
48. Singh ML, Papas A. Oral Implications of Polypharmacy in the Elderly. Dent Clin North Am. 2014;58(4):783–796. https://doi.org/10.1016/j.cden.2014.07.004
49. Yuan A, Woo S-B. Adverse Drug Events in the Oral Cavity. Dermatol Clin 38 (2020) 523–533. https://doi.org/10.1016/j.det.2020.05.012
50. Aframian DJ, Mizrahi B, Granot I, Domb AJ. Evaluation of a mucoadhesive lipid-based bioerodable tablet compared with Biotène mouthwash for dry mouth relief – a pilot study. Quintessence Int. 2010;41(3):36–42
51. Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia

and hyposalivation. Ther Clin Risk Manag. 2014;11:45-51. Doi: 10.2147/TCRM.S76282
52. Mizutani S, Ekuni D, Tomofuji T, Azuma T, Kataoka K, Yamane M, Iwasaki Y & Morita M. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults. J Periodontal Res 2015;50:74-9. https://doi.org/10.1111/jre.12183
53. Bergdahl M & Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. J Dent Res. 2000;79(9):1652–1658
54. Chen MN, Ho KY, Hung YN, Su CC, Kuan CH, Tai HC, et al. Pre-treatment quality of life as a predictor of distant metastasis-free survival and overall survival in patients with head and neck cancer who underwent free flap reconstruction. European Journal of Oncology Nursing 41 (2019) 1–6. https://doi.org/10.1016/j.ejon.2019.05.003
55. Meneguzzo DT, Lopes LA, Pallota R, Soares-Ferreira L, Lopes-Martins RAB, Ribeiro MS. Prevention and treatment of mice paw edema by near-infrared low-level laser therapy on lymphnodes. Lasers Med Sci (2013) 28:973–980 DOI 10.1007/s10103-012-1163-7
56. Bensadoun R-J, Nair RG. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis. Current Opinion in Oncology 24(4):p 363-370, July 2012. DOI: 10.1097/CCO.0b013e328352eaa3
57. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2020;126:4423-4431. DOI: 10.1002/cncr.33100
58. Cronshaw M, Parker S, Anagnostaki E, Mylona V, Lynch E, Grootveld M. Photobiomodulation and Oral Mucositis: A Systematic Review. Dent J (Basel). 2020 Aug 5;8(3):87. https://doi.org/10.3390/dj8030087
59. Seven M, Bagcivan G, Pasalak SI, Oz G, Aydin Y, Selcukbiricik F. Experiences of breast cancer survivors during the COVID-19 pandemic: A qualitative study. Support Care Cancer. 2021; 29(11):6481-6493 .https://doi.org/10.1007/s00520-021-06243-4

3 CAPÍTULO 2: artigo 2

Artigo foi enviado para submissão na revista C&SC (Ciência e Saúde Coletiva)

AVALIAÇÃO QUALITATIVA DO IMPACTO DIÁRIO NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS

QUALITATIVE ASSESSMENT OF DAILY IMPACT ON THE QUALITY OF LIFE OF CANCER PATIENTS

RESUMO

As inúmeras terapias antineoplásicas possuem aspectos positivos em relação à sobrevida dos pacientes, mas produzem efeitos colaterais que impactam em sua qualidade de vida. Avaliar qualidade de vida após o diagnóstico e durante o tratamento, permite a captação de informações sobre aspectos psicossociais, espirituais e sintomas da doença, que contribuem com o tratamento e servem como ferramenta de prognóstico, pois influenciam variáveis clínicas e na própria sobrevida. Objetivo: analisar qualitativamente as percepções e queixas de pacientes durante o tratamento oncológico. Métodos: foi utilizado o último quesito (discursivo) do Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), o qual foi analisado através do software Iramutec, por meio dos termos mais citados no contexto geral. As respostas válidas foram tratadas por análise de conteúdo com a interpretação dos dados pelos pesquisadores. Resultado: A análise gerou um corpus textual com 38 parágrafos (1840 palavras analisadas). Foram formadas três classes nomeadas da seguinte forma: classe 1 – expectativas sobre o tratamento; classe 2 – preocupações em relação ao tratamento; e classe 3 – sentimentos aflorados pelo tratamento. Conclusão: Percebeu-se um sentimento de medo e angústia presente pós diagnóstico e durante o tratamento, pela constante incerteza do retorno da doença. Mas o lado espiritual e apoio familiar foram imprescindíveis para equilibrar esses sentimentos.

Palavras-chave: Pesquisa qualitativa, Estudos de coorte, Pacientes oncológicos, Perfil de impacto da doença

ABSTRACT

The numerous antineoplastic therapies have positive aspects in relation to the survival of patients, but produce side effects that impact their quality of life. Evaluating quality of life after diagnosis and during treatment allows the capture of information about psychosocial and spiritual aspects and symptoms of the disease, which contribute to treatment and serve as a prognostic tool, as they influence clinical variables and survival itself. Objective: to qualitatively analyze the perceptions and complaints of patients during cancer treatment. Methods: the last item (discursive) of the University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL) was used, which was analyzed through the Iramutec software, through the most cited terms in the general context. Valid responses were treated by content analysis with data interpretation by the researchers. Result: The analysis generated a textual corpus with 38 paragraphs (1840 analyzed words). Three classes named as follows were formed: class 1 – expectations about the treatment; class 2 – concerns about treatment; and class 3 – feelings touched on by the treatment. Conclusion: There was a feeling of fear and anguish present after diagnosis and during treatment, due to the constant uncertainty of the return of the disease. But the spiritual side and family support were essential to balance these feelings.

Keywords: Qualitative research, Cohort studies, Cancer patients, Sickness impact profile

INTRODUÇÃO

O tratamento contra o câncer interfere na qualidade de vida dos pacientes[1]. A importância da avaliação da qualidade de vida de pacientes em tratamento oncológico vem sendo pesquisada por *Maguire & Selby*[2] e *McSweeny & Creer*[3] desde 1989 e 1995 respectivamente. As avaliações feitas pelos pacientes, permite discernir compensações entre quantidade (em relação à sobrevida) e qualidade de vida[4]. Fazer essa avaliação tem grande impacto para o tratamento oncológico, inclusive em decisões terapêuticas e é uma importante medida de desfecho em pacientes com câncer de cabeça e pescoço[5].

Andrade et al.[6] abordaram a necessidade da aplicação do UW-QOL para avaliar os domínios da qualidade de vida por meio de escores, considerando quanto menor o valor, maior é o impacto na qualidade de vida do paciente. A escolha desse questionário foi devido ao mesmo englobar várias áreas de domínio que foram sendo atualizadas com os passar dos anos, à medida em que se percebiam questões importantes que precisavam ser analisadas[7]. Atualmente a versão utilizada é a de número quatro. A qualidade de vida é majoritariamente avaliada quantitativamente por instrumentos validados[8].

A avaliação da qualidade de vida deve ser prospectiva e de longo prazo, através de ferramentas curtas e validadas, apresentando domínios gerais e específicos[9]. Os fatores como função oral, dor orofacial, aparência e impacto psicossocial são facilmente medidos e impactam na qualidade de vida de pacientes oncológicos, e quando bem interpretados podem gerar ações de promoção de saúde bucal[10].

Com o avanço das terapias, ocorre melhora de sobrevida global, sendo importante entender a visão futura dos pacientes sobre como avaliar a eficácia dos tratamentos, valorizando sua opinião. A definição de qualidade de vida boa feita pelo paciente, pode variar de acordo com a idade, tempo de diagnóstico e pelo tipo de tratamento[11]. Os padrões de qualidade de vida sofrem adaptações, quando as expectativas mudam de quantidade para qualidade de vida[12].

O objetivo deste estudo foi avaliar de forma qualitativa a qualidade de vida de pacientes em tratamento antineoplásico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade CEUMA (UNICEUMA), sob parecer de nº 4.367.673. Os pacientes foram convidados a participar do estudo, sendo-lhes apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Realizou-se um estudo de coorte prospectivo no Hospital São Domingos (HSD), em São Luís/MA. A qualidade de

vida avaliada de maneira qualitativa foi o desfecho primário avaliado após cada ciclo de quimioterapia.

Contexto

A coleta de dados foi realizada entre junho de 2021 e novembro de 2022, antes do início do tratamento oncológico e depois de cada ciclo de tratamento.

Participantes

Critérios de Elegibilidade

Participaram da pesquisa pacientes com diagnóstico de câncer, selecionados por conveniência, maiores de 18 anos de idade, independente do sítio acometido, hábitos e comorbidades que apresentavam. Protocolos de tratamento estabelecidos pelo médico:

- Bifosfonato – pacientes que receberam protocolo de tratamento com bifosfonato, sem outro tipo de medicação antirreabsortiva;
- Antiangiogênico - pacientes que receberam protocolo de tratamento com antiangiogênico, sem outro tipo de medicação antirreabsortiva;
- Controle - pacientes que receberam tratamento apenas cirúrgico.

Todos os participantes foram avaliados antes de iniciar o tratamento antineoplásico, com aplicação do UW-QOL. Os grupos Bifosfonato e Antiangiogênico foram novamente avaliados em até 48 horas após cada ciclo da quimioterapia. No grupo cirúrgico, também foram avaliados em até 48 horas após a cirurgia e depois de 6 meses.

Para avaliar a qualidade de vida dos pacientes oncológicos de maneira qualitativa, foi utilizado o último quesito do UW-QOL versão 4, traduzido e validado para o português do Brasil[13]. Esse questionário é um tipo semi-estruturado[14] com perguntas fechadas e seu último quesito é aberto, subjetivo e não obrigatório, portanto, não necessariamente foi respondido por todos os avaliados em todos os momentos. A resposta da pergunta utilizada foi do tipo aberta, com espaço para o paciente escrever qualquer relato (médico ou não

médico) que ele tenha considerado importante para sua qualidade de vida e que não tenha sido adequadamente abordado nas questões fechadas anteriores.

Para análise de conteúdo foi utilizado o programa Iramuteq que é um software aberto, distribuído sob os termos da licença GNU *General Public License*. Esta análise permitiu a elaboração de categorias de conteúdo baseados nos relatos dos pacientes pela contagem dos termos mais citados e seu contexto geral[15].

RESULTADOS

De 42 pacientes que participaram da pesquisa, 4 não responderam em nenhum momento o quesito aberto do UW-QOL, dessa forma 38 relatos foram validados.

A análise de conteúdo quantificou as palavras das respostas dadas pelos pacientes, apresentou suas frequências médias e o número de *hápax* (palavras que apareceram somente uma vez, e não foram consideradas nesta análise). Também foi pesquisado o vocabulário utilizado e criou-se um dicionário de formas lexicais reduzidas, com a identificação das formas gramaticais ativas (verbos, substantivos, adjetivos e verbos auxiliares), sem perder o contexto do qual a palavra foi evocada, integrando níveis quantitativos e qualitativos na análise de conteúdo[15]. O corpus textual foi constituído por 38 parágrafos, que resultaram em 1840 palavras, em 479 formas distintas após desconsiderar os advérbios. O número de hápax correspondeu a 258 palavras (15,49%). Cada resposta dos participantes tinha em média 48,42 palavras. O gráfico abaixo correlaciona os dados citados.

Forma	Freq.	Tipos
sentir	37	ver
paciente	21	nom
deus	16	nom
fé	14	nom
vida	14	nom
doença	13	nom
família	12	nom
ficar	12	ver
acreditar	11	ver
ansioso	11	adj
relatar	11	ver
plano_de_saúde	9	nr
relação	9	nom
dar	8	ver
dor	8	nom
medo	8	nom
dia	7	nom
exame	7	nom
feliz	7	adj
voltar	7	ver
apoio	6	nom
causa	6	nom
chorar	6	ver
filho	6	nom
marido	6	nom
melhor	6	adj
quimioterapia	6	nom
tratamento	6	nom
amigo	5	nom

Gráfico 1. Principais termos evocados e frequência

Para a nuvem de palavras foram consideradas todas as formas ativas evocadas nas respostas. A interpretação da nuvem de palavras evidenciou o elemento central dos relatos como as citações de “Deus” (16 repetições), “fé” no sentido de espiritualidade (14 repetições), “família” no sentido de apoio familiar (12 repetições), “vida” (14 repetições), “doença” (13 repetições), “ansioso” (11 repetições) e plano de saúde no sentido de insatisfação em relação ao plano de saúde (9 repetições). Estas foram as percepções dos sentimentos relatados pelos pacientes em relação a qualidade de vida durante o tratamento antineoplásico.

A Figura 1 demonstra de forma combinada o Diagrama de Zipf com a plotagem dos dados citados correlacionados com sua frequência e a nuvem de palavras.

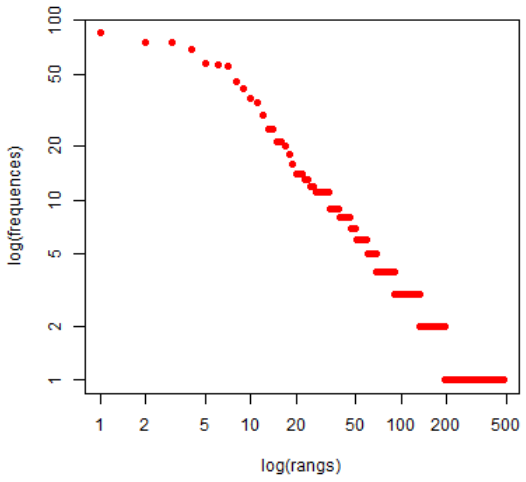
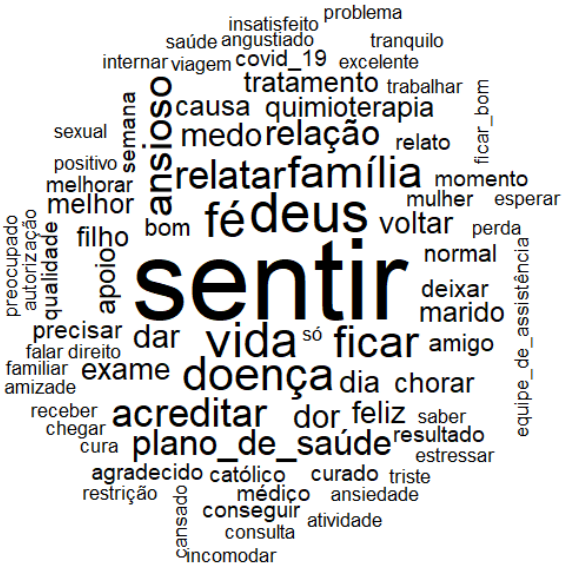
Distribuição de frequência das evocações	Nuvem de palavras
	

Figura 1. Diagrama combinado da distribuição de frequência das evocações X nuvem de palavras

Fonte: os autores

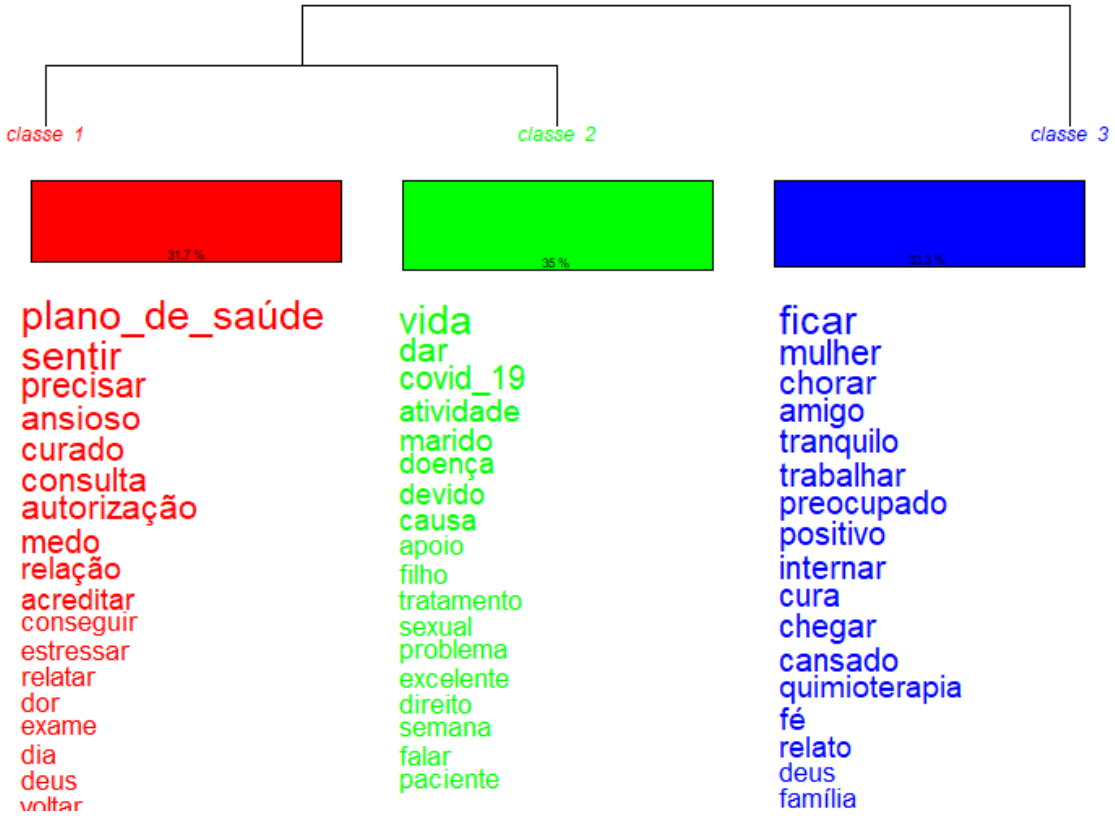
Realizou-se a classificação temática das respostas que resultaram em 3 classes de conteúdo distintas e para isto, foram aproveitadas 82,19% das 1840 palavras do texto.

As classes foram denominadas:

- Classe 1: expectativas sobre o tratamento (31,7%)
- Classe 2: preocupações em relação ao tratamento (35%)
- Classe 3: sentimentos aflorados pelo tratamento (33,3%)

As três classes são apresentadas no dendrograma de classes da Figura 2.

Figura 2. Dendrograma de Classes



Fonte: os autores

A classe 3: sentimentos aflorados pelo tratamento destacou “choro”, “cansaço”, “expectativa de cura” e “preocupação” como pode ser visto nos excertos abaixo:

> paciente agradece apoio da família **mulher** e filhas tem muita **fé** em **deus** possui uma corrente **positiva** de **amigos** parentes e colegas do trabalho paciente **chorou** muito confia na sua **cura** e tem muita **fé** em **Deus** *(grifo nosso).* **Pact UJBM, idade 63, sexo M**

> está **preocupado** com um **amigo** que está **internado** a **mulher** é muito católica se apega à **fé** acredita que o poder de **deus** vai trazer a **cura** tem confiança em **deus** que vai ficar_bom *(grifo nosso).* **Pact ISM, idade 71, sexo M**

A classe 2: preocupações em relação ao tratamento destacou os relatos individuais manifestados pelos pacientes durante o tratamento e influenciados pela condição de saúde destacaram-se as preocupações com a

“vida”, dia de “hoje”, “atividade” física, contaminação pelo “COVID-19” e “doença”.

> paciente sente-se desanimado com a **vida,** a única **atividade** que faz é fisioterapia em casa, fala pouco, a cabeça está ruim e tudo piorou depois da **covid_19** (*grifo nosso*). **Pact_PP, idade 83, sexo M, aposentado**

> teve tendinite no cotovelo direito há duas semanas e tem restrição em fazer **atividade** física, mas acredita que a **vida** só não é excelente por **causa** do contexto da **doença** (*grifo nosso*). **Pact_MLSB, idade 49, sexo F, funcionária pública**

A classe 1: expectativas sobre o tratamento replicou sentimentos como “ansiedade”, preocupações com a cobertura do “plano de saúde”, “medo” da reincidência da doença, e questões relativas a espiritualidade e esperança “acredita” e “curado”.

> **e**stá **ansioso** em **relação** ao **plano_de_saúde** mas apoio do médico e da família deram alento às vezes se **sentia** um pouco **ansioso** com **medo** que a doença volte está feliz por tudo que faz pela família (*grifo nosso*). **Pact_JRSV, idade 83, sexo M, funcionário público**

> tem **medo** de se tornar impotente se **sentia** angustiado **sentia ansioso** quando **precisava** retornar ao médico, mas **acredita** que esteja **curado** e está agradecido a deus (*grifo nosso*) **Pact_JSFS, idade 55, Sexo M, empresário**

DISCUSSÃO

Quando se valoriza as informações sobre qualidade de vida colhidas antes do tratamento, consegue-se individualizar os cuidados e prolongar sobrevida[16]. A avaliação rotineira permite identificar as dificuldades pelas quais os pacientes passam e permite implementação de medidas preventivas[17]. Isso foi observado em nosso estudo, onde foi feito acompanhamento a cada ciclo de

quimioterapia, através do UW-QOL, podendo intervir ou orientar prontamente sobre as queixas relatadas, minimizando efeitos colaterais. Com essas informações, foi feito acompanhamento próximo sobre os cuidados com a boca durante terapia antineoplásica. Pacientes que apresentaram mucosite oral foram atendidos utilizando fotobiomodulação, que também foi utilizada para amenizar queixas relacionadas à boca seca.

O próprio diagnóstico do câncer e o tratamento impactam em vários domínios da qualidade de vida e o atendimento deve ser direcionado às queixas específicas de cada paciente[18].

Em nosso estudo, percebeu-se que o lado espiritual foi amplamente citado e juntamente com o apoio familiar e de amigos, serviu de consolo para o momento vivido. A religião e espiritualidade servem como mecanismo de enfrentamento com aceitação[19,20], e serviços de aconselhamento em grupos, principalmente quando envolve o companheiro, fornecem apoio e orientação[18,21]. Para *Rached et al.*[22] a espiritualidade não está diretamente associada à qualidade de vida, pois no momento da doença, a pessoa busca uma explicação para a situação, mas os fatores físicos e psicológicos podem exceder o lado espiritual. Alguns pacientes inclusive sentem que estão sendo punidos por Deus[21,23].

O conhecimento sobre a doença auxilia no percurso do tratamento[20,21]. Auxílio familiar em tarefas corriqueiras trazem satisfação e melhoram qualidade de vida[21,23,24].

Alguns itens referentes à qualidade de vida melhoram durante o tratamento[25]. Em nosso estudo, teve-se essa percepção em relação à alimentação e atividade física. Alterações nos hábitos alimentares produzem mudanças na qualidade de vida[8]. Aspectos psicossociais, físicos e financeiros são afetados em vários estágios da doença e impactam na qualidade de vida[26].

É importante essa visão próxima e contínua das queixas e percepções dos pacientes, valorizando-as, no intuito de que esse acompanhamento melhore de alguma forma sua qualidade de vida.

CONCLUSÃO

Ao avaliar a qualidade de vida o estudo resultou em 3 classes de conteúdo que explicam expectativas (classe 1), preocupações (classe 2) e sentimentos (classe 3) relatados pelos participantes durante o tratamento.

As principais expectativas relatadas pelos pacientes foram a insatisfação com a demora na autorização do tratamento pelo plano de saúde. Desta forma, intensificou a expectativa pelo início e continuidade do tratamento, ocorrendo a ansiedade pela cura e o medo de recidiva da doença.

As preocupações evidenciadas foram em torno da vida, baseadas nos aspectos como desânimo, dificuldades e mudança de estilo de vida que impactou diretamente em sua qualidade de vida. Entretanto, o apoio familiar foi imprescindível no equilíbrio desses sentimentos.

Os sentimentos destacados pelos relatos dos pacientes estão associados a cura, cansaço e preocupações causados pela doença e o tratamento e o sentimento de espiritualidade através da fé em ser curado.

A realização de mais pesquisas qualitativas para ampliar a visão e ajudar na compreensão dos questionamentos dos pacientes é de suma importância.

REFERÊNCIAS

1. Okuyama K, Hayashida S, Rokutanda S, KawaKita A, Soutume S, Sawada S, et al. Surgical strategy for medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) on maxilla: A multicenter retrospective study. Journal of Dental Sciences 16 (2021) 885-90. https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.12.007
2. Maguire P, Selby P. Assessing quality of life in cancer patients. Br J Cancer. 1989; 60(3): 437–440. https://doi.org/10.1038%2Fbjc.1989.301
3. McSweeny AJ, Creer TL. Health-related quality-of-life assessment in medical care. Dis Mon 1995;41:1–71. https://doi.org/10.1016/S0011-5029(95)90137-X
4. Sun CC, Frumovitz M, Bodurka DC. Quality of Life and Gynecologic Malignancies. Current Oncology Reports 2005, 7:459–465. https://doi.org/10.1007/s11912-005-0011-3
5. Vartanian JG, Carvalho AL, Yueh B, Priante AVM, Melo RL, Correia LM, et al. Long-term quality of life evaluation after head and neck cancer treatment in a developing country. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:1209–1213. doi:10.1001/archotol.130.10.1209
6. Andrade FP, Biazevic MGH, Toporcov TN, Toqni J, Carvalho MB, Antunes JLF. Discriminant validity of the University of Washington quality of life questionnaire in the Brazilian context. Rev Bras Epidemiol. 2012;15:781-9

7. Rogers SN, Gwanne S, Lowe D, Humphris G, Yueh B, Weymuller Jr, EA. (2002). The addition of mood and anxiety domains to the University of Washington quality of life scale. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, *24*(6), 521-529. https://doi.org/10.1002/hed.10106
8. Taneja MK. Life Style Management in Head and Neck Cancer Patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 65, 289–292 (2013). https://doi.org/10.1007/s12070-013-0682-2
9. Ingleshwar A, John MT. Cross-cultural adaptations of the oral health impact profile – an assessment of global availability of 4-dimensional oral health impact characterization. J Evid Base Dent Pract. 23(15), 1-21 (2023). https://doi.org/10.1016/ j.jebdp.2022.101787
10. Mertz S, Benjamin C, Girvalaki C, Cardone A, Gono P, May SG, et al. Progression-free survival and quality of life in metastatic breast cancer: The patient perspective. Breast. 2022;65:84-90. https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.07.006
11. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: A bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. J Exp Clin Cancer Res. 2008;27:32. doi:10.1186/1756-9966-27-32
12. Lee Mortensen G, Madsen IB, Krogsgaard R, Ejlertsen B. Quality of life and care needs in women with estrogen positive metastatic breast cancer: A qualitative study. Acta Oncol. 2018; 57(1):146-151. https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.1406141
13. Vartanian JG, Carvalho AL, Yueh B, Furia CLB, Toyota J, McDowell JA, et al. Brazilian–Portuguese validation of the university of Washington quality of life questionnaire for patients with head and neck cancer. Wiley InterScience Head & Neck; 28(12):1115-21(2006). Doi: *10.1002/hed.20464*
14. MInayo MCS. (2014). O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. Hucitec. Cap 10 – técnicas de pesquisa, 14:261-297. CDD 614-072
15. Camargo BV, Justo AM. (2013). IRaMuTeQ: um software gratuito para análise de dados textuais. Temas Em Psicologia, 21(2), p. 513–518. https://doi.org/10.9788/TP2013.2-16
16. Chen MN, Ho KY, Hung YN, Su CC, Kuan CH, Tai HC, et al. Pre-treatment quality of life as a predictor of distant metastasis-free survival and overall survival in patients with head and neck cancer who underwent free flap reconstruction. European Journal of Oncology Nursing 41 (2019) 1–6. https://doi.org/10.1016/j.ejon.2019.05.003
17. Bergerot CD, Araujo TCCF. Assessment of distress and quality of life of cancer patients over the course of chemotherapy. Invest Educ Enferm. 2014. 32(2):216-224. ISSN 0120-5307
18. Devi KM, Hegney DG. Quality of life in women during and after treatment for breast cancer: A systematic review of qualitative evidence. JBI Libr Syst Rev. 2011;9(58):2533-2571. DOI: 10.11124/jbisrir-2011-82
19. Lopez-Class M, Perret-Gentil M, Kreling B, Caicedo L, Mandelblatt J, Graves KD. Quality of life among immigrant Latina breast cancer survivors: Realities of culture and enhancing cancer care. J Cancer Educ. 2011;26(4):724-733. DOI 10.1007/s13187-011-0249-4
20. Heidary , Ghaemi M, Rashidi BH, Gargari OK, Montazeri A. Quality of Life in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of the Qualitative Studies. *Cancer Control*. 2023;30. doi:10.1177/10732748231168318

21. Nolan TS, Ivankova N, Carson TL, Spaulding AM, Dunovan S, Davies S, et al. Life after breast cancer: 'Being' a young African American survivor. Ethn Health. 2019;27:1-28. https://doi.org/10.1080/13557858.2019.1682524
22. Rached G, Jradi K, Sleilaty G, Mekhael M, Ghayad T, Mikhael E, et al. Spirituality and the quality of life of cancer patients: An antidepressant effect. *L'encephale*, (2022)*48*(4), 365-370. https://doi.org/10.1016/j.encep.2021.05.002
23. Jassim GA, Whitford DL. Understanding the experiences and quality of life issues of Bahraini women with breast cancer. Soc Sci Med. 2014;107:189-195. http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.01.031
24. Elise Radina M, Deer BL, Herriman RA, Jagpal A, Dodd MM, Kawamura KL & Clark LC. Elucidating emotional closeness within the theory of health-related family quality of life: Evidence from breast cancer survivors. BMC Res Notes. 2019;12(1):312. https://doi.org/10.1186/s13104-019-4354-5
25. Norman EML, Weil J, Philip J. Hepatocellular carcinoma and its impact on quality of life: A review of the qualitative literature. Eur J Cancer Care. 2022;31:1-13. DOI: 10.1111/ecc.13672
26. Valdez JA, Brennan MT. Impact of oral cancer on quality of life. Dent. Clin. North Am. 62(1), 143–154 (2018). https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.09.001

REFERÊNCIAS[1]

1. Okuyama K, Hayashida S, Rokutanda S, KawaKita A, Soutume S, Sawada S, et al. Surgical strategy for medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) on maxilla: A multicenter retrospective study. Journal of Dental Sciences 16 (2021) 885-90. https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.12.007
2. Nicolatou-Galitis O, Mendes RA, Ripamonti C, Hope S, Drudge-Coates L, Niepel D, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. Oral Medicine.127(2):117-35,2019. https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.09.008
3. Kajizono M, Sada H, Sugiura Y, Soga Y, Kitamura Y, Matsuoka J, et al. Incidence and Risk Factors of Osteonecrosis of the Jaw in Advanced Cancer Patients after Treatment with Zoledronic Acid or Denosumab : A Retrospective Cohort Study. 2015;38(12):1850–5. https://doi.org/10.1248/bpb.b15-00385
4. Gkouveris I, Soundia A, Gouveris P, Zouki D, Hadaya D, Tetradis S. Macrophage Involvement in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Comprehensive, Short Review. Cancers. 2022; 14: 330. https://doi.org/10.3390/cancers14020330
5. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw — 2014 Update. J Oral Maxillofac Surg [Internet]. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; 2014;72(10):1938–56. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031
6. Erovigni F, Gambino A, Cabras M, Fasciolo A, Bianchi SD, Bellini E, et al. Delayed Diagnosis of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) Associated with Bevacizumab Therapy in Colorectal Cancer Patients : Report of Two Cases. *Dent. J.* 2016, *4*(4), 39; https://doi.org/10.3390/dj4040039
7. Novince CM, Ward B, Mccauley LK. Osteonecrosis of the Jaw : An Update and. 2009;1078:275–83
8. Scott LJ, Muir VJ. Denosumab. 2011;71(8):1059–69
9. Glick A, Sista V, Jonhson C. Oral Manifestations of Commonly Prescribed Drugs. Am Fam Physician. 2020;102(10):613-621. PMID 33179891
10. Dimopoulos MA, Kastritis E, Bamia C, Melakopoulos I, Gika D, Roussou M, et al. Reduction of osteonecrosis of the jaw (ONJ) after implementation of preventive measures in patients with multiple myeloma treated with zoledronic acid. Annals of Oncology 20: 117–120, 2009. doi:10.1093/annonc/mdn554
11. Ripamonti CI, Maniezzo M, Campa T, Fagnoni E, Brunelli C, Saibene G, et al. Decreased occurrence of osteonecrosis of the jaw after implementation of dental preventive measures in solid tumour patients with bone metastases treated with bisphosphonates. The experience of the National Cancer Institute of Milan. Annals of Oncology 20: 137–145, 2009. doi:10.1093/annonc/mdn526

[1] De acordo com a Norma da Universidade Ceuma, baseada nas Normas de Vancouver.

12. Caminha RD, Chicrala GM, Soares Júnior LA, da Silva Santos PS. Risk profile for antiangiogenic agent-related osteonecrosis of the jaws. einstein (São Paulo). 2019;17(3):eRW4628. http://dx.doi.org/ 10.31744/einstein_journal/2019RW4628
13. Elad S, Yarom N, Zadik Y, Kuten-Shorrer M, Sonis ST. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2022;(72):1. https://doi.org/10.3322/caac.21704
14. Cronshaw M, Parker S, Anagnostaki E, Mylona V, Lynch E, Grootveld M. Photobiomodulation and Oral Mucositis: A Systematic Review. Dent J (Basel). 2020 Aug 5;8(3):87. https://doi.org/10.3390/dj8030087
15. Johansson AK, Johansson A, Unell L, Ekbäck G, Ordell S, Carlsson GE. Selfreported dry mouth in 50- to 80-year-old Swedes: Longitudinal and crosssectional population studies. J Oral Rehabil. 2020;47(2):246-54. https:// doi.org/10.1111/joor.12878
16. Baumhauer JF. Patient-reported outcomes — are they living up to their potential? (2017) N Engl J Med. 377(1):6-9.
17. Maguire P, Selby P. Assessing quality of life in cancer patients. Br J Cancer. 1989 Sep; 60(3): 437–440. https://doi.org/10.1038%2Fbjc.1989.301
18. McSweeny AJ & Creer TL. Health-related quality-of-life assessment in medical care. Dis Mon 1995;41:1–71. https://doi.org/10.1016/S0011-5029(95)90137-X
19. Urba SG, Moon J, Giri PGS, Adelstein DJ, Hanna E, Yoo GH, LeBlanc M, Ensley JF & Schuller DE. Organ Preservation for Advanced Resectable Cancer of the Base of Tongue and Hypopharynx: A Southwest Oncology Group Trial. J Clin Oncol 23:88-95,2005. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.017
20. Yuwanati M, Gondivkar S, Sarode SC, Gadbail A , Desai A, Mhaske S, Pathak SK & Khatib MN. Oral health-related quality of life in oral cancer patients: systematic review and meta-analysis. Future Oncol. (2021) 17(8), 979–990. https://doi.org/10.2217/fon-2020-0881
21. Valdez JA, Brennan MT. Impact of oral cancer on quality of life. Dent. Clin. North Am. 62(1), 143–154 (2018). https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.09.001
22. Vartanian JG, Carvalho AL, Yueh B, et al. Long-term quality of life evaluation after head and neck cancer treatment in a developing country. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:1209–1213. doi:10.1001/archotol.130.10.1209
23. Ingleshwar A & John MT. Cross-cultural adaptations of the oral health impact profile – an assessment of global availability of 4-dimensional oral health impact characterization. J Evid Base Dent Pract. 23(15), 1-21 (2023). https://doi.org/10.1016/ j.jebdp.2022.101787
24. Flink H, Bergdahl M, Tegelberg A, Rosenblad A, Lagerlöf F. Prevalence of hyposalivation in relation to general health, body mass index and remaining teeth in different age groups of adults. Community Dentistry and Oral Epidemiology. 36(6):523-31.2008. https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2008.00432.x

25. Jacobsen PB, Wagner LI. A new quality standard: the integration of psychosocial care into routine cancer care. J Clin Oncol. 2012; 30:1154-59. doi: 10.1200/JCO.2011.39.5046
26. National Comprehensive Cancer Network. Distress management. Clinical practice guidelines. J Natl Compr Canc Netw. 2003 Jul;1(3):344-74. doi: 10.6004/jnccn.2003.0031
27. Bergerot CD, Araujo TCCF. Assessment of distress and quality of life of cancer patients over the course of chemotherapy. Invest Educ Enferm. 2014. 32(2):216-224
28. Andrade FP, Biazevic MGH, Toporcov TN, Tognl J, Carvalho MB, Antunes JLF. Discriminant validity of the University of Washington quality of life questionnaire in the Brazilian context. Rev Bras Epidemiol. 2012;15:781-9
29. Rogers SN, Gwanne S, Lowe D, Humphris G, Yueh B, & Weymuller Jr, EA. (2002). The addition of mood and anxiety domains to the University of Washington quality of life scale. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, *24*(6), 521-529. https://doi.org/10.1002/hed.10106

APENDICES:

Apêndice 1: Metodologia Detalhada

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade CEUMA (UNICEUMA), sob Parecer de nº 4.367.673. Os pacientes foram convidados para participar do estudo, sendo-lhes apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foi realizado um estudo de coorte prospectivo, no Ambulatório de Oncologia do Hospital São Domingos (HSD), em São Luís/MA. Seguiu-se os critérios do STROBE. Os grupos de estudo foram divididos de acordo com os tratamentos aos quais os pacientes foram submetidos (protocolo proposto pelo médico: uso de antiangiogênico ou bifosfonato ou que realizaram exclusivamente cirurgia). Os desfechos qualidade de vida, fluxo salivar e mucosite oral foram avaliados no início do tratamento e após cada ciclo de quimioterapia; no grupo cirúrgico, a avaliação foi feita em até 48h após a cirurgia e depois de 6 meses.

Contexto:

A coleta de dados (aplicação do UW-QOL e coleta de saliva) ocorreu entre junho de 2021 e novembro de 2022.

Participantes:

Critérios de Elegibilidade

Participaram da pesquisa pacientes oncológicos selecionados por conveniência, maiores de 18 anos de idade, independente do sítio acometido, hábitos e comorbidades que apresentavam. Os grupos foram estabelecidos segundo o protocolo de tratamento:

- Bifosfonato – pacientes que receberam protocolo de tratamento com bifosfonato, sem outro tipo de medicação antirreabsortiva;
- Antiangiogênico - pacientes que receberam protocolo de tratamento com antiangiogênico, sem outro tipo de medicação antirreabsortiva;
- Controle - pacientes que receberam tratamento apenas cirúrgico.

O tamanho da amostra foi determinado por conveniência de acordo com pacientes que se encaixavam nos critérios de elegibilidade, e devido ter-se

passado durante a pandemia do Covid-19, muitos convidados não quiseram participar deste estudo. Todos os participantes foram avaliados antes de iniciar o tratamento antineoplásico, com aplicação do UW-QOL e coleta de saliva. Os grupos Bifosfonato e Antiangiogênico foram novamente avaliados em até 48 horas após cada ciclo da quimioterapia. No grupo cirúrgico, também foram avaliados em até 48 horas após a cirurgia e depois de 6 meses.

Fontes de dados/mensurações:

- ✓ Avaliação do Fluxo Salivar

Para a coleta e análise da saliva, o paciente ficava sentado confortavelmente, iniciava o procedimento após uma deglutição para remoção da saliva presente na cavidade oral (tempo zero). O paciente foi orientado a não realizar deglutições e não mastigar durante a coleta que se estenderia por 7 minutos. Durante os próximos 7 minutos, a saliva foi coletada em tubos de polipropileno (tubos de Falcon de 50ml). Após a coleta da saliva foi definido o fluxo salivar (ml/min) pela avaliação do peso do tubo vazio, com a relação de 1 mg igual 1 ul dividido por 7 (Sabino-Silva *et al)*.

Os resultados referentes ao fluxo salivar foram interpretados de acordo com *Flink et al.*:

- ➢ >1,0 ml/min=normal
- ➢ 0,7-0,99 ml/min=baixo fluxo
- ➢ <0,7 ml/min=hiposalivação

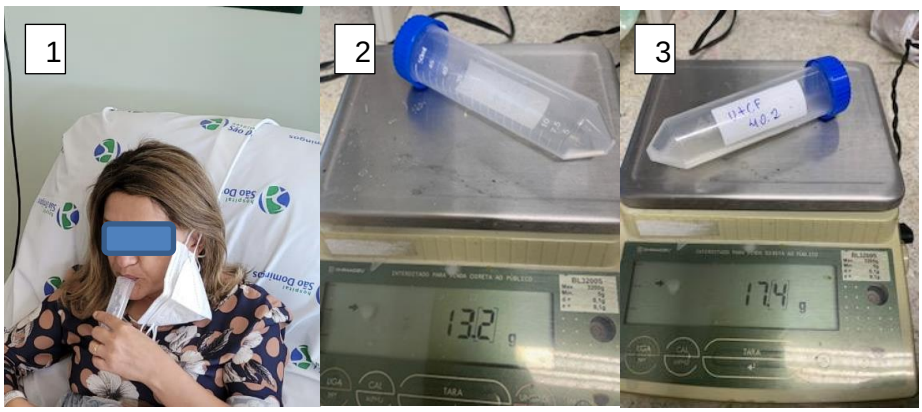


Figura 1: paciente no momento da coleta de saliva; Figura 2: pesagem do tubo de falcon vazio; Figura 3: pesagem do tubo identificado com iniciais do nome do paciente, seu número de acesso à pesquisa e o ciclo correspondente à coleta.

- ✓ Avaliação da Qualidade de Vida

Para avaliar qualidade de vida dos pacientes em tratamento oncológico foi utilizado o Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL) versão 4, traduzido e validado para o português do Brasil por *Vartanian et al* em 2006.

O UW-QOL é composto por 12 questões (consideradas domínios) diretamente relacionadas ao impacto do câncer na qualidade de vida referentes aos últimos 7 dias (dor, aparência, atividade, recreação, deglutição, mastigação, fala, ombro, paladar, saliva, humor e ansiedade) (*Rogers et al*.). O escore total varia de 0 a 1200, sendo que quanto maior o valor, menor o impacto negativo na qualidade de vida.

Contém ainda uma questão em que o paciente deve marcar até 3 opções de resposta quanto aos problemas que mais impactaram sua qualidade de vida durante os últimos 7 dias, relacionados aos mesmos domínios e 3 questões de indicadores globais. Possui ainda um último quesito com resposta do tipo aberta, com espaço para o paciente escrever qualquer relato (médico ou não médico) que ele tenha considerado importante para sua qualidade de vida e que não tenha sido adequadamente abordado nas questões fechadas anteriores.

Figuras 4 e 5: dois momentos de coleta de dados utilizando UW-QOL

Para análise de conteúdo foi utilizado o programa Iramuteq que é um software aberto, distribuído sob os termos da licença GNU *General Public License*. Esta análise permitiu a elaboração de categorias de conteúdo baseados nos relatos dos pacientes pela contagem dos termos mais citados e seu contexto geral (Camargo e Justo).

Xerostomia e MO foram avaliados no decorrer do tratamento e todos os pacientes que apresentaram essas enfermidades foram tratados com

fotobiomodulação. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a MO de acordo com os graus de severidade que apresenta em: grau 0 – sem alterações; grau 1 – presença de eritema e ardor; grau 2 – presença de eritema, úlcera pouco extensa e alimentação sólida; grau 3 – úlceras e alimentação exclusivamente líquida; e grau 4 – úlceras extensas e incapacidade de deglutição (WHO).

Para a fotobiomodulação foi utilizado laser de baixa potência *Therapy DMC.* Para MO empregou-se energia de 0,5 J/cm^2, potência de saída de 100 mW, tempo de irradiação de 5s/ponto, intraoralmente, modo contínuo e contato. Nos casos de xerostomia utilizou-se energia de 3 J/cm^2, potência de saída de 100 mW, tempo de irradiação de 30 s/ponto, modo contínuo e contato nas saídas das glândulas salivares maiores. Feita varredura nas glândulas menores e em cada lado 10 pontos na face dorsal da língua, de acordo com o protocolo de *El Mobadder et al.*

Os pacientes não foram avaliados na mesma quantidade de vezes nem no mesmo intervalo de tempo, o que pode levar a algum viés na interpretação dos resultados. Isso foi devido às avaliações serem feitas de acordo com o protocolo proposto pelo oncologista. O tamanho da amostra foi determinado por conveniência de acordo com pacientes que se encaixavam nos critérios de elegibilidade, e devido ter-se passado durante a pandemia do Covid-19, muitos convidados não quiseram participar deste estudo.

Dados demográficos, sítio acometido pelo tumor maligno, presença ou não de metástase, quimioterápico/imunoterápico, intervalo entre ciclos de terapia, comorbidades, uso de remédio contínuo, e fluxo salivar foram avaliados quanto a distribuição nos grupos. A severidade de impacto do tratamento oncológico na qualidade de vida foi avaliada por meio das médias de escores dos itens e do escore total. Teste de Wilcoxon foi aplicado para comparação entre tempo inicial e final de cada grupo. Teste de Kruskal Wallis foi aplicado para comparação entre grupos quanto ao tempo inicial e comparação entre grupos quanto ao tempo final. Para aqueles que apresentaram significância estatística na comparação intergrupos tanto considerando o tempo inicial quanto o tempo final, teste de Mann-Whitney foi aplicado para comparação entre cada dois grupos. Para fluxo salivar inicial, os dados apresentaram distribuição não

normal, foram utilizados os testes não paramétricos citados**.** Para fluxo salivar final, comparando os grupos bifosfonato e antiangiogênico, os dados apresentaram distribuição normal, foi aplicado test t de Student. A significância estatística foi fixada em $p < 0,05$. O *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS versão 21.0; IBM Corporation, Armonk, NY, EUA) foi utilizado para as análises.

Apêndice 2: Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington

UNIVERSIDADE CEUMA

PROGRAMA DE DOUTORADO EM ODONTOLOGIA

QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EM USO DE MEDICAÇÕES COM EFEITO ANTIANGIOGÊNICO E SUA CONDIÇÃO BUCAL

ANEXO 1: **Pact nº: _____**

Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), versão 4, traduzido e validado para o português do Brasil por VARTANIAN et al. (2006)

NOME DO PACIENTE:
_____

DATA:_____/_____/____

Este questionário pergunta sobre sua saúde e qualidade de vida **durante os últimos 7 dias**. Por favor, responda a todas as questões marcando uma alternativa para cada questão.

1. Dor (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Eu não tenho dor
75 [ ] Há dor leve não necessitando de medicação
50 [ ] Eu tenho dor moderada, requerendo uso de medicação regularmente
25 [ ] Eu tenho dor severa controlada somente com medicamentos controlados
0 [ ] Eu tenho dor severa, não controlada por medicação

2. Aparência (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Não há mudança na minha aparência
75 [ ] A mudança na minha aparência é mínima
50 [ ] Minha aparência me incomoda, mas eu permaneço ativo

25 [ ] Eu me sinto desfigurado significativamente e limito minhas atividades devido a minha aparência

0 [ ] Eu não posso estar com outras pessoas devido a minha aparência

3. Atividade (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Eu estou tão ativo quanto sempre estive

75 [ ] Existem vezes em que não posso manter meu ritmo antigo, mas não frequentemente

50 [ ] Eu estou frequentemente cansado e tenho diminuído minhas atividades embora eu ainda saia de casa

25 [ ] Eu não saio de casa porque eu não tenho força

0 [ ] Eu geralmente fico na cama ou na cadeira e não saio de casa

4. Recreação (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Não há limitações para recreação em casa ou fora de casa

75 [ ] Há poucas coisas que eu não posso fazer, mas eu ainda saio de casa para me divertir

50 [ ] Há muitas vezes que eu gostaria de sair mais de casa, mas eu não estou bem para isso

25 [ ] Há limitação severa para o que eu posso fazer, geralmente eu fico em casa e assisto TV

0 [ ] Eu não posso fazer nada agradável

5. Deglutição (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Eu posso engolir tão bem como sempre

67 [ ] Eu não posso engolir algumas comidas sólidas

33 [ ] Eu posso engolir somente comidas liquidas

0 [ ] Eu não posso engolir porque desce errado e me sufoca

6. Mastigação (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Eu posso mastigar tão bem como sempre

50 [ ] Eu posso comer alimentos sólidos leves mas não consigo mastigar algumas comidas

0 [ ] Eu não posso mastigar nem mesmo alimentos leves

7. Fala (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Minha fala é a mesma de sempre

67 [ ] Eu tenho dificuldade para dizer algumas palavras mas eu posso ser entendido mesmo ao telefone

33 [ ] Somente minha família e amigos podem me entender

0 [ ] Eu não sou entendido pelos outros

8. Ombro (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Eu não tenho problemas com meu ombro

67 [ ] Meu ombro é endurecido mas isto não afeta minha atividade ou força

33 [ ] Dor ou fraqueza em meu ombro me fizeram mudar meu trabalho

0 [ ] Eu não posso trabalhar devido problemas com meu ombro

9. Paladar (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Eu sinto sabor da comida normalmente

67 [ ] Eu sinto o sabor da maioria das comidas normalmente

33 [ ] Eu posso sentir o sabor de algumas comidas

0 [ ] Eu não sinto o sabor de nenhuma comida

10. Saliva (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Minha saliva é de consistência normal

67 [ ] Eu tenho menos saliva que o normal, mas ainda é o suficiente

33 [ ] Eu tenho muito pouca saliva

0 [ ] Eu não tenho saliva

11. Humor (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Meu humor é excelente e não foi afetado por causa do meu câncer

75 [ ] Meu humor é geralmente bom e é somente afetado por causa do meu câncer ocasionalmente

50 [ ] Eu não estou nem com bom humor nem deprimido por causa do meu câncer

25 [ ] Eu estou um pouco deprimido por causa do meu câncer

0 [ ] Eu estou extremamente deprimido por causa do meu câncer

12. Ansiedade (marque uma alternativa [X])

100 [ ] Eu não estou ansioso por causa do meu câncer

67 [ ] Eu estou um pouco ansioso por causa do meu câncer

33 [ ] Eu estou ansioso por causa do meu câncer

0 [ ] Eu estou muito ansioso por causa do meu câncer

Escore total: varia de 0 (pior resposta possível que indica maior impacto na qualidade de vida) a 1200 (melhor resposta possível que indica ausência de impacto na qualidade de vida).

Quais problemas tem sido os mais importantes para você durante os últimos 7 dias?
Marque [X] em até 3 alternativas

[ ] Dor	[ ] Deglutição	[ ] Paladar
[ ] Aparência	[ ] Mastigação	[ ] Saliva
[ ] Atividade	[ ] Fala	[ ] Humor
[ ] Recreação	[ ] Ombro	[ ] Ansiedade

Questões globais:

1. Comparado com o mês antes de você desenvolver o câncer, como você classificaria sua qualidade de vida relacionada à saúde (marque uma alternativa: [X])

[ ] Muito melhor

[ ] Um pouco melhor

[ ] Mais ou menos o mesmo

[ ] Um pouco pior

[ ] Muito pior

2. Em geral, você poderia dizer que sua qualidade de vida relacionada à saúde nos últimos 7 dias tem sido: (marque uma alternativa [X])

[ ] Excelente

[ ] Muito boa

[ ] Boa
[ ] Média
[ ] Ruim
[ ] Muito ruim

3. De um modo geral a qualidade de vida inclui não somente saúde física e mental, mas também muitos outros fatores, tais como família, amigos, espiritualidade, atividades de lazer pessoal que são importantes para sua satisfação com a vida. Considerando tudo em sua vida que contribui para seu bem-estar pessoal, classifique a sua qualidade de vida em geral durante os últimos 7 dias.
(marque uma alternativa: [X])
[ ] Excelente
[ ] Muito boa
[ ] Boa
[ ] Média
[ ] Ruim
[ ] Muito ruim

Por favor descreva quaisquer outros problemas (médicos ou não médicos) que são importantes para sua qualidade de vida e que não tenham sido adequadamente mencionados pelas nossas perguntas (você pode anexar folhas adicionais se necessário):

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Apêndice 3: Ficha clínica

1

UNIVERSIDADE CEUMA

PROGRAMA DE DOUTORADO EM ODONTOLOGIA

QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EM USO DE MEDICAÇÕES COM EFEITO ANTIANGIOGÊNICO E SUA CONDIÇÃO BUCAL

Pact: nº _____

FICHA CLÍNICA

NOME: _____

IDADE: _____ GÊNERO: _____

RAÇA: _____ DOR: _____

HÁBITOS: _____

COMORBIDADES:

_____

_____

TIPO DE CÂNCER:

_____

_____

PROTOCOLO ONCOLÓGICO PROPOSTO:

_____

_____

_____

_____

MEDICAÇÕES:

_____

_____

1. **DOR**

0 - "SEM DOR" e 10 - "DOR MÁXIMA"

ESCALA VISUAL ANALÓGICA - EVA

Valor _____ local _____ (___/___/_____)

Valor _____ local _____ (___/___/_____)

Valor _____ local _____ (___/___/_____)

Valor _____ local _____ (___/___/_____)

Valor _____ local _____ (___/___/_____)

Valor _____ local _____ (___/___/_____)

Valor _____ local _____ (___/___/_____)

Valor _____ local _____ (___/___/_____)

2. CONDIÇÃO CLÍNICA DA MUCOSA ORAL

Mucosite Oral:

( ) sim – grau _____ ( ) sim – grau _____

( ) não (___/___/_____) ( ) não (___/___/_____)

( ) sim – grau _____ ( ) sim – grau _____

( ) não (___/___/_____) ( ) não (___/___/_____)

( ) sim – grau _____ ( ) sim – grau _____

( ) não (___/___/_____) ( ) não (___/___/_____)

( ) sim – grau _____ ( ) sim – grau _____

( ) não (___/___/_____) ( ) não (___/___/_____)

3. AVALIAÇÃO DO FLUXO SALIVAR (fluxo salivar ml/min):

peso do tubo de Falcon: 13,2g

1 - ___/___/_____ valor - _____

2 - ___/___/_____ valor - _____

3 - ___/___/_____ valor - _____

4 - ___/___/_____ valor - _____

5 - ___/___/_____ valor - _____

6 - ___/___/_____ valor - _____

7 - ___/___/_____ valor - _____

8 - ___/___/_____ valor - _____

Apêndice 4: Corpus textual

****Pact_PNO idade_69 sexo_M profissão_médico
Paciente se queixou de impotência_sexual e baixa_libido. Está ansioso por conta da saúde futura, devido a doença. Mas continua exercendo a profissão de medicina e fez pós_graduação em saúde psicossocial, em benefício próprio e de sua saúde_mental. Sua vida_sexual está reduzida. Mas está feliz pelo fato da doença não estar aumentando nem se espalhando. Se mostra feliz pelos resultados que o tratamento está dando, diminuindo o tamanho das lesões. Em alguns momentos fica estressado pela espera dos resultados de novos exames. Por outro lado, fica feliz por ver as pessoas queridas. Continua trabalhando e está mais robusto e corado. Se sentia ansioso por causa de viagem agendada para o próximo mês para São Paulo onde fará procedimento, pois tem medo de pegar covid_19. Possui estrutura familiar e recebe muito apoio. Voltou às missas e está querendo voltar a ter uma vida normal.

****Pact_NMS idade_46 sexo_F profissão_bioquimica
Acredita que com fé e persistência conseguirá vencer. Porém está muito incomodada com a perda do cabelo e da sobrancelha. Mas tem muito acompanhamento familiar.

****Pact_ALGO idade_63 sexo_F profissão_nao_consta
Paciente se sentia otimista em relação ao seu tratamento. Relatou que ficava ansiosa quando precisava fazer exames e voltar para consultas. Tem medo que a doença volte, mas tem fé de que isso não aconteça.

****Pact_SMMC idade_61 sexo_F profissão_nao_consta
A perda do plano de saúde gera muita tensão. Mas apesar de tudo que está passando, coisas como espiritualidade, amizades e família, tudo melhorou. Fez muitas amizades.

****Pact_JRNB idade_77 sexo_M profissão_engenheiro
Tem uma excelente equipe_de_assistência e se sentia seguro. Fez prostectomia em 2007, isso afeta parcialmente sua vida sexual. Mas hoje está bastante espiritualizado e tem apoio fundamental da família. Se sentia muito bem_humorado e gosta de fazer piadas. Tem momentos de maior ansiedade. Acredita que esteja tudo bem. Consegue absorver rapidamente as coisas e aceita o que está acontecendo.

****Pact_AES idade_66 sexo_M profissão_funcionario_publico
Se sentia angustiado em relação a insatisfação quanto as conquistas da vida. Se preocupa com os exames. Mas a vida espiritual tem dado muita sustentação. Fica estressado com a demora da autorização em relação ao plano_de_saúde. Acredita que as orações ajudam em seu bom_humor e tem confiança nos anjos que aparecem para ele. O plano_de_saúde está sempre atrasando o período normal da quimioterapia. Hoje se sentia melhor que antes do tratamento, pois na época estava deprimido.

****Pact_LDR idade_37 sexo_F profissão_professora
Paciente se sentia chateada com a burocracia do plano_de_saúde. Mas em alguns momentos o plano_de_saúde autoriza direitinho as quimioterapias. Tem restrições de não poder se abaixar, se levantar, virar para os lados, devido dor, até para se vestir tem incomodo. Apresentou bolinhas no céu da boca, queimação e refluxo, e tem soluço quando se alimenta. Esta emocionalmente abalada, se sentindo menos positiva, mas está tranquila.

****Pact_EGS idade_33 sexo_F profissão_professora_veterinaria
Fica um pouco abalada na semana da quimioterapia.

****Pact_APB idade_23 sexo_F profissão_estudante
Se sentia insatisfeita com o plano_de_saúde em relação a demora na autorização.

****Pact_MLSB idade_49 sexo_F profissão_funcionaria_publica
Paciente relatou ficar ansiosa quando recebe resultado de exame. Mas se sentia privilegiada, com muita fé em Deus, se mantendo positiva mesmo após o resultado do exame com seu diagnóstico. Tem muito apoio de familiares e amigos. Agradecida pela oportunidade de poder fazer um bom tratamento, e também ao dr Klayton e sua disponibilidade sempre. Apresenta alteração do paladar com sabor metálico na água, e a saliva também fica espessa durante os 3 primeiros dias pós quimioterapia. Teve tendinite no cotovelo direito há duas semanas e tem restrição em fazer atividade física. Mas acredita que a vida só não é excelente por causa do contexto da doença. Se sentia mal_humorada no dia da medicação, também fatigada, porém está mais bonita. Sua espiritualidade em alta, se sentia excelente.

****Pact_MRSS idade_58 sexo_F profissão_do_lar
Se sentia fortalecida pela fé.

****Pact_UJBM idade_63 sexo_M profissão_nao_consta
Paciente agradece apoio da família, mulher e filhas. Tem muita fé em Deus. Possui uma corrente positiva de amigos, parentes e colegas do trabalho. Paciente chorou muito. Confia na sua cura e tem muita fé em Deus.

****Pact_RSFM idade_39 sexo_F profissão_secretaria_executiva
Paciente relatou questões relacionadas a ansiedade, ao câncer e o contexto disso tudo. Mas afirma que a doença a despertou, hoje vê a vida com outros olhos. Antes era sedentária, se alimentava mal e estava acima do peso. Hoje tem qualidade de vida em relação a isso tudo está muito melhor. Se sentia mais aliviada porque as vindas ao HSD estão mais espaçadas, porém aumenta a ansiedade pelo medo da volta da doença. Mas não pode deixar esse medo afetar o dia a dia. Acabou de chegar de viagem do Chile, está feliz e tranquila.

****Pact_PRS idade_64 sexo_M profissão_nao_consta
Paciente tem essa doença como uma fase difícil, ficou abatido somente quando soube. Entregou para Deus e está tranquilo.

****Pact_JPSM idade_82 sexo_F profissão_do_lar
Paciente relata ter refluxo e esofagite. O marido tem problema neurológico, o que causa preocupação. Mas é católica e reza muito. É católica, tem muita fé e reza muito, o que ajuda a não ficar deprimida. Não está indo à missa presencial, o que a deixa um pouco chateada, pois é católica e tem muita fé. O marido tem problema neurológico e dá muito trabalho. Não está saindo de casa por medo de pegar covid_19. Mas tem hora que até esquece que está com essa doença. Tem grande amizade pela prima com quem fala todo dia. Voltou a fazer ponto_cruz e fica mais animada. Mas está preocupada com o marido que está doente. E apesar da doença do marido e filha, teve apoio da vizinha, pois marido faleceu há 1 semana.

****Pact_ARC idade_62 sexo_M profissão_professor
Paciente relata que gosta mais de remédios naturais, o que não é muito possível atualmente. Se sentia ansioso sempre que fazia exames para avaliar se estava tudo bem. Mas tem esposa carinhosa e atenciosa e acredita que esteja curado.

****Pact_PVB idade_74 sexo_M profissão_funcionario_publico
Está insatisfeito com os valores das coisas e atrasos no plano_de_saúde. Tentando seguir a vida normal com algumas restrições, mas se sentia um pouco preso porque não vai a Recife ver a família há dois anos. E tem muita saudade deles, pois moram longe.

****Pact_MEGS idade_49 sexo_F profissão_bancaria
Paciente relata problemas com autorização do plano_de_saúde. Mas sabe que irá ficar_bom, pois Deus está no comando.

****Pact_MAPR idade_80 sexo_M profissão_funcionario_publico
Paciente relata não tem mais a disposição que tinha. Mas está se tratando, não tem preocupação, está nas mãos de Deus. Como não sentia dor, não tem dificuldades. Está tudo normal. Não se queixa, apesar da doença, tratado como criança. Paciente chega a chorar durante o relato. Está tudo caminhando como esperado, acredita que vai ficar_bom pois tem muita fé. A família não o deixa sozinho, relata chega a chorar durante o relato. Informa que a mulher é muito carinhosa. Só tem elogios e agradecer a Deus. E acredita na cura pela tem fé em Deus. Apesar de se sentir cansado, tem muita fé e vontade de viver. Ama a família.

****Pact_PSL idade_49 sexo_F profissão_medica
Tem gratidão por ter descoberto a doença muito cedo, e é agradecida a Deus. Tratamento está terminando e dentro do que esperava, foi bem menos doloroso, pouco em relação ao benefício que está tendo. Após isso, a paciente recebeu a notícia de que teria de fazer mais algumas sessões de quimioterapia, o que a deixou abatida naquele momento, e a mesma chorou. Satisfeita com Deus, família e equipe_de_assistência. Acha que está com a aparência melhor e está tudo muito bom. Só gratidão. Está bem e curada. Se sentia muito bem. Me Desejou boa sorte e disse que quer assistir defesa da minha tese.

****Pact_MALS idade_80 sexo_F profissão_do_lar

Paciente vive bem com as filhas e uma netinha. Insatisfeita com o neto que é desligado mas vai formar em direito. Está tudo legal. Não tem medo de morrer e segura as dores. sentia muita dor mas consegue controlar. Vai levando para ver se passa mais rápido. Até pensou que não fosse andar mais por causa da doença, então se sentia bem porque anda. sentia dores fortes, mas se controla.

****Pact_LT idade_49 sexo_F profissão_medica
Está com o ânimo melhor, se sentia menos triste, embora esteja leucopênica. A paciente é médica e sabe o que isso significa. Se sentia cansada porque está trabalhando demais, muitos plantões. Porém está animada pois não apareceu metástase em fígado. Está trabalhando bastante pois tem plano de fazer viagem para o exterior, mas se sentia cansada pelo excesso de plantões. Seu maior incomodo é a língua, mas sempre que faz o laser fica ótimo.

****Pact_EESP idade_74 sexo_M profissão_nao_consta
Se considera um homem feliz e realizado na vida, tem boa mulher e filhos maravilhosos. Mas perdeu uma filha ano passado em acidente de carro. Paciente chorou durante o relato. Está preocupado com amigo que sofreu acidente e está internado. Teve chikungunha há pouco tempo e tem sentido dor nas juntas. O apetite voltou e está mais gordinho.

****Pact_CSS idade_42 sexo_M profissão_nao_consta
Relata que não se cuidava, agora mudou estilo de vida. Sua palavra é Paciência. Mas acha que Verzenios, a medicação que está usando, está dando uma série de efeitos colaterais, está triste por isso.

****Pact_ELS idade_26 sexo_F profissão_nao_consta
Se sentia triste porque ainda não consegue ir à igreja, lugar onde se sentia muito feliz. Falou que a vida deu uma dificultada devido a perda da mãe. Paciente chorou durante o relato.

****Pact_RAS idade_39 sexo_F profissão_nao_consta
Se estressou nos últimos dois dias por causa do plano_de_saúde. Se sentia um pouco ansiosa quando precisava fazer exames e retornar para consultas, mas acredita em Deus e tudo se manterá bem.

****Pact_RLA idade_73 sexo_M profissão_funcionario_publico
Sua relação sexual bastante prejudicada, se sentia nervoso e ansioso.

****Pact_ISM idade_71 sexo_M profissão_nao_consta
Está preocupado com um amigo que está internado. A mulher é muito católica, se apega à fé. Acredita que o poder de Deus vai trazer a cura. Tem confiança em Deus que vai ficar_bom.

****Pact_JSFS idade_55 sexo_M profissão_empresario
Tem medo de se tornar impotente, se sentia angustiado. Se sentia ansioso quando precisava retornar ao médico, mas acredita que esteja curado e está agradecido a Deus. A vida sexual ainda não está como antes, isso o deixa com angustia.

****Pact_JFS idade_66 sexo_M profissão_nao_consta
Angustiado por não poder resolver algumas coisas que normalmente faria se não estivesse se tratando, está se sentindo irritado.

****Pact_JRSV idade_83 sexo_M profissão_funcionario_publico
Está ansioso em relação ao plano_de_saúde, mas apoio do médico e da família deram alento. Às vezes se sentia um pouco ansioso com medo que a doença volte. Está feliz por tudo que faz pela família.

****Pact_MBG idade_73 sexo_M profissão_nao_consta
Hoje em dia faz exercícios que antes não fazia e come com qualidade. Hospital São Domingos tem muitas qualidades, equipe_de_assistência muito boa, tratamento que dá qualidade de vida ao paciente.

****Pact_PP idade_83 sexo_M profissão_aposentado
Se sentia desanimado com a vida, a única atividade que faz é fisioterapia em casa. Fala pouco, a cabeça está ruim e tudo piorou depois da Covid_19, ficou internado e como sequela tem agora as plaquetas baixas e por isso faz quimioterapia.

****Pact_MGVA idade_69 sexo_F profissão_professora
Se sentia agradecida por eu a ter incluído na pesquisa. Teve hérnia de disco semana passada, precisou ir na emergência com dor, mas já está melhor. Descobriu que a família é maravilhosa.

****Pact MRPC idade_ sexo_F profissão_professora
Paciente está com Covid_19 mas está se sentindo bem. Após a cirurgia percebeu produção aumentada de saliva e bem líquida, mas agora está normal. Se sentia ansiosa no tempo próximo às consultas de retorno. Ainda tem limitações devido a dor no ombro por causa da mastectomia. Mas tem fé de que esteja curada.

****Pact_PFS idade_57 sexo_M profissão_nao_consta
Relata que melhorou a alimentação, o que é importante, mas precisa melhorar sua nutrição.

****Pact_MMSS idade_65 sexo_F profissão_nao_consta
Paciente relatou que está tudo muito bem e dentro da rotina, está fazendo atividade física. Melhorou a relação com o marido e os filhos.

****Pact_UTCF idade_41 sexo_M profissão_nao_consta
Tem Deus todo poderoso dando força, tem amigos e melhor família. Acredita que Deus o esteja protegendo e guiando os médicos. A fé e a família o sustentam.

ANEXOS

Anexo 1: Parecer Comitê de Ética e Pesquisa

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO MARANHÃO - UNICEUMA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EM USO DE MEDICAÇÕES COM EFEITO ANTIANGIOGÊNICO E SUA CONDIÇÃO BUCAL

Pesquisador: SILVANA CRISTINA GAMA VAZ RODRIGUES

Área Temática: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Versão: 2

CAAE: 36657320.5.0000.5084

Instituição Proponente: Centro Universitário do Maranhão - UniCEUMA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.367.673

Apresentação do Projeto:

As informacoes elencadas nos campos "Apresentacao do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliacao dos Riscos e Beneficios" foram retiradas do arquivo Informacoes Basicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1524696.pdf, de 15/10/2020).

Introdução: O atendimento odontológico prévio ao tratamento antineoplásico em pacientes que receberão drogas com efeito antiangiogênico é fundamental para evitar infecções e a necessidade de procedimentos invasivos que possam desencadear a osteonecrose dos maxilares. Isso pode alterar a qualidade do suprimento sanguíneo que chega à polpa dentária, ocasionando desde isquemia até necrose pulpar. Objetivo: avaliará a influência do uso de medicações com efeito antiangiogênico sobre a condição pulpar e qualidade de vida de pacientes oncológicos. Materiais e Métodos: Os participantes serão alocados nos grupos do estudo de acordo com a exposição (protocolo de tratamento oncológico). Os desfechos (qualidade de vida e condição pulpar) serão avaliados após cada ciclo de quimioterapia, por meio de questionário validado e através dos testes de sensibilidade e vitalidade pulpar (térmico, elétrico e oximetria de pulso - %SaO). Os dados coletados serão submetidos à análise descritiva (análise da frequência das variáveis), análise bivariada e multivariada por meio do SPSS (IBM SPSS, version 23.0, IBM Corporation, Armonk, New York,USA). O nível de significância estabelecido será 5%.

Endereço: DOS CASTANHEIROS
Bairro: JARDIM RENASCENCA **CEP:** 65.075-120
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3214-4212 **E-mail:** cep@ceuma.br

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a qualidade de vida e condição bucal (dor, condição clínica da mucosa e da coroa dental, condição clínica da polpa dentária e periápice e fluxo salivar) de pacientes oncológicos que usam medicações com efeito antiangiogênico.

Objetivo Secundário:

Averiguar a influência do uso de medicações com efeito antiangiogênico nos níveis de saturação de oxigênio pulpar de pacientes oncológicos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos serão mínimos, visto que não haverá realização de procedimentos invasivos, somente coleta de dados através de testes, radiografias e análises de prontuários médicos, além de coleta de saliva e aplicação de questionário de qualidade de vida. No entanto, o paciente poderá apresentar leve desconforto no momento da radiografia, e no momento dos testes elétrico e térmico e coleta de saliva. O paciente será constantemente monitorado em todos os aspectos pelo responsável por esta pesquisa e se houver a necessidade de adequar ou suspender a
pesquisa, esse fato será relatado ao CEP/CONEP para adequações/providencias, visando sempre minimizar/eliminar os riscos da pesquisa.

Benefícios:

O maior benefício que o participante da pesquisa receberá será exame clínico odontológico especializado, prévio ao tratamento oncológico, capaz de identificar algum risco/suspensão do tratamento oncológico. O mesmo terá suporte adequado, caso necessite de atendimento odontológico antes e durante toda a pesquisa. Ainda, com os achados/publicações da pesquisa, teremos maior conhecimento em relação ao diagnóstico de problemas pulpares nos pacientes oncológicos, possibilitando um melhor prognóstico e diminuindo os riscos de tratamento invasivos durante o tratamento oncológico - período de maior fragilidade do paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo relevante no âmbito clínico e social., quando trata da qualidade de vida de pacientes oncológicos. A proposta encontra-se bem delineada e com metodologia robusta. Os autores objetivam avaliar a qualidade de vida e condição bucal de pacientes oncológicos que usam medicações com efeito antiangiogênico. Participarão da pesquisa pacientes que iniciarão tratamento oncológico, maiores de 18 anos de idade, independente do tipo de câncer, hábitos, e comorbidades que apresentarem. Dependendo do Protocolo de Tratamento serão divididos nos seguintes grupos: Grupo 1- protocolo de tratamento com bifosfonato sem outro tipo de medicação antirreabsorvitiva; Grupo 2- protocolo de tratamento com antiangiogênico sem outro tipo de medicação antirreabsorvitiva; Grupo Controle - tratamento apenas cirúrgico. Os participantes do estudo serão selecionados por conveniência entre os pacientes que iniciarão tratamento no Ambulatório de Oncologia de um Hospital privado de São Luís (MA). O estudo baseia-se nos princípios éticos estabelecidos em lei.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram devidamente anexados ao protocolo de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Mediante a análise do projeto de pesquisa e a documentação apresentada decide-se pela aprovação deste protocolo de pesquisa

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deverá apresentar a este CEP relatório final da pesquisa

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1524696.pdf	15/10/2020 10:13:34		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE15out20CORRIGIDO.doc	15/10/2020 10:12:51	SILVANA CRISTINA GAMA VAZ RODRIGUES	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	15/10/2020 10:10:19	SILVANA CRISTINA GAMA VAZ RODRIGUES	Aceito

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO MARANHÃO - UNICEUMA

Continuação do Parecer: 4.367.673

Declaração de Pesquisadores	Declaracao_pesquisadores.pdf	05/08/2020 17:17:44	SILVANA CRISTINA GAMA VAZ RODRIGUES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodocSILVANA260320.docx	06/07/2020 09:47:46	SILVANA CRISTINA GAMA VAZ RODRIGUES	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	06/07/2020 09:45:11	SILVANA CRISTINA GAMA VAZ RODRIGUES	Aceito
Declaração de concordância	carta_anuencia.pdf	06/07/2020 09:39:06	SILVANA CRISTINA GAMA VAZ RODRIGUES	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.pdf	06/07/2020 09:23:00	SILVANA CRISTINA GAMA VAZ RODRIGUES	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Sim

SAO LUIS, 28 de Outubro de 2020

Assinado por:
RUDYS RODOLFO DE JESUS TAVAREZ
(Coordenador(a))

Endereço: DOS CASTANHEIROS
Bairro: JARDIM RENASCENCA **CEP:** 65.075-120
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3214-4212 **E-mail:** cep@ceuma.br

Anexo 2: Termo de compromisso livre e esclarecido

UNIVERSIDADE CEUMA
PROGRAMA DE DOUTORADO EM ODONTOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Comitê de Etica em pesquisa do UNICEUMA
Rua Josué Montello, 01 – Renascença II – (98) 3214-4277

INFORMAÇOES SOBRE A PESQUISA: **Pact nº:**_____

Título do Projeto: **QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES ONCOLOGICOS EM USO DE MEDICAÇOES COM EFEITO ANTIANGIOGENICO E SUA CONDIÇAO BUCAL**
Pesquisador Responsável: Profª Drª Ceci Nunes Carvalho
Pesquisador Responsável: Ms Silvana Cristina Gama Vaz Rodrigues
Nome do participante: _____
Data de nascimento: ____/_____/____ RG:_____ CPF:_____
Responsável legal (quando for o caso): _____
R.G.: _____ CPF: _____

O (a) Sr. (a) está sendo convidado a participar de um estudo de pesquisa que se destina a avaliar a qualidade de vida e condição bucal de pacientes em tratamento oncológico, sob uso de medicação com efeito antiangiogênico (medicação que pode diminuir a quantidade de sangue circulante no osso e no dente).

Este estudo é importante porquê vai determinar a necessidade de atendimento odontológico antes do início do tratamento oncológico, e pode evitar consequências como isquemia até necrose pulpar (que é uma condição de perda de vitalidade do dente) e osteonecrose dos maxilares (caracterizada por exposição óssea, com dor, secreção purulenta, que pode drenar dentro e fora da boca) e encaminhar o paciente para tratamento, evitando/diminuindo tais problemas.

Os riscos serão mínimos, visto que não haverá realização de procedimentos invasivos, somente coleta de dados através de testes, radiografias e análises de prontuários médicos, além de coleta de saliva e aplicação de questionário de qualidade de vida. No entanto, o paciente poderá apresentar leve desconforto no momento da radiografia, e no momento dos testes elétrico e térmico e coleta de saliva. O paciente será constantemente monitorado em todos os aspectos pelo responsável por esta pesquisa e se houver a necessidade de adequar ou suspender a pesquisa, esse fato será relatado ao CEP/CONEP para adequações/providencias, visando sempre minimizar/eliminar os riscos da pesquisa. O maior benefício que o participante da pesquisa receberá será exame clínico odontológico especializado, prévio ao tratamento oncológico, capaz de identificar algum risco/suspensão do tratamento oncológico. O mesmo terá suporte adequado, caso necessite de atendimento odontológico antes e durante toda a pesquisa. Ainda, com os achados/publicações da pesquisa, teremos maior conhecimento em relação ao diagnóstico de problemas pulpares nos pacientes oncológicos, possibilitando um melhor prognóstico e diminuindo os riscos de tratamento invasivos durante o tratamento oncológico - período de maior fragilidade do paciente.

O estudo será feito da seguinte maneira: Os participantes serão divididos nos grupos do estudo de acordo com a exposição ou não ao medicamento em questão (tipo de tratamento oncológico, determinado pelo médico). O impacto do tratamento na

qualidade de vida durante os últimos 7 dias, e a condição pulpar de cada paciente serão avaliados após cada ciclo de quimioterapia, por meio de questionário validado com 16 questões para marcar e, uma complementar para descrever, se necessário, algum outro problema médico não perguntado anteriormente (esse questionário leva cerca de 5 min para ser respondido) e através dos testes de sensibilidade e vitalidade pulpar (1. térmico – feito com spray gelado e cotonete, no dente em questão; 2. elétrico – passagem de corrente elétrica feita com equipamento apropriado, onde pode se detectar calor, dormência ou dor no dente; e 3. oximetria de pulso - %SaO – mede o nível de oxigênio (vitalidade) dentro do dente, sendo apenas colocado no dente). Será realizada também coleta de saliva dos participantes para análise do fluxo salivar, pesando a saliva que foi descartada em recipiente próprio (a quantidade de saliva pode ser modificada com a utilização de certas medicações), o que pode interferir na qualidade de vida dos mesmos. No questionário será avaliado: dor, aparência, atividade, recreação, deglutição, mastigação, fala, paladar, saliva, humor e ansiedade. O somatório desses testes é que possibilita adequado diagnóstico.

A avaliação será realizada por profissionais habilitados e com materiais descartáveis do próprio hospital. O(a) sr.(a) contará com a assistência do pesquisador se necessário, em todas as etapas de sua participação no estudo. Em caso de necessidade de tratamento odontológico ou acompanhamento em virtude de diagnóstico feito durante a pesquisa, seu atendimento está garantido e será realizado pelos próprios pesquisadores na Clínica de Odontologia da Universidade Ceuma.

Sua participação é voluntária e importante pois vai gerar informações úteis, como diagnóstico precoce de alguma alteração bucal, o comportamento dessa doença, se presente e encaminhamento para o especialista, para tratamento. Além disso, poderá colaborar com outros pacientes que não participarão do projeto, mas com a publicação/divulgação dos achados nessa pesquisa poderão usufruir de seus benefícios.

Sempre que o(a) sr.(a) desejar serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo. A qualquer momento, você poderá se recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar seu consentimento, sem que para isto sofra qualquer penalidade ou prejuízo, ou seja, sem qualquer prejuízo da continuidade do seu acompanhamento médico.

Será garantido o sigilo quanto a sua identificação e das informações obtidas pela sua participação, exceto aos responsáveis pelo estudo, e a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos e acadêmicos do assunto. Você não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

O(a) sr.(a) tem a liberdade de não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, mesmo após o início da entrevista/coleta de dados, sem qualquer prejuízo. Está assegurada a garantia do sigilo das suas informações. O(a) sr.(a) não terá nenhuma despesa relacionada ao estudo e não haverá compensação financeira decorrente de sua participação na pesquisa.

O(a) sr.(a) foi informado a respeito do que leu, sobre a pesquisa: "QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES ONCOLOGICOS EM USO DE MEDICAÇOES COM EFEITO ANTIANGIOGENICO E SUA CONDIÇAO BUCAL". Discutiu com os pesquisadores, responsáveis pela pesquisa, sobre a aceitação em participar voluntariamente deste estudo. Ficaram claros os propósitos do estudo, os procedimentos, garantias de sigilo, de esclarecimentos permanentes e isenção de despesas. Concordo em participar voluntariamente deste estudo.

O(a) sr.(a) participará de forma anônima, por meio de entrevista estruturada, observação, aferição, exames, coletas, análise do prontuário médico. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelo(s) pesquisador(es) e/ou seu(s)

orientador(es) e coordenador(es).

O(a) sr.(a) não terá nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por sua participação, no entanto, caso tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, pode ser com alimentação ou transporte para coleta dos dados (assim como para seu acompanhante, se for o caso) ou medicação necessária em decorrência de algum procedimento realizado pelo pesquisador, poderá sim ser ressarcido. E também terá direito de buscar indenização diante de eventuais danos materiais ou imateriais comprovadamente decorrentes desta pesquisa ou em consequência da mesma.

O COMITE DE ETICA EM PESQUISA (CEP) que é o órgão responsável pela liberação e fiscalização deste estudo pertence ao CENTRO UNIVERSITARIO DO MARANHAO – UNICEUMA - localizado na Rua dos Castanheiros, Jardim Renascença. São Luís/MA. Cep: 65.075-120, (98)3214-4212, E-mail: cep@ceuma.br. Funciona de 2ª a 6ª feira das 14 às 18h.

Este documento consta de duas vias que deverão ser rubricadas em todas as páginas e assinadas ao final pelo participante da pesquisa, ou por seu representante legal, e também pelo responsável pela pesquisa ou pessoa por ele determinada.

Atesto recebimento de uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

São Luís/MA, _____ de _____ de 20____.

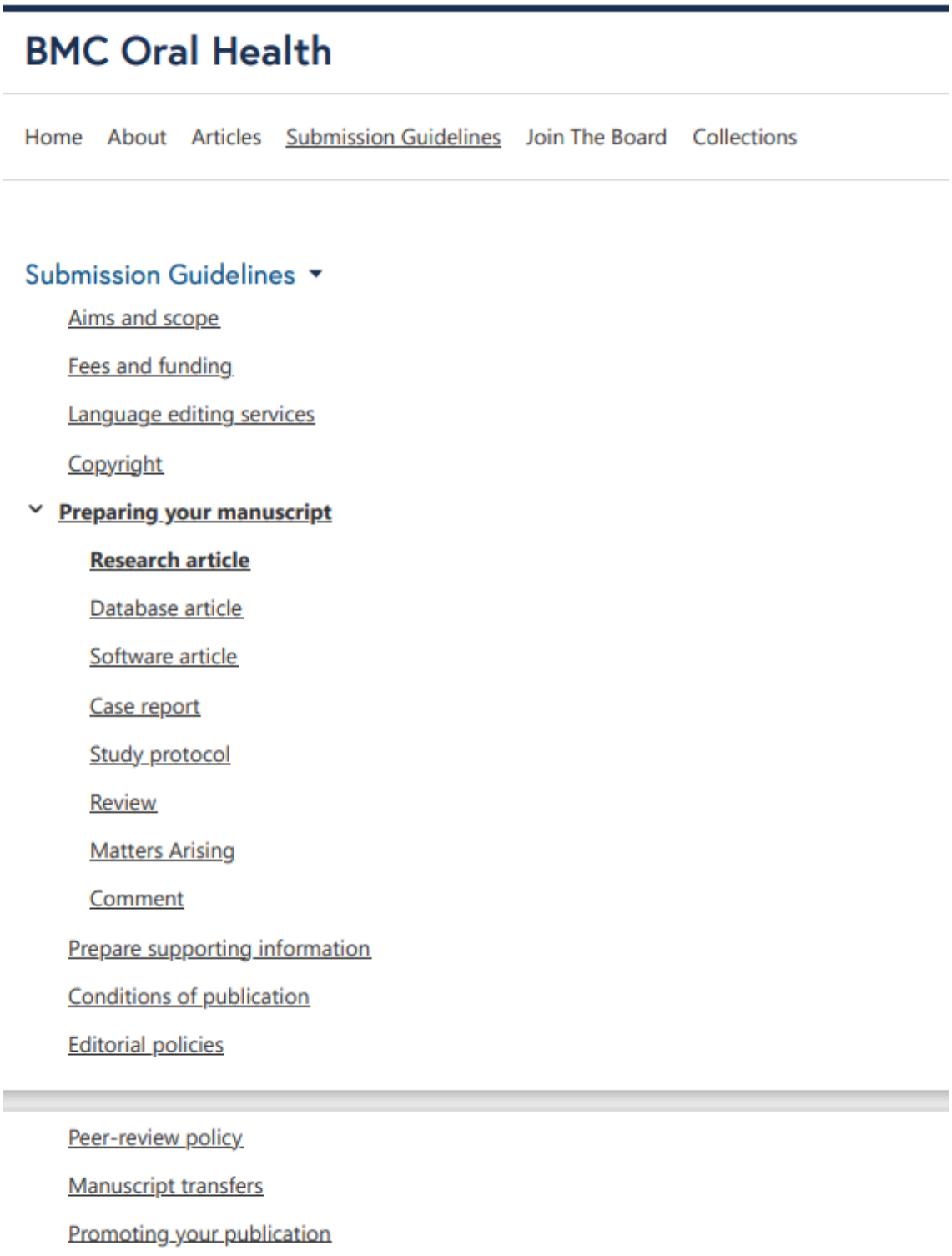
_____
Assinatura do entrevistado

Declaramos que obtivemos de forma apropriada e voluntária o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deste entrevistado OU REPRESENTANTE LEGAL (se for o caso) para a sua participação neste estudo.

_____
Pesquisador responsável
Profª Drª Ceci Nunes Carvalho
CRO-MA: 3264
Contatos: (98) 98117-0078
ceci.carvalho@ceuma.br

_____
Pesquisador responsável
Ms. Silvana Vaz Rodrigues
CRO-MA:1757
Contatos: (98) 98111-0126
silvana_vaz@hotmail.com

Anexo 3: Normas da revista BMC



BMC Oral Health

Home About Articles Submission Guidelines Join The Board Collections

Submission Guidelines

- Aims and scope
- Fees and funding
- Language editing services
- Copyright
- **Preparing your manuscript**
  - **Research article**
  - Database article
  - Software article
  - Case report
  - Study protocol
  - Review
  - Matters Arising
  - Comment
- Prepare supporting information
- Conditions of publication
- Editorial policies
- Peer-review policy
- Manuscript transfers
- Promoting your publication

Criteria

Research articles should report on original primary research, or present a new experimental or computational method, test or procedure. Manuscripts reporting results of a clinical trial must conform to CONSORT 2010 guidelines. Authors of randomized controlled trials should submit a completed CONSORT checklist alongside their manuscript, available at www.consort-statement.org. Research articles may also report on systematic reviews of published research provided they adhere to the appropriate reporting guidelines which are detailed in our editorial policies. Please note that non-commissioned pooled analyses of selected published research and bibliometric analyses will not be considered. Studies reporting descriptive results from a single institution or region will only be considered if analogous data have not been previously published in a peer reviewed journal and the conclusions provide distinct insights that are of relevance to a regional or international audience.

Data sharing

BMC Oral Health strongly encourages that all datasets on which the conclusions of the paper rely should be available to readers. We encourage authors to ensure that their datasets are either deposited in publicly available repositories (where available and appropriate) or presented in the main manuscript or additional supporting files whenever possible. Please see Springer Nature's data repository guidance. Where a widely established research community expectation for data archiving in public repositories exists, submission to a community-endorsed, public repository is mandatory. A list of data where deposition is required, with the appropriate repositories, can be found on the Editorial Policies Page.

Authors who need help depositing and curating data may wish to consider contacting our Research Data Support Helpdesk.

Image integrity and standards

Cropped gels and blots can be included in the main text if it improves the clarity and conciseness of the presentation. In such cases, the cropping of the blot must be clearly evident and must be mentioned in the figure legend. Corresponding uncropped full-length gels and blot must be included in the supplementary files. These uncropped images should indicate where they were cropped, be labelled as in the main text and placed in a single supplementary figure. The manuscript's figure legends should state that 'Full-length blots/gels are presented in Supplementary Figure X'. Further information can be found under 'Digital image integrity' which are detailed on in our Standards of Reporting guidelines.

Professionally produced Visual Abstracts *BMC Oral Health* will consider visual abstracts. As an author submitting to the journal, you may wish to make use of services provided at Springer Nature for high quality and affordable visual abstracts where you are entitled to a 20% discount. Click here to find out more about the service, and your discount will be automatically be applied when using this link.

Preparing your manuscript

The information below details the section headings that you should include in your manuscript and what information should be within each section.

Please note that your manuscript must include a 'Declarations' section including all of the subheadings (please see below for more information).

Title page

The title page should:

- present a title that includes, if appropriate, the study design e.g.:
  - "A versus B in the treatment of C: a randomized controlled trial", "X is a risk factor for Y: a case control study", "What is the impact of factor X on subject Y: A systematic review"
  - or for non-clinical or non-research studies a description of what the article reports
- list the full names and institutional addresses for all authors

- if a collaboration group should be listed as an author, please list the Group name as an author. If you would like the names of the individual members of the Group to be searchable through their individual PubMed records, please include this information in the "Acknowledgements" section in accordance with the instructions below
- Large Language Models (LLMs), such as ChatGPT, do not currently satisfy our authorship criteria. Notably an attribution of authorship carries with it accountability for the work, which cannot be effectively applied to LLMs. Use of an LLM should be properly documented in the Methods section (and if a Methods section is not available, in a suitable alternative part) of the manuscript.

- indicate the corresponding author

Abstract

The Abstract should not exceed 350 words. Please minimize the use of abbreviations and do not cite references in the abstract. Reports of randomized controlled trials should follow the CONSORT extension for abstracts. The abstract must include the following separate sections:

- **Background:** the context and purpose of the study
- **Methods:** how the study was performed and statistical tests used
- **Results:** the main findings
- **Conclusions:** brief summary and potential implications
- **Trial registration:** If your article reports the results of a health care intervention on human participants, it must be registered in an appropriate registry and the registration number and date of registration should be stated in this section. If it was not registered prospectively (before enrollment of the first participant), you should include the words 'retrospectively registered'. See our editorial policies for more information on trial registration

Keywords

Three to ten keywords representing the main content of the article.

Background

The Background section should explain the background to the study, its aims, a summary of the existing literature and why this study was necessary or its contribution to the field.

Methods

The methods section should include:

- the aim, design and setting of the study
- the characteristics of participants or description of materials
- a clear description of all processes, interventions and comparisons. Generic drug names should generally be used. When proprietary brands are used in research, include the brand names in parentheses
- the type of statistical analysis used, including a power calculation if appropriate

Results

This should include the findings of the study including, if appropriate, results of statistical analysis which must be included either in the text or as tables and figures.

Discussion

This section should discuss the implications of the findings in context of existing research and highlight limitations of the study.

Conclusions

This should state clearly the main conclusions and provide an explanation of the importance and relevance of the study reported.

List of abbreviations

If abbreviations are used in the text they should be defined in the text at first use, and a list of abbreviations should be provided.

Declarations

All manuscripts must contain the following sections under the heading 'Declarations':

- Ethics approval and consent to participate
- Consent for publication
- Availability of data and materials
- Competing interests
- Funding
- Authors' contributions
- Acknowledgements
- Authors' information (optional)

Please see below for details on the information to be included in these sections.

If any of the sections are not relevant to your manuscript, please include the heading and write 'Not applicable' for that section.

Ethics approval and consent to participate

Manuscripts reporting studies involving human participants, human data or human tissue must:

- include a statement on ethics approval and consent (even where the need for approval was waived)
- include the name of the ethics committee that approved the study and the committee's reference number if appropriate

Studies involving animals must include a statement on ethics approval and for experimental studies involving client-owned animals, authors must also include a statement on informed consent from the client or owner.

See our editorial policies for more information.

If your manuscript does not report on or involve the use of any animal or human data or tissue, please state "Not applicable" in this section.

Consent for publication

If your manuscript contains any individual person's data in any form (including any individual details, images or videos), consent for publication must be obtained from that person, or in the case of children, their parent or legal guardian. All presentations of case reports must have consent for publication.

You can use your institutional consent form or our consent form if you prefer. You should not send the form to us on submission, but we may request to see a copy at any stage (including after publication).

See our editorial policies for more information on consent for publication.

If your manuscript does not contain data from any individual person, please state "Not applicable" in this section.

Availability of data and materials

All manuscripts must include an 'Availability of data and materials' statement. Data availability statements should include information on where data supporting the results reported in the article can be found including, where applicable, hyperlinks to publicly archived

datasets analysed or generated during the study. By data we mean the minimal dataset that would be necessary to interpret, replicate and build upon the findings reported in the article. We recognise it is not always possible to share research data publicly, for instance when individual privacy could be compromised, and in such instances data availability should still be stated in the manuscript along with any conditions for access.

Authors are also encouraged to preserve search strings on searchRxiv https://searchrxiv.org/, an archive to support researchers to report, store and share their searches consistently and to enable them to review and re-use existing searches. searchRxiv enables researchers to obtain a digital object identifier (DOI) for their search, allowing it to be cited.

Data availability statements can take one of the following forms (or a combination of more than one if required for multiple datasets):

- The datasets generated and/or analysed during the current study are available in the [NAME] repository, [PERSISTENT WEB LINK TO DATASETS]
- The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.
- All data generated or analysed during this study are included in this published article [and its supplementary information files].
- The datasets generated and/or analysed during the current study are not publicly available due [REASON WHY DATA ARE NOT PUBLIC] but are available from the corresponding author on reasonable request.
- Data sharing is not applicable to this article as no datasets were generated or analysed during the current study.
- The data that support the findings of this study are available from [third party name] but restrictions apply to the availability of these data, which were used under license for the current study, and so are not publicly available. Data are however available from the authors upon reasonable request and with permission of [third party name].
- Not applicable. If your manuscript does not contain any data, please state 'Not applicable' in this section.

More examples of template data availability statements, which include examples of openly available and restricted access datasets, are available here.

BioMed Central strongly encourages the citation of any publicly available data on which the conclusions of the paper rely in the manuscript. Data citations should include a persistent identifier (such as a DOI) and should ideally be included in the reference list. Citations of datasets, when they appear in the reference list, should include the minimum information recommended by DataCite and follow journal style. Dataset identifiers including DOIs should be expressed as full URLs. For example:

Hao Z, AghaKouchak A, Nakhjiri N, Farahmand A. Global integrated drought monitoring and prediction system (GIDMaPS) data sets. figshare. 2014. http://dx.doi.org/10.6084/m9.figshare.853801

With the corresponding text in the Availability of data and materials statement:

The datasets generated during and/or analysed during the current study are available in the [NAME] repository, [PERSISTENT WEB LINK TO DATASETS].[Reference number]

If you wish to co-submit a data note describing your data to be published in *BMC Research Notes*, you can do so by visiting our submission portal. Data notes support open data and help authors to comply with funder policies on data sharing. Co-published data notes will be linked to the research article the data support (example).

Competing interests

All financial and non-financial competing interests must be declared in this section.

See our editorial policies for a full explanation of competing interests. If you are unsure whether you or any of your co-authors have a competing interest please contact the editorial office.

Please use the authors initials to refer to each authors' competing interests in this section.

If you do not have any competing interests, please state "The authors declare that they have no competing interests" in this section.

Funding

All sources of funding for the research reported should be declared. The role of the funding body in the design of the study and collection, analysis, and interpretation of data and in writing the manuscript should be declared.

Authors' contributions

The individual contributions of authors to the manuscript should be specified in this section. Guidance and criteria for authorship can be found in our editorial policies.

Please use initials to refer to each author's contribution in this section, for example: "FC analyzed and interpreted the patient data regarding the hematological disease and the transplant. RH performed the histological examination of the kidney, and was a major contributor in writing the manuscript. All authors read and approved the final manuscript."

Acknowledgements

Please acknowledge anyone who contributed towards the article who does not meet the criteria for authorship including anyone who provided professional writing services or materials.

Authors should obtain permission to acknowledge from all those mentioned in the Acknowledgements section.

See our editorial policies for a full explanation of acknowledgements and authorship criteria.

If you do not have anyone to acknowledge, please write "Not applicable" in this section.

Group authorship (for manuscripts involving a collaboration group): if you would like the names of the individual members of a collaboration Group to be searchable through their individual PubMed records, please ensure that the title of the collaboration Group is included on the title page and in the submission system and also include collaborating author names as the last paragraph of the "Acknowledgements" section. Please add authors in the format First Name, Middle initial(s) (optional), Last Name. You can add institution or country information for each author if you wish, but this should be consistent across all authors.

Please note that individual names may not be present in the PubMed record at the time a published article is initially included in PubMed as it takes PubMed additional time to code this information.

Authors' information

This section is optional.

You may choose to use this section to include any relevant information about the author(s) that may aid the reader's interpretation of the article, and understand the standpoint of the author(s). This may include details about the authors' qualifications, current positions they hold at institutions or societies, or any other relevant background information. Please refer to authors using their initials. Note this section should not be used to describe any competing interests.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

References

Examples of the Vancouver reference style are shown below.

See our editorial policies for author guidance on good citation practice

Web links and URLs: All web links and URLs, including links to the authors' own websites, should be given a reference number and included in the reference list rather than within the text of the manuscript. They should be provided in full, including both the title of the site and the URL, as well as the date the site was accessed, in the following format: The Mouse Tumor Biology Database.

http://tumor.informatics.jax.org/mtbwi/index.do. Accessed 20 May 2013. If an author or group of authors can clearly be associated with a web link, such as for weblogs, then they should be included in the reference.

Example reference style:

Article within a journal

Smith JJ. The world of science. Am J Sci. 1999;36:234-5.

Article within a journal (no page numbers)

Rohrmann S, Overvad K, Bueno-de-Mesquita HB, Jakobsen MU, Egeberg R, Tjønneland A, et al. Meat consumption and mortality - results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. BMC Medicine. 2013;11:63.

Article within a journal by DOI

Slifka MK, Whitton JL. Clinical implications of dysregulated cytokine production. Dig J Mol Med. 2000; doi:10.1007/s801090000086.

Article within a journal supplement

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan. Blood 1979;59 Suppl 1:26-32.

Book chapter, or an article within a book

Wyllie AH, Kerr JFR, Currie AR. Cell death: the significance of apoptosis. In: Bourne GH, Danielli JF, Jeon KW, editors. International review of cytology. London: Academic; 1980. p. 251-306.

OnlineFirst chapter in a series (without a volume designation but with a DOI)

Saito Y, Hyuga H. Rate equation approaches to amplification of enantiomeric excess and chiral symmetry breaking. Top Curr Chem. 2007. doi:10.1007/128_2006_108.

Complete book, authored

Blenkinsopp A, Paxton P. Symptoms in the pharmacy: a guide to the management of common illness. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1998.

Online document

Doe J. Title of subordinate document. In: The dictionary of substances and their effects. Royal Society of Chemistry. 1999. http://www.rsc.org/dose/title of subordinate document. Accessed 15 Jan 1999.

Online database

Healthwise Knowledgebase. US Pharmacopeia, Rockville. 1998. http://www.healthwise.org. Accessed 21 Sept 1998.

Supplementary material/private homepage

Doe J. Title of supplementary material. 2000. http://www.privatehomepage.com. Accessed 22 Feb 2000.

University site

Doe, J: Title of preprint. http://www.uni-heidelberg.de/mydata.html (1999). Accessed 25 Dec 1999.

FTP site

Doe, J: Trivial HTTP, RFC2169. ftp://ftp.isi.edu/in-notes/rfc2169.txt (1999). Accessed 12 Nov 1999.

Organization site

ISSN International Centre: The ISSN register. http://www.issn.org (2006). Accessed 20 Feb 2007.

Dataset with persistent identifier

Figures, tables and additional files

See General formatting guidelines for information on how to format figures, tables and additional files.

Submit manuscript

BMC Series

Submit manuscript

Important information

Editorial board

For authors

For editorial board members

For reviewers

Manuscript editing services

Contact Us

Annual Journal Metrics

Citation Impact

3.748 - 2-year Impact Factor (2021)

3.917 - 5-year Impact Factor (2021)

1.785 - SNIP Source Normalized Impact per Paper

0.790 - SJR SCImago Journal Rank

Speed
42 days to first decision for all manuscripts (Median)
56 days to first decision for reviewed manuscripts only (Median)

Usage
2,110,173 downloads (2021)
1,191 Altmetric mentions (2021)

Transparency and Openness
TOP Factor score - 9

More about our metrics

Peer-review Terminology

The following summary describes the peer review process for this journal:

Identity transparency: Single anonymized

Reviewer interacts with: Editor

Review information published: Review reports. Reviewer Identities reviewer opt in. Author/reviewer communication

More information is available here

Follow

Sign up for article alerts and news from this journal

BMC Oral Health

ISSN: 1472-6831

Contact us

Submission enquiries: bmcoralhealth@biomedcentral.com
General enquiries: ORSupport@springernature.com

Read more on our blogs
Receive BMC newsletters
Manage article alerts
Language editing for authors
Scientific editing for authors
Policies
Accessibility
Press center
Support and Contact
Leave feedback
Careers

Follow BMC

By using this website, you agree to our Terms and Conditions, California Privacy Statement, Privacy statement and Cookies policy. Manage cookies/Do not sell my data we use in the preference centre.

SPRINGER NATURE

© 2023 BioMed Central Ltd unless otherwise stated. Part of Springer Nature.

Anexo 4: Normas da revista C&SC

ABRASCO
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA

INSTRUÇÕES PARA COLABORADORES

Ciência & Saúde Coletiva publica debates, análises e resultados de investigações sobre um tema específico considerado relevante para a saúde coletiva; e artigos de discussão e análise do estado da arte da área e das subáreas, mesmo que não versem sobre o assunto do tema central. A revista, de periodicidade mensal, tem como propósitos enfrentar os desafios, buscar a consolidação e promover uma permanente atualização das tendências de pensamento e das práticas na saúde coletiva, em diálogo com a agenda contemporânea da Ciência & Tecnologia.

Política de Acesso Aberto - Ciência & Saúde Coletiva é publicada sob o modelo de acesso aberto e é, portanto, livre para qualquer pessoa a ler e download, e para copiar e divulgar para fins educacionais.

A Revista Ciência & Saúde Coletiva aceita artigos em *preprints* de bases de dados nacionais e internacionais reconhecidas academicamente.

No momento em que você apresenta seu artigo, é importante estar atento ao que constitui um *preprint* e como você pode proceder para se integrar nesta primeira etapa da Ciência Aberta. O *preprint* disponibiliza artigos e outras comunicações científicas de forma imediata ou paralela à sua avaliação e validação pelos periódicos. Desta forma, acelera a comunicação dos resultados de pesquisas, garante autoria intelectual, e permite que o autor receba comentários que contribuam para melhorar seu trabalho, antes de submetê-lo a algum periódico. Embora o artigo possa ficar apenas no repositório de *preprints* (caso o autor não queira mandá-lo para um periódico), as revistas continuam exercendo as funções fundamentais de validação, preservação e disseminação das pesquisas. Portanto:

(1) Você pode submeter agora seu artigo ao servidor *SciELO preprints* (https://preprints.scielo.org) ou a outro servidor confiável. Nesse caso, ele será avaliado por uma equipe de especialistas desses servidores, para verificar se o manuscrito obedece a critérios básicos quanto à estrutura do texto e tipos de documentos. Se aprovado, ele receberá um *doi* que garante sua divulgação internacional imediata.

(2) Concomitantemente, caso você queira, pode submetê-lo à Revista Ciência & Saúde Coletiva. Os dois processos são compatíveis.

(3) Você pode optar por apresentar o artigo apenas à Revista Ciência & Saúde Coletiva. A submissão a repositório *preprint* não é obrigatória.

A partir de 20 de janeiro de 2021, será cobrada uma taxa de submissão de R$ 100,00 (cem reais) para artigos nacionais e US$ 25,00 (vinte e cinco dólares) para artigos

internacionais. O valor não será devolvido em caso de recusa do material. Este apoio dos autores é indispensável para financiar o custeio da Revista, viabilizando a publicação com acesso universal dos leitores. Não é cobrada taxa de publicação. Caso o artigo vá para avaliação e receba o parecer Minor Revision (Pequena revisão) ou Major Revision (Grande Revisão) não é necessário pagar a taxa novamente quando enviar a revisão com as correções solicitadas. Somente os artigos de chamada pública com recursos próprios estão isentos de pagamento de taxa de submissão.

Orientações para organização de números temáticos

1. A marca da Revista Ciência & Saúde Coletiva dentro da diversidade de Periódicos da área é o seu foco temático, segundo o propósito da ABRASCO de promover, aprofundar e socializar discussões acadêmicas e debates interpares sobre assuntos considerados importantes e relevantes, acompanhando o desenvolvimento histórico da saúde pública do país.

2. Modalidades de Números Temáticos:

2.1. Por Termo de Referência a convite da Editoria da Revista - enviado por professores/pesquisadores da área de saúde coletiva (espontaneamente ou sugerido pelos editores-chefes) quando consideram relevante o aprofundamento de determinado assunto.

2.2. Por Termo de Referência fechado - enviado por coordenadores de pesquisa inédita e abrangente, relevante para a área, sobre resultados apresentados em forma de artigos, dentro dos moldes já descritos. Nessas duas primeiras modalidades, o Termo de Referência é avaliado em seu mérito científico e relevância pelos Editores Associados da Revista.

2.3. Por Chamada Pública anunciada na página da Revista, e sob a coordenação de Editores Convidados. Nesse caso, os Editores Convidados acumulam a tarefa de selecionar os artigos conforme o escopo, para serem julgados em seu mérito por pareceristas. Os artigos para essa modalidade só serão aceitos os enviados no e-mail informado na chamada.

Maiores informações no site da Revista em:

https://cienciaesaudecoletiva.com.br/chamada-publica

2.4. Por Organização Interna dos próprios Editores-chefes, reunindo sob um título pertinente, artigos de livre demanda, dentro dos critérios já descritos.

O que uma proposta de número temático deve conter?

ABRASCO
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA

No conteúdo:

- Artigos inéditos sobre o assunto temático em seus mais diferentes aspectos, devendo ser quase todos ou na totalidade, frutos de pesquisa. E algum texto de opinião que contemple o livre pensar de alguém importante da área e que tem domínio intelectual sobre o tema, o que pode ser substituído por uma entrevista com uma pessoa de referência no assunto. Uma ou duas resenhas.
- Deve incluir pesquisadores de instituições diferentes (se possível, também colegas de outros países que trabalham com o mesmo tema). Aceitam-se artigos, além de em português, em espanhol, inglês e francês.
- Um mesmo autor não pode ter seu nome incluído em mais de três artigos.

Na forma

- Título (ainda que provisório) da proposta do número temático;
- Nome ou nomes dos proponentes.
- Justificativa resumida em um ou dois parágrafos contendo o tema, os objetivos da proposta, seu contexto, significado, originalidade e relevância para a Saúde Coletiva.
- Listagem dos dez (no máximo 15) artigos propostos já com possíveis títulos e nomes dos possíveis autores que serão convidados.
- Proposta de texto de opinião ou de entrevista com alguém que tenha relevância na discussão do assunto;
- Proposta de uma ou duas resenhas de livros que tratem do tema.
- O Editorial também é responsabilidade dos proponentes.

Recomendações para a submissão de artigos

Notas sobre a Política Editorial

A Revista Ciência & Saúde Coletiva reafirma sua missão de **veicular artigos originais, que tragam novidade e proporcionem avanço no conhecimento da área de saúde coletiva**. Qualquer texto que caiba nesse escopo é e será sempre bem-vindo, dentro dos critérios descritos a seguir:

(1) O artigo não deve tratar apenas de questões de interesse local ou situar-se somente no plano descritivo.

(2) Na sua introdução, o autor precisa deixar claro o caráter inédito da contribuição que seu artigo traz. Também é altamente recomendado que, na carta ao editor, o autor explicite, de forma detalhada, porque seu artigo constitui uma novidade e em que ele contribui para o avanço do conhecimento.

ABRASCO
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA

(3) As discussões dos dados devem apresentar uma análise que, ao mesmo tempo, valorize especificidade dos achados de pesquisa ou da revisão, e coloque esses achados em diálogo com a literatura nacional e internacional.

(4) O artigo qualitativo precisa apresentar, de forma explícita, análises e interpretações ancoradas em alguma teoria ou reflexão teórica que promova diálogo das Ciências Sociais e Humanas com a Saúde Coletiva. Exige-se também que o texto valorize o conhecimento nacional e internacional.

(5) Quanto aos artigos de cunho quantitativo, a revista prioriza os de base populacional e provenientes de amostragem aleatória. Não se encaixam na linha editorial: os que apresentam amostras de conveniência, pequenas ou apenas descritivas; ou análises sem fundamento teórico e discussões e interpretações superficiais.

(6) As revisões não devem apenas sumarizar o atual estado da arte, mas precisam interpretar as evidências disponíveis e produzir uma síntese que contribua para o avanço do conhecimento. Assim, a nossa orientação é publicar somente revisões de alta relevância, abrangência, originalidade e consistência teórica e metodológica, que de fato tragam novos conhecimentos ao campo da Saúde Coletiva.

Nota importante - Dado o exponencial aumento da demanda à Revista (que em 2020 ultrapassou 4.000 originais), todos os artigos passam por uma triagem inicial, realizada pelos editores-chefes. Sua decisão sobre o aceite ou não é baseada nas prioridades citadas e no mérito do manuscrito quanto à originalidade, pertinência da análise estatística ou qualitativa, adequação dos métodos e riqueza interpretativa da discussão. Levando em conta tais critérios, apenas uma pequena proporção dos originais, atualmente, é encaminhada para revisores e recebe parecer detalhado.

A revista *C&SC* adota as "Normas para apresentação de artigos propostos para publicação em revistas médicas", da Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas, cuja versão para o português encontra-se publicada na *Rev Port Clin Geral* 1997; 14:159-174. O documento está disponível em vários sítios na World Wide Web, como por exemplo, www.icmje.org ou www.apmcg.pt/document/71479/450062.pdf. Recomenda-se aos autores a sua leitura atenta.

Seções da publicação

Editorial: de responsabilidade dos editores chefes ou dos editores convidados, deve ter no máximo 4.000 caracteres com espaço.
Artigos Temáticos: devem trazer resultados de pesquisas de natureza empírica, experimental, conceitual e de revisões sobre o assunto em pauta. Os textos de pesquisa não deverão ultrapassar os 40.000 caracteres.

ABRASCO
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA

Artigos de Temas Livres: devem ser de interesse para a saúde coletiva por livre apresentação dos autores através da página da revista. Devem ter as mesmas características dos artigos temáticos: máximo de 40.000 caracteres com espaço, resultarem de pesquisa e apresentarem análises e avaliações de tendências teórico-metodológicas e conceituais da área.
Artigos de Revisão: Devem ser textos baseados exclusivamente em fontes secundárias, submetidas a métodos de análises já teoricamente consagrados, temáticos ou de livre demanda, podendo alcançar até o máximo de 45.000 caracteres com espaço.
Opinião: texto que expresse posição qualificada de um ou vários autores ou entrevistas realizadas com especialistas no assunto em debate na revista; deve ter, no máximo, 20.000 caracteres com espaço.
Resenhas: análise crítica de livros relacionados ao campo temático da saúde coletiva, publicados nos últimos dois anos, cujo texto não deve ultrapassar 10.000 caracteres com espaço. O autor deve atribuir um título para a resenha no campo título resumido (*running head*) quando fizer a submissão. Os autores da resenha devem incluir no início do texto a referência completa do livro. As referências citadas ao longo do texto devem seguir as mesmas regras dos artigos. No momento da submissão da resenha os autores devem inserir em anexo no sistema uma reprodução, em alta definição da capa do livro em formato jpeg.
Cartas: com apreciações e sugestões a respeito do que é publicado em números anteriores da revista (máximo de 4.000 caracteres com espaço).
Observação: O limite máximo de caracteres leva em conta os espaços e inclui da palavra introdução e vai até a última referência bibliográfica.
O resumo/abstract e as ilustrações (figuras/ tabelas e quadros) são considerados à parte.

Apresentação de manuscritos

1. Os originais podem ser escritos em português, espanhol, francês e inglês. Os textos em português e espanhol devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em inglês. Os textos em francês e inglês devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em português. Não serão aceitas notas de pé-de-página ou no final dos artigos.
2. Os textos têm de ser digitados em espaço duplo, na fonte Times New Roman, no corpo 12, margens de 2,5 cm, formato Word (de preferência na extensão .doc) e encaminhados apenas pelo endereço eletrônico (http://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo) segundo as orientações do site.
3. Os artigos publicados serão de propriedade da revista *C&SC*, ficando proibida a reprodução total ou parcial em qualquer meio de divulgação, impressa ou eletrônica,

ABRASCO
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA

sem a prévia autorização dos editores-chefes da Revista. A publicação secundária deve indicar a fonte da publicação original.
4. Os artigos submetidos à C&SC não podem ser propostos simultaneamente para outros periódicos.
5. As questões éticas referentes às publicações de pesquisa com seres humanos são de inteira responsabilidade dos autores e devem estar em conformidade com os princípios contidos na Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (1964, reformulada em 1975,1983, 1989, 1989, 1996 e 2000).
6. Os artigos devem ser encaminhados com as autorizações para reproduzir material publicado anteriormente, para usar ilustrações que possam identificar pessoas e para transferir direitos de autor e outros documentos.
7. Os conceitos e opiniões expressos nos artigos, bem como a exatidão e a procedência das citações são de exclusiva responsabilidade dos autores.
8. Os textos são em geral (mas não necessariamente) divididos em seções com os títulos Introdução, Métodos, Resultados e Discussão, às vezes, sendo necessária a inclusão de subtítulos em algumas seções. Os títulos e subtítulos das seções não devem estar organizados com numeração progressiva, mas com recursos gráficos (caixa alta, recuo na margem etc.).
9. O título deve ter 120 caracteres com espaço e o resumo/abstract, com no máximo 1.400 caracteres com espaço (incluindo a palavra resumo até a última palavra-chave), deve explicitar o objeto, os objetivos, a metodologia, a abordagem teórica e os resultados do estudo ou investigação. Logo abaixo do resumo os autores devem indicar até no máximo, cinco (5) palavras-chave. palavras-chave/keywords. Chamamos a atenção para a importância da clareza e objetividade na redação do resumo, que certamente contribuirá no interesse do leitor pelo artigo, e das palavras-chave, que auxiliarão a indexação múltipla do artigo.
As palavras-chave na língua original e em inglês devem constar obrigatoriamente no DeCS/MeSH.
(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/e http://decs.bvs.br/).

10. Passa a ser obrigatória a inclusão do ID ORCID no momento da submissão do artigo. Para criar um ID ORCID acesse: http://orcid.org/content/initiative10. Na submissão dos artigos na plataforma da Revista, é obrigatório que apenas um autor tenha o registro no ORCID (Open Researcher and Contributor ID), mas quando o artigo for aprovado e para ser publicado no SciELO, todos os autores deverão ter o registro no ORCID. Portanto, aos autores que não o têm ainda, é recomendado que façam o registro e o validem no ScholarOne. Para se registrar no ORCID entre no site (https://orcid.org/) e para validar o ORCID no ScholarOne, acesse o site (https://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo), e depois, na página de Log In, clique no botão Log In With ORCID iD.

Autoria

1. As pessoas designadas como autores devem ter participado na elaboração dos artigos de modo que possam assumir publicamente a responsabilidade pelo seu conteúdo. A qualificação como autor deve pressupor: a) a concepção e o delineamento ou a análise e interpretação dos dados, b) redação do artigo ou a sua revisão crítica, e c) aprovação da versão a ser publicada.
2. O limite de autores por artigo é de oito autores, se exceder esse limite, os demais terão seus nomes incluídos nos agradecimentos. Há artigos com mais autores em se tratando de grupos de pesquisa ou em casos excepcionais com autorização dos editores.
3. Em nenhum arquivo inserido, deverá constar identificação de autores do manuscrito.

Nomenclaturas

1. Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura de saúde pública/saúde coletiva, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas. Devem ser evitadas abreviaturas no título e no resumo.
2. A designação completa à qual se refere uma abreviatura deve preceder a primeira ocorrência desta no texto, a menos que se trate de uma unidade de medida padrão.

Ilustrações e Escalas

1. O material ilustrativo da revista *C&SC* compreende tabela (elementos demonstrativos como números, medidas, percentagens, etc.), quadro (elementos demonstrativos com informações textuais), gráficos (demonstração esquemática de um fato e suas variações), figura (demonstração esquemática de informações por meio de mapas, diagramas, fluxogramas, como também por meio de desenhos ou fotografias). Vale lembrar que a revista é impressa em apenas uma cor, o preto, e caso o material ilustrativo seja colorido, será convertido para tons de cinza.
2. O número de material ilustrativo deve ser de, **no máximo, cinco por artigo (com limite de até duas laudas cada)**, salvo exceções referentes a artigos de sistematização de áreas específicas do campo temático. Nesse caso os autores devem negociar com os editores-chefes.
3. Todo o material ilustrativo deve ser numerado consecutivamente em algarismos arábicos, com suas respectivas legendas e fontes, e a cada um deve ser atribuído um breve título. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto.
4. Tabelas e quadros devem ser confeccionados no programa Word ou Excel e enviados com título e fonte. OBS: No link do IBGE (http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv23907.pdf) estão as orientações para confeccionar as tabelas. Devem estar configurados em linhas e colunas, sem espaços extras, e sem recursos de "quebra de página". Cada dado deve ser inserido em uma célula separada. Importante: tabelas e quadros devem apresentar informações

sucintas. As tabelas e quadros podem ter no máximo 15 cm de largura X 18 cm de altura e não devem ultrapassar duas páginas (no formato A4, com espaço simples e letra em tamanho 9).
5. Gráficos e figuras podem ser confeccionados no programa Excel, Word ou PPT. O autor deve enviar o arquivo no programa original, separado do texto, em formato editável (que permite o recurso "copiar e colar") e também em pdf ou jpeg, TONS DE CINZA. Gráficos gerados em programas de imagem devem ser enviados em jpeg, TONS DE CINZA, resolução mínima de 200 dpi e tamanho máximo de 20cm de altura x 15 cm de largura. É importante que a imagem original esteja com boa qualidade, pois não adianta aumentar a resolução se o original estiver comprometido. Gráficos e figuras também devem ser enviados com título e fonte. As figuras e gráficos têm que estar no máximo em uma página (no formato A4, com 15 cm de largura x 20cm de altura, letra no tamanho 9).
6. Arquivos de figuras como mapas ou fotos devem ser salvos no (ou exportados para o) formato JPEG, TIF ou PDF. Em qualquer dos casos, deve-se gerar e salvar o material na maior resolução (300 ou mais DPI) e maior tamanho possíveis (dentro do limite de 21cm de altura x 15 cm de largura). Se houver texto no interior da figura, deve ser formatado em fonte Times New Roman, corpo 9. Fonte e legenda devem ser enviadas também em formato editável que permita o recurso "copiar/colar". Esse tipo de figura também deve ser enviado com título e fonte.
7. Os autores que utilizam escalas em seus trabalhos devem informar explicitamente na carta de submissão de seus artigos, se elas são de domínio público ou se têm permissão para o uso.

Agradecimentos

1. Quando existirem, devem ser colocados antes das referências bibliográficas.
2. Os autores são responsáveis pela obtenção de autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, dado que os leitores podem inferir que tais pessoas subscrevem os dados e as conclusões.
3. O agradecimento ao apoio técnico deve estar em parágrafo diferente dos outros tipos de contribuição.

Financiamento

RC&SC atende Portaria Nº 206 do ano de 2018 do Ministério da Educação/Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/Gabinete sobre obrigatoriedade de citação da CAPES para os trabalhos produzidos ou publicados, em qualquer mídia, que decorram de atividades financiadas, integral ou parcialmente, pela CAPES. Esses trabalhos científicos devem identificar a fonte de financiamento através da utilização do código 001 para todos os financiamentos recebidos.

Referências

ABRASCO
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA

1. As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. No caso de as referências serem de mais de dois autores, no corpo do texto deve ser citado apenas o nome do primeiro autor seguido da expressão *et al.*
2. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos, conforme exemplos abaixo:

ex. 1: "Outro indicador analisado foi o de maturidade do PSF" [11] (p.38).

ex. 2: "Como alerta Maria Adélia de Souza [4], a cidade..."

As referências citadas somente nos quadros e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto.
3. As referências citadas devem ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos *Requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos* (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).
4. Os nomes das revistas **devem** ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals)
5. O nome de pessoa, cidades e países devem ser citados na língua original da publicação.

Exemplos de como citar referências

Artigos em periódicos

1. Artigo padrão (**incluir todos os autores sem utilizar a expressão** *et al.*)

Pelegrini MLM, Castro JD, Drachler ML. Eqüidade na alocação de recursos para a saúde: a experiência no Rio Grande do Sul, Brasil. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):275-286.

Maximiano AA, Fernandes RO, Nunes FP, Assis MP, Matos RV, Barbosa CGS, Oliveira-Filho EC. Utilização de drogas veterinárias, agrotóxicos e afins em ambientes hídricos: demandas, regulamentação e considerações sobre riscos à saúde humana e ambiental. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):483-491.

2. Instituição como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164(5):282-284.

3. Sem indicação de autoria

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994; 84(2):15.

4. Número com suplemento

Duarte MFS. Maturação física: uma revisão de literatura, com especial atenção à criança brasileira. *Cad Saude Publica* 1993; 9(Supl.1):71-84.

ABRASCO
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA

5. Indicação do tipo de texto, se necessário
Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996; 347(9011):1337.

Livros e outras monografias

6. Indivíduo como autor
Cecchetto FR. *Violência, cultura e poder*. Rio de Janeiro: FGV; 2004.
Minayo MCS. *O desafio do conhecimento*: pesquisa qualitativa em saúde. 8ª ed. São Paulo, Rio de Janeiro: Hucitec, Abrasco; 2004.

7. Organizador ou compilador como autor
Bosi MLM, Mercado FJ, organizadores. *Pesquisa qualitativa de serviços de saúde.* Petrópolis: Vozes; 2004.

8. Instituição como autor
Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). *Controle de plantas aquáticas por meio de agrotóxicos e afins.* Brasília: DILIQ/IBAMA; 2001.

9. Capítulo de livro
Sarcinelli PN. A exposição de crianças e adolescentes a agrotóxicos. In: Peres F, Moreira JC, organizadores. *É veneno ou é remédio*. Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 43-58.

10. Resumo em Anais de congressos
Kimura J, Shibasaki H, organizadores. Recent advances in clinical neurophysiology. *Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology;* 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

11. Trabalhos completos publicados em eventos científicos
Coates V, Correa MM. Características de 462 adolescentes grávidas em São Paulo. In: *Anais do V Congresso Brasileiro de adolescência*; 1993; Belo Horizonte. p. 581-582.

12. Dissertação e tese
Carvalho GCM. *O financiamento público federal do Sistema Único de Saúde 1988-2001* [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública; 2002.

Gomes WA. *Adolescência, desenvolvimento puberal e sexualidade:* nível de informação de adolescentes e professores das escolas municipais de Feira de Santana – BA

[dissertação]. Feira de Santana (BA): Universidade Estadual de Feira de Santana; 2001.

Outros trabalhos publicados

13. Artigo de jornal
Novas técnicas de reprodução assistida possibilitam a maternidade após os 40 anos. *Jornal do Brasil;* 2004 Jan 31; p. 12
Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col. 5).

14. Material audiovisual
HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

15. Documentos legais
Brasil. Lei nº 8.080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1990; 19 set.

Material no prelo ou não publicado

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1996.
Cronemberg S, Santos DVV, Ramos LFF, Oliveira ACM, Maestrini HA, Calixto N. Trabeculectomia com mitomicina C em pacientes com glaucoma congênito refratário. *Arq Bras Oftalmol.* No prelo 2004.

Material eletrônico

16. Artigo em formato eletrônico
Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet].1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[about 24 p.]. Available from: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm

Lucena AR, Velasco e Cruz AA, Cavalcante R. Estudo epidemiológico do tracoma em comunidade da Chapada do Araripe – PE – Brasil. *Arq Bras Oftalmol* [periódico na Internet]. 2004 Mar-Abr [acessado 2004 Jul 12];67(2): [cerca de 4 p.]. Disponível em: http://www.abonet.com.br/abo/672/197-200.pdf

17. Monografia em formato eletrônico

CDI, clinical dermatology illustrated [CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2ª ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

18. Programa de computador
Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

Os artigos serão avaliados através da Revisão de pares por no mínimo três consultores da área de conhecimento da pesquisa, de instituições de ensino e/ou pesquisa nacionais e estrangeiras, de comprovada produção científica. Após as devidas correções e possíveis sugestões, o artigo será aceito se tiver dois pareceres favoráveis e rejeitado quando dois pareceres forem desfavoráveis.