



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

PAULA MARIA MARACAJÁ BEZERRA

**FLUXO SALIVAR EM PACIENTES PEDIÁTRICOS
ONCOLÓGICOS COMPARADO AO DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES SAUDÁVEIS**

João Pessoa

2017

PAULA MARIA MARACAJÁ BEZERRA

Fluxo salivar em pacientes pediátricos oncológicos comparado ao de crianças e adolescentes saudáveis

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia, da Universidade Federal da Paraíba em cumprimento às exigências para conclusão.

Orientadora: Prof. Dr^a Ana Maria Gondim Valença. (Professora titular do Departamento de Clínica e Odontologia Social da Universidade Federal da Paraíba- UFPB).

João Pessoa

2017

B574f Bezerra, Paula Maria Maracajá.

Fluxo salivar em pacientes pediátricos oncológicos comparado ao de crianças e adolescentes saudáveis / Paula Maria Maracajá Bezerra. - - João Pessoa, 2017.

76f. : il. -

Orientadora: Ana Maria Gondim Valença.

Monografia (Graduação) - UFPB/CCS, 2018.

1. Saliva. 2. Câncer. 3. Odontopediatria. 4. Odontologia.

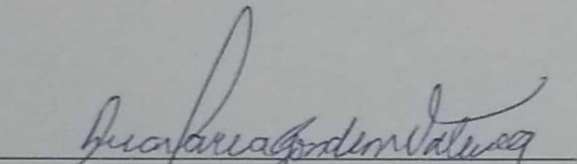
BS/CCS/UFPB

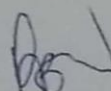
CDU: 616-008.843.1(043.2)

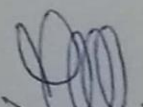
PAULA MARIA MARACAJÁ BEZERRA

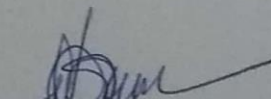
Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação
em Odontologia, da Universidade
Federal da Paraíba em cumprimento às
exigências para conclusão.

Monografia aprovada em 20 / 11 / 2017


Prof.^a Ana Maria Gondim Valença
(Orientadora – UFPB)


Prof. Paulo Rogerio Ferreti Bonan
(Examinador – UFPB)


Prof.^a Isabella Lima Arrais Ribeiro
(Examinadora – UFPB)


Prof.^a Simone Alves de Sousa
(Examinadora – UFPB)

Às crianças que me emprestaram seus olhos a fim de que eu aprendesse a enxergar a vida com mais fé e coragem para enfrentar meus desafios – tão pequenos quando comparados aos delas.

AGRADECIMENTOS

Ao autor da minha história, **Deus**, minha gratidão por tê-la escrito tal como é, por me fazer compreender o sentido da vida a cada novo sorriso que dou, recebo ou (de agora em diante) cuido. Por ter desenvolvido em mim o dom da Odontologia e aprimorá-lo ao passo que me conduziu para além dos meus méritos, fiel às suas promessas, até a conclusão deste primeiro capítulo da minha vida profissional. Capítulo este que foi fundamentado em um referencial sólido de valores, aprendidos na mais importante instituição da vida: a família.

À minha família, meus agradecimentos pela capacidade de me enxergar melhor que sou, e assim, despertar em mim o desejo de progredir. Em especial, ao meu pai, **Paulo de Tarso**, pela rigidez para exigir meu máximo e pela brandura para entender meus limites e me ajudar a superá-los. À minha mãe, **Kátia Maria**, que mais que seus jeitos e trejeitos, me cedeu sua vocação e foi minha primeira professora de Odontologia, lecionando com seu exemplo de profissional. Aos meus irmãos, **Igor de Tarso** e **Paulo de Tarso**, com quem eu, dividindo a vida, aprendi que o altruísmo começa em casa.

E embora os aprendizados de casa sejam levados ao mundo, sempre serão necessários facilitadores para que os aprendizados do mundo sejam assimilados. Desta forma, sou grata aos professores que deram sua contribuição ativa na escrita deste meu enredo. Agradeço a todos na pessoa da Professora **Ana Maria Gondim Valença**, minha orientadora, cujas generosidade e paciência me fazem acreditar na potencialidade da ciência de amenizar as dores do mundo e tornam os caminhos da pesquisa científica menos obscuros para mim.

De fato, os caminhos científicos são muito tortuosos para quem os trilha só. Ter a oportunidade de participar do **Grupo de Pesquisa em Odontopediatria e Clínica Integrada – GPOCI**, e especialmente do **Núcleo de Estudos em Odontopediatria – NEO** foi de suma importância para a minha formação acadêmica, bem como o fomento à pesquisa dado pelo **CNPQ** e pelo **Implementation Research Brasil**. Minha gratidão, pois, a todos os seus integrantes, por compartilharem comigo não só o conhecimento, mas as ferramentas para alcançá-lo, suavizando esta jornada.

Por fim, agradeço os **meus amigos**, que sabem que seu suporte foi essencial para que os sorrisos prevalecessem sobre as lágrimas deste percurso. Por todas as vezes que me fizeram lembrar que é justo que muito custe o que muito vale e não mediram esforços para tornar mais leve esta empreitada rumo a realização do meu sonho. Ter amigas sinceras já prefigura o viver de sorrisos, que almejo como missão de vida. Obrigada!

“Não, não pares!
É graça divina começar bem.
Graça maior é persistir na caminhada certa, manter o ritmo.
Mas a graça das graças é não desistir.
Podendo ou não, caindo, embora aos pedaços,
chegar ao fim.”

Dom Hélder Câmara

RESUMO

A hipossalivação é uma comorbidade que acomete pacientes oncopediátricos, desencadeando maior risco de desenvolvimento de outros agravos orais. A literatura aponta relação entre tal agravo e o tratamento antineoplásico, porém são raras as pesquisas que avaliam as propriedades salivares antes do protocolo terapêutico ser iniciado. Neste sentido, o presente estudo se propôs a verificar se há diferença entre o fluxo salivar de pacientes oncopediátricos antes de iniciarem o tratamento antineoplásico e de pacientes pediátricos saudáveis. Para tanto, delineou-se um estudo transversal, observacional, cuja amostra foi composta por 120 crianças e adolescentes de 3 a 18 anos. Os pacientes do grupo caso (G1; n=30) foram selecionados por conveniência no Hospital Napoleão Laureano em João Pessoa – PB. O grupo controle (G2; n=90) foi composto por indivíduos atendidos nas Clínicas Escola de Odontologia da Universidade Federal da Paraíba, pareados por idade. A coleta de dados foi realizada em duas etapas, para ambos os grupos. As informações relativas à identificação do paciente e sua saúde foram adquiridas por meio de questionamentos aos responsáveis e busca nos prontuários médico-hospitalares, em G1, enquanto, para G2, por meio de questionamento aos responsáveis. A coleta de saliva foi realizada utilizando-se método padrão em ambos os grupos; sendo o fluxo salivar não estimulado (FSNE) o volume médio expelido em 1 minuto. Os dados foram analisados descritiva e inferencialmente pelos testes Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov e Mann-Whitney ($\alpha=5\%$). Além disso, cada grupo foi subdividido, por faixa etária, em crianças (pacientes com idade inferior a 10 anos) e adolescentes (pacientes com idade igual ou superior a 10 anos). A média de FSNE para G1 e G2 foi de 0,52 ml/min e 0,66 ml/min, respectivamente, e em ambos os grupos foi observada diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) entre os valores médios de FSNE dos seus subgrupos, sendo o de adolescentes superior. Não foi observada diferença significativa entre os valores de fluxo salivar de G1 e G2. Conclui-se que não há diferença do fluxo salivar não estimulado em pacientes pediátricos oncológicos antes de iniciarem o tratamento antineoplásico em comparação com pacientes pediátricos saudáveis.

PALAVRAS-CHAVE: Saliva, Câncer, Odontopediatria.

ABSTRACT

Hyposalivation is a comorbidity that affects pediatric patients with cancer, causing greater risk of development of oral infections. The literature shows the relationship between this condition and the antineoplastic treatment, but few studies evaluate the salivary properties before the therapeutic protocol had been initiated. This study proposed to verify if there is difference between the salivary flow of pediatric patients with cancer before initiating the antineoplastic treatment and healthy pediatric patients. For that, an observational, transversal research was conducted, whose sample consisted of 120 children and adolescents. Patients in the case group (G1; n=30) were selected for convenience at Hospital Napoleão Laureano in João Pessoa - PB. The control group (G2; n=90) was composed of individuals attended at the School of Dentistry Clinics of the Federal University of Paraíba, homogeneous regarding gender and age with the case group ($p > 0.05$). Data collection was performed in two stages, for both groups. The information related to the patient's identification and health was made through questioning the caregivers and searching the medical-hospital records in G1, while, for G2, by questioning those responsible. The saliva collection was performed with standard method in both groups; the unstimulated salivary flow (USF) being the volume quotient resulting from the active expiration of the buccal fluid for 2 minutes by the time of the examination. Data were analyzed descriptively and inferentially by the Shapiro Wilk, Komogorov Sminorv and Mann Whitney tests ($\alpha=5\%$). In addition, each group was subdivided, by age cluster, in children (younger than 10 years) and adolescents (aged 10 years or more). The mean USF for G1 and G2 was 0.52 ml/min and 0.66 ml/min, respectively, and in both groups a statistically significant difference ($p < 0.05$) was observed between the mean USF values of their subgroups, being that of adolescents superior. No statistical difference was observed between the salivary flow values of G1 and

G2. The conclusion is that there's no decrease in unstimulated salivary flow in pediatric oncology patients before to initiating antineoplastic treatment compared to healthy pediatric patients.

KEYWORDS: Saliva, Cancer, Pediatric Dentistry.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Setor de Pediatria do Hospital Napoleão Laureano | 40 |
| Figura 2. Coleta de Saliva não estimulada em paciente oncopediátrico | 43 |
| Figura 3. Coleta de saliva não estimulada em paciente pediátrico saudável | 44 |
| Figura 4. Cálculo do Fluxo Salivar não estimulado por minuto | 45 |

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição, de acordo com o sexo, dos pacientes oncopediátricos assistidos em um Hospital de Referência na Paraíba. João Pessoa/PB, 2017**47**

Tabela 2. Caracterização dos pacientes pediátricos das Clínicas de Odontologia (Cariologia, Odontopediatria, Dentística e Triagem) da Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa/PB, 2017.**50**

Tabela 3. Categorização do fluxo salivar dos pacientes oncopediátricos de um hospital de referência da Paraíba. João Pessoa/PB, 2017.**52**

Tabela 4. Categorização do fluxo salivar dos pacientes pediátricos das clinicas escola de Odontologia da UFPB de acordo com a Categorização da Universidade de Malmo, Suécia. João Pessoa/PB, 2017..**55**

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI-3) segundo Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (AIPC). **24**

Quadro 2. Propriedades reológicas e componentes salivares **30**

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição, por mesorregião, da origem dos pacientes oncopediátricos assistidos em um hospital de referência da Paraíba. João Pessoa/PB, 2017**48**

Gráfico 2. Distribuição das patologias de base nos pacientes oncopediátricos de um Hospital de referência na Paraíba. João Pessoa/PB, 2017.**49**

Gráfico 3. Distribuição do fluxo salivar (ml/min.) no grupo de pacientes oncopediátricos de um Hospital de Referência da Paraíba. João Pessoa/PB, 2017**51**

Gráfico 4. Comparação entre médias de fluxo salivar de crianças e adolescentes oncológicos de um hospital de referência na Paraíba João Pessoa/PB, 2017.**53**

Gráfico 5. Fluxos salivares de crianças e adolescentes integrantes do grupo caso e controle. João Pessoa/PB, 2017.**54**

Gráfico 6. Comparação entre médias de fluxo salivar de crianças e adolescentes atendidos nas clínicas escola da UFPB. João Pessoa/PB, 2017**56**

Gráfico 7. Fluxos salivares de crianças e adolescentes integrantes do grupo caso e controle. João Pessoa/PB, 2017**57**

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

| | |
|---------------|---|
| IARC | International Agency for Research on Cancer |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| HNL | Hospital Napoleão Laureano |
| IDH | Índice de Desenvolvimento Humano |
| RHC | Registros Hospitalares de Câncer |
| CICI-3 | Classificação Internacional do Câncer Infantil |
| AIPC | Agência Internacional de Pesquisa em Câncer |
| LLA | Leucemia Linfoblástica Aguda |
| QoL | Qualidade de Vida |
| MSGs | Glândulas Salivares Menores |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| USP | Universidade de São Paulo |
| ITACI | Instituto de Tratamento do Câncer Infantil |
| FSNE | Fluxo Salivar Não Estimulado |
| CCS | Centro de Ciências da Saúde |
| UFPB | Universidade Federal da Paraíba |
| CAAE | Certificado de Apresentação para Apreciação Ética |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |

Sumário

| | |
|--|-----------|
| 1. Introdução | 15 |
| 2. Revisão de Literatura | 18 |
| 2.1 Aspectos Gerais do Câncer | 18 |
| 2.2 O Câncer | 21 |
| 2.3 A saliva – características e propriedades | 29 |
| 2.4 Alterações salivares e neoplasias malignas | 34 |
| 3. Proposição | 38 |
| 4. Metodologia | 39 |
| 4.1 Delineamento do estudo | 39 |
| 4.2 Aspectos éticos | 39 |
| 4.3 Cenário do estudo | 39 |
| 4.4 Seleção dos casos e dos controles | 40 |
| 4.4.1 Critérios de inclusão | 40 |
| 4.4.2 Critérios de exclusão | 40 |
| 4.5 Coleta de dados | 42 |
| 4.5.1 Casos | 42 |
| 4.5.2 Controles | 43 |
| 4.6 Mensuração do fluxo salivar | 44 |
| 4.7 Análise dos dados | 45 |
| 5. Resultados e Discussão | 47 |
| 5.1 Caracterização da amostra | 47 |
| 5.1.1 Casos | 47 |
| 5.1.2 Controles | 50 |
| 5.2 Fluxo Salivar | 50 |
| 5.2.1 Casos | 50 |
| 5.2.2 Controles | 54 |
| 5.3 Comparação entre casos e controles | 56 |
| 6. Conclusão | 60 |
| 7. Referências | 61 |
| Anexos | 69 |
| Anexo I | 69 |
| Anexo II | 70 |
| Apêndices | 71 |
| Apêndice A | 71 |
| Apêndice B | 72 |

Apêndice C73

Apêndice D74

Apêndice E75 Apêndice

F76

1. Introdução

Câncer é o termo utilizado para designar um dos principais problemas da saúde pública mundial, que abrange mais de 100 tipos de patologias diferentes, as quais têm uma característica comum: o crescimento desordenado de células, causando invasão dos tecidos adjacentes (BRASIL, 2011; GUYTON; HALL, 2011). A complexidade desta doença constitui-se como um desafio para a ciência, pois dificulta a obtenção da cura da mesma e por isso altos índices de mortalidade ainda são registrados (HANAHAN; WEINBERG, 2011; IARC, 2014).

Dados da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (International Agency for Research on Cancer – IARC) demonstram que no ano de 2012, a taxa de mortalidade pela doença no mundo foi de 8,2 milhões de casos, 70% deles constatados nos países em desenvolvimento. Enquadrado neste grupo, o Brasil possui perfil epidemiológico similar para tal patologia, que se constitui como uma das principais causas de morbidade e mortalidade no país (IARC, 2014; BRASIL, 2014).

Segundo a análise dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do Sistema de Informação em Saúde Brasileiro, os cânceres em indivíduos de 0 a 19 anos compreenderam 2,8% de todas as neoplasias informadas (BRASIL, 2017). Essa patologia representa a maior causa de óbitos causada por doença nesta faixa etária (BRASIL, 2014). Mundialmente, tal agravo representa de 0,5% a 4,6% do total do número de casos de neoplasias malignas, e por ter baixa prevalência comparada aos tumores em adultos, é considerada uma doença rara, cujas peculiaridades precisam ser estudadas (IARC, 2014; BRASIL, 2017).

Uma das principais características do câncer pediátrico é a rápida proliferação celular que deve-se ao metabolismo intenso das células, desencadeando curtos períodos de latência e invasividade; contudo, respondem melhor aos tratamentos instituídos (BRASIL, 2014; GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2013). O curso terapêutico do câncer infanto-juvenil é permeado por dificuldades de cunho psíquico-fisiológico e a ocorrência de comorbidades orais agrava este processo, sendo elas: o dano à mucosa devido aos fármacos ou à radiação administrada, a infecção por microrganismos oportunistas e alterações

na produção salivar destes indivíduos (NEMETH *et al.*, 2014; FUKUSHIMA, *et al.*, 2017).

A diminuição no aporte salivar aumenta o risco desses pacientes serem acometidos por processos infecciosos de cunho odontogênico e inflamações gengivais e na mucosa; pois a saliva é um fluido fundamental para a manutenção da homeostase da cavidade oral. Sua composição complexa tem relação com as funções realizadas pela mesma como: a limpeza de superfícies, manutenção do pH estável, conservação da mineralização dentária, facilitação da cicatrização celular, neutralização de componentes nocivos da dieta, proteção e influência sobre a microbiota e hidratação das superfícies mucosas (NEMETH *et al.*, 2014; PROCTOR, 2015).

A quantidade de saliva de um paciente oncopediátrico pode ser um importante indicativo da sua condição sistêmica, como: a hidratação do mesmo, sua resposta ao estresse, idade, influências hereditárias, medicação ingerida, momento do dia, ou dano causado às glândulas secretoras (GILL; PRICE; COSTA, 2016).

Em pacientes infantis com câncer, o fator mais comumente associado à hipossalivação ou à sensação de boca seca é o tratamento antineoplásico instituído. Os protocolos terapêuticos são responsáveis por alterações quantitativas e qualitativas na produção salivar. Estima-se que 93% dos pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço apresentem xerostomia (JHAM; FREIRE, 2006; APPERLEY *et al.*, 2017). Além disso, a literatura aponta que existem quimioterápicos relacionados significativamente com o dano às glândulas salivares (JENSEN *et al.*, 2010; BOMFIN *et al.*, 2017).

Fatores típicos a pacientes oncopediátricos, dissociados da terapêutica antineoplásica, também apresentam relação estatisticamente significativa com a diminuição do aporte salivar, como quadros de estresse, depressão psicológica e crises de ansiedade; além da medicação paliativa utilizada por estes pacientes, como anti-inflamatórios esteroidais (BAVARESCO; BERNARDI; BATTASTINI, 2005; OHGA *et al.* 2016; BOTTINO; FRAGUAS; GATTAZ, 2009).

Apesar de haver extensa gama de estudos que associam o fluxo salivar de pacientes oncopediátricos com a terapia antineoplásica, raramente são encontradas, na literatura, pesquisas que abordem tal característica dissociada da variável tratamento, relacionando-a diretamente com a doença câncer (exceto as neoplasias de glândulas salivares).

Portanto, considera-se relevante a compreensão de possíveis alterações no fluxo salivar desses pacientes, antes de iniciarem o protocolo terapêutico, em comparação com pacientes pediátricos saudáveis, sendo essa a proposição deste estudo.

2. Revisão de Literatura

Diante do tema proposto, buscou-se referencial teórico para a realização deste Trabalho de Conclusão de Curso, sendo os assuntos divididos em tópicos, de acordo com a temática, conforme o disposto a seguir.

2.1 Aspectos Gerais do Câncer

O câncer é uma doença que acomete toda a humanidade e constitui-se como um dos principais agravos da saúde pública mundial. No documento World Cancer Report 2014, elaborado pela International Agency for Research on Cancer (IARC), da Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, só no ano de 2012, foram diagnosticados 14,1 milhões de novos casos de câncer em todo o mundo (exceto cânceres de pele do tipo não melanoma), 60% destes verificados em países em desenvolvimento; além de 8,2 milhões de óbitos por tal doença, dos quais 70% ocorreram neste grupo de nações.

Constata-se, pois, a vulnerabilidade atual ao câncer de países em desenvolvimento no que se refere à saúde da população. Porém, as previsões internacionais são mais preocupantes: calcula-se que o impacto do câncer irá aumentar, correspondendo a 80% dos cerca de 20 milhões de novos casos esperados para o ano de 2025 (IARC, 2014).

O Brasil se enquadra neste grupo de países em desenvolvimento e seu perfil epidemiológico de câncer é similar. Estimativas brasileiras indicaram, para o ano de 2016 e 2017, a ocorrência de 600 mil novos casos de câncer no país, representando uma das principais causas de morbidade e mortalidade no território nacional (BRASIL, 2014).

A doença câncer, apesar de ter tomado ênfase na modernidade, remonta aos tempos mais antigos e foi citada pela primeira vez por Hipócrates, designando para a mesma tal nome, cuja etiologia provém da palavra grega *karkínos*, que significa caranguejo, simbolizando o tumor como o corpo e sua capacidade de infiltração como as garras do referido crustáceo, que são introduzidas na lama ou areia para dificultar a sua remoção. Além disso, tumores malignos puderam ser

detectados em múmias egípcias, comprovando a existência da doença há cerca de 3 mil anos antes de Cristo (BRASIL, 2011).

Câncer é o termo utilizado para designar mais de 100 doenças diferentes, caracterizadas por um crescimento celular desordenado, propiciando a invasão de tecidos adjacentes. Este crescimento celular desordenado é consequência da perda de controle da divisão celular, onde as células mais antigas não morrem e dividem-se, de forma contínua, formando células de padrão anormal (BRASIL, 2011).

Este descontrole se deve, normalmente, à mutação ou ativação anormal dos proto-oncogenes que regulam o crescimento celular e a mitose, pela codificação de proteínas. Após a mutação, passam de proto-oncogenes para oncogenes. Existem atualmente cerca de 100 tipos de oncogenes codificados e apenas uma fração reduzida de células mutadas por estes genes produzirá cancer, devido aos diversos mecanismos de defesa do organismo. Contudo, a probabilidade de mutações pode ser aumentada quando o organismo é exposto a fatores de risco químicos, físicos ou biológicos (GUYTON; HALL, 2011).

Muitos avanços foram obtidos nos últimos anos com relação ao estudo do câncer e numerosos alvos genéticos potenciais surgiram para as pesquisas nesta área, pois o câncer é uma doença claramente genética, onde alterações múltiplas cooperam para a obtenção de um estado de malignidade. Estudos demonstram que há uma alteração na fisiologia interna da célula e nas relações externas entre células, na comunicação intercelular, mas os mecanismos ainda não são bem elucidados (ORKIN, 2009).

Sabe-se que as células mutadas perdem o controle do seu próprio metabolismo e, por isso, passam a ser consideradas cancerosas. Desta forma, obtêm características de invasividade tecidual, passando a não respeitar mais os limites de crescimento celular e perdendo a adesão umas às outras, facilitando o processo de difusão pelos tecidos e corrente sanguínea, potencialmente podendo atingir todo o corpo com focos de crescimento maligno. Além disso, alguns cânceres estimulam a angiogênese no tumor, a fim de garantir suprimento sanguíneo para a sua proliferação (GUYTON; HALL, 2011).

Entretanto, não se pode mais compreender as massas tumorais como conglomerados homogêneos de células. Sabe-se, atualmente, que a complexidade desses tecidos chega a exceder a dos tecidos saudáveis, possuindo tipos diferenciados de células cancerosas, as quais são responsáveis por produzir microambientes tumorais durante as etapas do curso da oncogênese (HANAHAN; WEINBERG, 2011).

Porém, não necessariamente todos os tumores podem ser considerados cânceres, sendo apenas dignos desta nomenclatura os malignos, haja vista que existem também tumores benignos. A diferença entre ambos está principalmente na capacidade de invasão tecidual, no tipo celular e no tempo de crescimento; as neoplasias malignas merecem especial atenção devido à sua maior agressividade (HOFF, 2012).

Os tumores podem se desenvolver em diversas regiões do corpo. O órgão onde é reconhecido o primeiro tumor maligno é definido como a localização primária da doença. No Brasil, os cânceres de pulmão, estômago, próstata, cólon e reto e mama representam as cinco maiores causas de mortalidade por câncer. O potencial de mortalidade do câncer deve-se ao fato dos tumores demandarem uma grande necessidade de nutrientes para o seu suprimento, competindo com os tecidos saudáveis que tendem a morrer por desnutrição (BRASIL, 2012).

Alguns tipos de neoplasias malignas, porém, podem ser evitadas pela privação da exposição aos fatores desencadeadores da mutação genética. Sendo o potencial de malignidade detectado anteriormente aos danos da proliferação celular, numa fase inicial da doença, a terapia fica fortalecida e com mais chances de cura. Por esta razão, enfatiza-se a necessidade da prevenção e controle do câncer, material de estudo da oncologia. Para tanto, existem diversos centros referência no Brasil para o tratamento desta doença (BRASIL, 2014).

Na Paraíba, o Centro de Referência para Tratamento do câncer é o Hospital Napoleão Laureano (HNL), fundado em 17 de março de 1962 e mensalmente atende cerca de 3,3 mil pacientes. Entre consultas, exames e cirurgias, são mais de 7 mil procedimentos realizados na unidade por mês (PARAÍBA, 2012).

O câncer é, portanto, um problema de saúde pública mundial; que merece especial atenção nas nações em desenvolvimento, cujas populações possuem maior vulnerabilidade tanto ao seu acometimento, quanto à maior severidade das suas consequências. Embora seja uma patologia que remonta a milênios, apenas recentemente a ciência tem sido capaz de compreendê-la melhor. Desta forma, esforços têm sido centrados com a finalidade de controlar e buscar a prevenção da doença em centros especializados no tratamento antineoplásico no Brasil e no mundo.

2.2 O câncer infanto-juvenil

O termo câncer infanto-juvenil é mundialmente utilizado para designar neoplasias que acometem indivíduos abaixo dos 15 anos. Tal agravo representa de 0,5% a 4,6% do total do número de casos de câncer na população de todo o mundo, segundo o Documento World Cancer Report 2014, da International Agency for Research on Cancer (IARC). Ainda segundo este documento, a proporção de crianças com câncer é maior em países com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) do que em países com alto IDH.

A estimativa mundial de número de novos casos de câncer em crianças de 0 a 14 anos no ano de 2012, mensurado pelo instrumento GLOBOCAN da OMS, foi de 165 mil, destes, 95 mil foram diagnosticados em meninos e 70 mil em meninas. Para adolescentes e adultos jovens (de 15 a 39 anos) foi de um pouco mais de um milhão de novos casos, sendo 380 mil em indivíduos do sexo masculino e 670 mil naqueles do sexo feminino (IARC, 2014).

Estudos apontam para um aumento na incidência de câncer em crianças e adolescentes, em nível mundial, no decorrer das décadas, sendo que, recentemente, tem se notado uma aceleração nesta tendência, conforme observado por Marcos-Gragera *et al.* (2018) na Espanha, onde verificou um aumento na incidência de linfomas na população de 0 a 19 anos entre 1983 e 2007; dado corroborado por Ward *et al.* (2014) nos Estados Unidos que encontrou tal tendência na mesma faixa etária entre os anos de 1975 e 2010. Modonesi (2017) justifica este fato apontando fatores de exposição aos quais os indivíduos possam ter sido submetidos na concepção, na fase gestacional, ou

imediatamente após o nascimento. Os avanços nas tecnologias de genomas demonstram que a exposição a tais fatores danosos pode não só prejudicar o DNA como também a sinalização entre as células.

No Brasil, a faixa etária do câncer infanto-juvenil se estende de 0 a 19 anos, a fim de abranger toda a adolescência. Só em 2014, foram documentadas 2.724 mortes de crianças e adolescentes por esta causa. Tendo em vista que a principal causa de óbito nesta faixa etária se deve a causas externas (acidentes e situações de violência), as neoplasias malignas ocuparam a segunda posição, sendo a patologia que mais causa mortalidade nessa faixa etária (BRASIL, 2014).

De acordo com a análise dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) do Sistema de Saúde Brasileiro, os cânceres em crianças e adolescentes corresponderam a 2,8% de todas as neoplasias informadas. Foi verificado que, para todos os tumores, o percentual de casos de câncer em indivíduos de 0 a 19 anos tem maior incidência nas Regiões Sudeste, Nordeste e Sul, enquanto as Regiões Norte e Centro-Oeste apresentaram as menores proporções de notificações (BRASIL, 2017).

Por ter uma prevalência baixa quando comparada aos tumores em adultos, o câncer infanto-juvenil pode ser considerado uma doença rara e deve ser estudado em suas particularidades. Até dentro da própria faixa etária de 0 a 19 anos existem diferenças relevantes no que concerne ao tipo histológico e ao comportamento celular. Nos cânceres infantis, os achados histológicos se assemelham a tecidos fetais, sendo considerados tecidos embrionários. Já as neoplasias em adolescentes apresentam uma transição dos tipos histológicos de pediátricos para adultos (BRASIL, 2017).

Historicamente, verifica-se que o prognóstico do câncer infantil tem evoluído. Em meados dos anos 60, a capacidade médica para diagnosticar e tratar tumores pediátricos era primitiva e a sobrevivência era inferior a 10%. Contudo, com o avanço da medicina, atualmente aproximadamente 70% das crianças diagnosticadas com câncer superam o tratamento e sobrevivem, sendo consideradas curadas; isso é possível pelo tratamento da doença desde os seus estágios iniciais (GRABOIS; OLIVEIRA; CARVALHO, 2013).

O diagnóstico inicial do câncer representa um desafio para a classe médica, pois a sintomatologia inicial desta patologia é inespecífica e similar à referida para outras doenças comuns a crianças e adolescentes. Os sinais e sintomas mais comuns são: episódios febris, falta de apetite e disposição, enfartamento ganglionar, manchamentos pelo corpo, além de dores e aumentos de volume nos membros. Contudo, o adequado treinamento médico é necessário para reduzir a janela entre os primeiros sintomas e o início do tratamento a fim de evitar uma progressão maior da doença (DANG-TAN; FRANCO, 2007).

Uma das principais características do câncer pediátrico é a sua rápida capacidade de proliferação celular, devido ao intenso metabolismo das células. Tal característica confere ao câncer peculiaridades clínicas, como curtos períodos de latência, crescimento intenso e invasividade. Contudo, também confere aos tumores infantis a possibilidade de responderem melhor aos tratamentos adotados (BRASIL, 2014).

As causas de desenvolvimento do câncer pediátrico, porém, ainda não são totalmente compreendidas, mas a ciência caminha para a elucidação. Pesquisas apontando a exposição transplacentária a fatores pré-cancerígenos, conduziram os estudiosos ao raciocínio de que eventos importantes relacionados ao desenvolvimento de tumores pediátricos podem ocorrer no útero (DE PAULA SILVA *et al.*, 2017). Além disso, Johnson *et al.* (2017) concluíram que existem associações entre o câncer infantil e defeitos ao nascimento, com evidências de risco aumentado para algumas combinações de câncer e alterações de normalidade ao nascimento, como por exemplo, canceres no sistema nervoso central e anormalidades no mesmo sistema.

De fato, o câncer infanto juvenil pode acometer as mais diversas regiões do organismo humano e devido às suas peculiaridades com relação aos tumores em adultos, foi desenvolvida uma classificação exclusiva para as neoplasias nesta faixa etária, a Classificação Internacional do Câncer Infantil (CICI-3). Isso porque estudos comprovam que os cânceres em crianças não podem ser classificados de acordo com o seu local de origem, como nos adultos, e sim de acordo com a sua morfologia, pois é ela quem condiciona o prognóstico e a terapia a ser instituída no caso (STELIAROVA-FOUCHER *et al.*, 2005).

A CICI-3 é a terceira edição da classificação que, dentre outras diferenças das antecessoras, apresenta o maior acometimento do público pediátrico dos cânceres hematológicos. A mesma é utilizada no mundo inteiro como modelo para pesquisas que investigam o câncer em infante-juvenis (STELIAROVAFOUCHER *et. al.*, 2005).

Esta categorização aplica regras, códigos e nomenclaturas para classificar os tipos de câncer infantis, de acordo com parâmetros como morfologia, topografia e comportamento dos tumores. Os diversos tipos de cânceres são classificados em 12 grupos e 47 subgrupos, conforme apresentado no Quadro 1. Cada subgrupo apresenta características similares com relação à localização primária, incidência e, inclusive, à distribuição por faixa etária e sexo (ZOUAIN-FIGUEIREDO *et. al.*, 2015).

Quadro 1. Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI-3) segundo Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (AIPC).

| Grupo diagnóstico | Morfologia |
|---|--|
| I – Leucemias, doenças mieloproliferativa e doenças mielodisplásicas | Leucemia Linfoide Leucemia aguda não linfoide Leucemia mieloide crônica Outras leucemias específicas Leucemias inespecíficas |
| II – Linfomas e neoplasias do sistema reticuloendotelial | Doença de Hodgkin Linfoma não-Hodgkin Linfoma de Burkitt Neoplasias linforeticulares mistas Linfomas inespecíficos |
| III-Neoplasias do sistema nervoso central e neoplasias intracraniais e intraespinhais mistas | Ependimoma Astrocitoma Tumor neuroectodérmico primitivo Outros gliomas Outras neoplasias inespecíficas intracraniais e intraespinhais Neoplasias inespecíficas intracraniais e intraespinhais |
| IV-Neuroblastoma e tumores de células nervosas periféricas | Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma Outros tumores do Sistema Nervoso Simpático |
| V- Retinoblastoma | Retinoblastoma |
| VI – Tumores renais | Tumor de Wilms Tumor rabdóide Sarcoma de células claras Carcinoma renal |
| VII – Tumores hepáticos | Hepatoblastoma Carcinoma hepático Tumores hepáticos malignos inespecíficos |

| | |
|--|---|
| VIII – Tumores ósseos malignos | Osteossarcoma Condrossarcoma Sarcoma de Ewing Outros tumores ósseos malignos específicos |
| | Tumores ósseos malignos inespecíficos |
| IX – Sarcomas de partes moles e extra ósseos | Rabdomiossarcoma Sarcoma embrionário Fibrossarcoma Neurofibrossarcoma Outras neoplasias fibromatosas Sarcoma de Kaposi Outros sarcomas de partes moles específicos Sarcomas de partes moles inespecíficos |
| X – Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias de gônadas | Tumores de células germinativas intracraniais e intraespinhais Tumores de células germinativas não gonadais inespecíficos Tumores de células germinativas gonadais Carcinomas gonadais Outros tumores malignos gonadais inespecíficos |
| XI – Carcinomas e outras neoplasias epiteliais malignas | Carcinoma de adrenal Carcinoma de tireóide Carcinoma de rinofaringe Melanoma maligno Carcinoma de pele Outros carcinomas inespecíficos |
| XII - Outras neoplasias malignas e não especificadas | Outros tumores malignos específicos Outros tumores malignos inespecíficos |

Fonte: Adaptado de Steliarova-Foucher *et al.* (2005).

Dentre todas as classificações de neoplasias malignas infanto-juvenis, é um consenso na literatura internacional que as mais frequentes são as leucemias, com especial destaque para a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), que apresenta maior ocorrência em crianças de 0 a 14 anos. Os linfomas e os tumores do Sistema Nervoso Central também apresentam prevalência maior que os demais tipos de cânceres (HANNA *et al.*, 2017).

Além destes tipos, no Brasil, verifica-se prevalência significativa de outros tipos de tumores, como por exemplo, o Neuroblastoma que é uma neoplasia do Sistema Nervoso Periférico, frequentemente localizado na região abdominal; o retinoblastoma, que afeta a retina e região de fundo de olho; o Tumor de Willms, que é o tipo de tumor renal que acomete principalmente a faixa etária de 0 a 5 anos; os osteossarcomas e os sarcomas de partes moles; e tumores de células germinativas (HOWLADER *et al.*, 2014; BRASIL, 2012).

Levando em consideração que o câncer infanto-juvenil já é considerado uma patologia rara, e que existem tipos com prevalências baixas, há na literatura sugestões de reunir as neoplasias de acordo com a natureza das mesmas em dois grandes grupos: tumores hematológicos e tumores sólidos (RIBEIRO; VALENÇA; BONAN, 2016).

A principal justificativa para a segmentação das neoplasias em categorias é agrupar aquelas com similaridade clínica e, conseqüentemente, da terapêutica a ser instituída. A terapia antineoplásica tem por objetivo ideal a erradicação do câncer, contudo, nem sempre é possível o fazer por completo. Existem três tipos principais: a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia. E, em muitos casos, apenas um tipo de tratamento não se faz suficiente, sendo necessária a combinação dos tipos (ALMEIDA, 2005).

O primeiro tipo de tratamento que alterou definitivamente o curso da doença câncer foi a cirurgia. Aproximadamente 60% dos pacientes portadores de neoplasias malignas necessitam realizar algum procedimento cirúrgico, seja este com fim de diagnóstico (biópsia), curativo ou paliativo. A terapia curativa do tumor exige uma ressecção com margens de segurança que variam de acordo com a localização e o tipo do tumor e sua necessidade é justificada pela propriedade tumoral de infiltração microscópica. Já a cirurgia paliativa, é realizada adjuvante a outros tratamentos, com intuito de amenizar a dor dos pacientes, promover descompressão de estruturas vitais, desvio de trânsito aéreo, digestivo ou urinário (BRASIL, 2008).

Para aumentar a eficiência do tratamento, geralmente a radioterapia e a cirurgia são manobras terapêuticas adotadas em conjunto. Porém, também isoladamente, a radioterapia tem a capacidade de diminuir tumores grandes e reduzir as chances de metástase. É uma terapia antineoplásica muito utilizada que lança mão de radiação ionizante cuja alta potência tem o objetivo de provocar a morte das células tumorais de uma área específica. Os principais benefícios para os pacientes submetidos a este tratamento são preservação da funcionalidade do órgão, e a relação entre custo, efetividade e tempo de tratamento. Assim como a cirurgia, a radioterapia é considerada uma medida local de tratamento, com tais métodos, estima-se que um terço dos pacientes consiga ser curado (ALMEIDA, 2005; VINES *et al.*, 2017).

Contudo, nas demais situações, existe a necessidade de uma abordagem sistêmica a fim de combater o desenvolvimento de casos precoces de micro metástases. Nesses casos, a quimioterapia é o método de escolha, por se tratar de um método sistêmico, o mais utilizado (ALMEIDA, 2005). Tal tipo de tratamento pode ser instituído como uma terapia adjuvante, antes ou depois do procedimento cirúrgico para remoção do tumor, e/ou das sessões de radioterapia; ou como único meio de tratamento para alguns tipos de câncer, como por exemplo, os de medula óssea (RAHNAMA *et al.*, 2015).

A terapia quimioterápica possui meios de realizar sua função antitumoral através de componentes chamados de agentes. Os quimioterápicos cujos agentes são citotóxicos têm mecanismo de ação baseado no prejuízo da multiplicação celular. Já os agentes alquilantes têm ação de provocar danos ao DNA das células tumorais. Os do tipo antraciclina são responsáveis por impedir a replicação do DNA através da inibição enzimática. Existem também os inibidores da enzima topoisomerase, a qual é necessária para a separação das fitas de DNA antes da replicação, enquanto que os inibidores de mitose impedem a divisão celular (RAHNAMA *et al.*, 2015).

O tratamento antineoplásico em crianças é caracterizado, principalmente, pela capacidade delas apresentarem melhor resistência ao mesmo. Tal capacidade se deve ao organismo infantil, que responde melhor a terapias agressivas, como radioterapia e quimioterapia, porque, em pacientes oncopediátricos, o coeficiente de proliferação dos tumores é mais elevado. Desta forma, estima-se que 70% deles podem ser curados, uma vez que sejam diagnosticados num estágio precoce e tratados adequadamente (FERREIRA, 2007; GRABOIS *et al.*, 2013).

Contudo, sabe-se que o processo terapêutico do câncer, especialmente o infantil, é repleto de dificuldades, como principalmente as comorbidades que acometem estes pacientes e as consequências do tratamento implementado. A quimioterapia provoca supressão imunológica, especialmente nas primeiras duas semanas após sua administração, desencadeando a possibilidade de infecções oportunistas. As cirurgias são geralmente traumáticas, psicológica e fisicamente para os pacientes. E, além disso, crianças submetidas à radioterapia, por exemplo, podem ter efeitos adversos como o crescimento ósseo anormal, o

retardo intelectual, patologias endócrinas e outros. O tipo e a gravidade das comorbidades dependerão da área de irradiação do paciente (FUKUSHIMA, *et al.*, 2017).

Não obstante, os pacientes oncopediátricos ainda são acometidos por comorbidades orais, que reduzem sua qualidade de vida de maneira significativa, uma vez que prejudicam sua capacidade de deglutição, nutrição, fonação. Tais comorbidades podem ser de diversas naturezas: causadas por microrganismos oportunistas em momentos de queda imunológica; dano à mucosa devido a agentes antineoplásicos, como é o caso da mucosite oral; ou decorrente do dano à produção salivar. Este último merece especial atenção, pois aumenta o risco desses pacientes desenvolverem processos cariosos, inflamações gengivais e de mucosa, além de infecções de cunho odontogênico (NEMETH *et al.*, 2014).

Estudos sobre qualidade de vida (QoL) no curso do tratamento oncológico, chegam a apontar as complicações orais do câncer como o principal fator de estresse no decorrer do tratamento, na opinião dos próprios pacientes. Isto porque a dor está frequentemente associada a tais comorbidades, com necessidade, muitas vezes, de administração de narcóticos sistêmicos e, principalmente, porque as mesmas fazem com que os pacientes estendam seu tempo de permanência nos leitos do hospital e aumentam sua suscetibilidade a infecções sistêmicas. Desta forma, a atenção odontológica a esses pacientes é necessária para promover estratégias de prevenção dessas complicações, bem como minimizar as suas consequências e debelar a dor dos pacientes (ELAD *et al.*, 2015).

A ciência tem avançado em pesquisas na área da oncologia pediátrica, mas ainda são necessários estudos para desvendar incógnitas ainda não elucidadas. As peculiaridades deste agravo exigem atenção especial por parte dos profissionais de saúde para garantir um adequado tratamento das crianças e adolescentes, mas especialmente promover o diagnóstico precoce, a fim de garantir melhores respostas ao tratamento e diminuição da morbidade terapêutica, a qual é influenciada de sobremaneira pela atuação da Odontologia no controle das comorbidades orais.

2.3 A saliva – características e propriedades

A saliva é uma solução fluida produzida e distribuída pelas glândulas salivares. Sua principal função, em nível sistêmico, é umedecer e lubrificar a cavidade oral, facilitando a mastigação e a digestão dos alimentos, especialmente a de amido devido à presença de uma enzima em sua composição, a amilase salivar ou ptialina (CURI, 2017).

Além disso, a saliva desempenha ações primordiais como a limpeza de superfícies, manutenção do pH estável, conservação da mineralização dentária, facilitação da cicatrização celular, neutralização de componentes nocivos da dieta, proteção e influência sobre a microbiota e hidratação das superfícies mucosas. A maioria dessas funções depende da interação da saliva com as superfícies orais, que variam em estrutura e polaridade (PROCTOR, 2015).

Este fluido tem diversas origens, sendo que cerca de 90% de toda a saliva humana é produzida pelos três pares das maiores glândulas salivares - parótida, submandibular e sublingual; enquanto que os outros 10% são oriundos de glândulas salivares menores, além de fontes não glandulares, como por exemplo o fluido crevicular gengival (GAO *et al.*, 2016). As principais glândulas responsáveis pela produção do fluxo salivar são as Glândulas Submandibulares secretam cerca de 70% do fluxo salivar diário, e, em segundo lugar, as Glândulas Parótidas (CURI, 2017).

Os principais estímulos para a produção salivar são a mastigação e o paladar, contudo, outros sentidos podem favorecer a produção de saliva, como o olfato e a visão (TAMBELI, 2014).

As glândulas salivares são inervadas tanto por fibras do sistema nervoso autônomo simpático quanto parassimpático, dessa forma a atuação de ambos é responsável por um aumento da produção. Ensaio demonstram que impulsos simpáticos tendem a produzir uma saliva mais rica em proteínas, enquanto que a estimulação parassimpática se relaciona com a exacerbação da quantidade. Os impulsos nervosos estimulam a porção secretora das glândulas a liberarem o fluido salivar, que irão liberar uma saliva primária, cuja osmolaridade é similar à do plasma sanguíneo, a qual sofrerá trocas iônicas nos ductos, culminando em alteração da sua composição final. Devidos a tais processos, a saliva que alcança

a cavidade bucal tem composição de 99% de água e 1% de eletrólitos e de macromoléculas (PROCTOR, 2015; HONG *et al.*, 2014).

A saliva final, portanto, tem composição bastante complexa, uma vez que é representada pela soma das secreções de todas as glândulas, em suas mais variadas composições; o fluido crevicular gengival; além de células epiteliais descamadas, microrganismos, produtos do metabolismo bacteriano, restos alimentares, leucócitos, muco da faringe e da cavidade nasal (FALCÃO *et al.*, 2013).

Esta riqueza na composição salivar despertou o interesse de estudiosos que têm associado os componentes salivares às propriedades fisiológicas desse fluido, conforme consta no Quadro 2 (GAO *et al.*, 2016).

Quadro 2. Propriedades reológicas e componentes salivares.

| Função | Efeitos | Principais constituintes |
|-------------------------------|--------------------------------|---|
| <i>Proteção</i> | Lubrificação da mucosa | Mucinas (MG1 e MG2) e água |
| | Autolimpeza dos dentes | Glicoproteínas |
| | Cicatrização tecidual | Fator de Crescimento Epidérmico |
| <i>Alimentação</i> | Formação do bolo alimentar | Mucinas (MG1 e MG2) e água |
| | Fala e deglutição | |
| | Acuidade do paladar | Gustina, Zn ²⁺ , água |
| | Digestão | α-amilase, proteases, lipases, DNase, RNase |
| <i>Tamponamento</i> | Manutenção do Ph | Anidrase carbônica, HPO ⁻⁴ , H ₂ PO ⁻⁴ , HCO ⁻³ |
| <i>Integridade dos dentes</i> | Inibição da desmineralização | Na ⁺ , F ⁻ |
| | Remineralização | Ca ₂₊ , PO ₄₋₃ , K ₊ |
| | Formação da película adquirida | Proteína Rica em Prolina (PRP1, PRP2, PRP3 e PRP4) |
| <i>Efeito antimicrobiano</i> | Anticorpos | IgA, IgE, IgG e IgM |
| | Ação antibacteriana | Lisozima, lactoferrina, mieloperoxidase, histamina, cistatinas, defensinas. |
| | Ação antifúngica | |
| | Ação antiviral | |

Fonte: Adaptado de Gao *et al.* (2016).

Se os componentes microscópicos são relevantes nas propriedades salivares, suas características macroscópicas também se relacionam ao desempenho das suas funções. A saliva é dotada de propriedades reológicas tão particulares que são imprescindíveis para o equilíbrio da cavidade oral. Contudo, dentro da reologia, ela não pode ser descrita como sendo um líquido fluido ou viscoso (PINHEIRO FALCÃO, 2005).

O fluxo é a característica salivar mais importante a ser estudada, sendo ele influenciado por diversos fatores, fornecendo informações importantes, como por exemplo: a hidratação do indivíduo, sua resposta ao estresse, idade, influências hereditárias, medicação ingerida, momento do dia, bem como realização de exercícios físicos (GILL; PRICE; COSTA, 2016).

Estudos indicam que há uma certa variabilidade quanto à mensuração do fluxo salivar, mesmo quando é padronizada a coleta não estimulada, considerando condições que o individualizam de pessoa para pessoa. Os valores considerados normais para o mesmo seriam os maiores que $100 \mu\text{l min}^{-1}$, com uma média de aproximadamente $300 \mu\text{l min}^{-1}$, consenso na literatura (GILL; PRICE; COSTA, 2016).

O parênquima glandular passa por variações com o decorrer do tempo. Na idade infantil ele se encontra em desenvolvimento e nos seus primeiros momentos de atividade enquanto, na idade adulta, atinge maturidade de secreção e, nos idosos, sofre atrofia. Isso explica o fato de os adultos possuírem fluxo salivar maior do que as crianças e idosos. Mensurações de fluxo salivar não estimulado encontraram valores de 0,22-0,82 mL/min. para crianças e 0,331,42 mL/min. para indivíduos adultos saudáveis (WU *et al.*, 2008).

Wang *et al* (2015), ao estudarem o fluxo salivar das glândulas salivares menores (MSGs) em indivíduos saudáveis, verificaram que não houve diferença estatisticamente significativa de secreção salivar entre os sexos. Constatou-se valores de $2,10 \pm 0,66$ para as glândulas labiais inferiores; $2,14 \pm 0,62 \mu\text{l/min/cm}^2$ para as glândulas labiais superiores; $2,88 \pm 0,72 \mu\text{l/min/cm}^2$ para as glândulas bucais; $2,15 \pm 0,51 \mu\text{l/min/cm}^2$ para as glândulas do palato. Crianças com idades inferiores a 5 anos obtiveram os menores valores para fluxo salivar, enquanto que os indivíduos entre 10 e 14 anos apresentaram maior fluxo salivar.

O ritmo circadiano determina variações importantes no fluxo salivar no decorrer do dia. O mesmo influencia não somente quantitativamente no fluxo, mas também a sua composição, uma vez que, pela manhã, são encontradas maiores concentrações de imunoglobulina A, que decresce significativamente até a noite. De maneira oposta ocorre com a α -amilase, que possui sua menor concentração no início do dia e atinge valores máximos ao final dele. Desta forma, o momento da coleta deve ser levado em consideração (LI; GLEESON, 2004).

Quanto à sialometria, existem diversas propostas de métodos para aferir o fluxo salivar dos pacientes. Pode ser realizada a coleta da saliva total ou de uma glândula específica; a técnica de coleta de saliva total é mais utilizada por ser mais simples e por caracterizar a hidratação oral por completo. Além disso, pode ser determinado o fluxo salivar com ou sem estímulo. Neste sentido, a coleta realizada sem estímulo reflete melhor as condições das glândulas submandibulares e sublinguais, uma vez que estas são as responsáveis pela secreção a níveis basais. O estímulo, dependendo da sua natureza, irá influenciar as glândulas de maneiras diferentes; quando mecânico, irá influenciar particularmente a parótida, enquanto os estímulos gustatórios estimularão os três tipos de glândulas. Por conseguinte, os métodos de coleta não estimulada são considerados os mais confiáveis (FALCÃO *et al.*, 2013).

A coleta de saliva tem merecido destaque como um tipo de exame não invasivo, mais rápido e indolor, proporcionando maior aceitação por parte dos pacientes. Sua utilidade não se restringe ao campo da odontologia, mas possibilita a marcação de diversas doenças sistêmicas; devido a sua rica composição orgânica, repleta de biomarcadores para o quadro orgânico do indivíduo. A ciência aposta nestes biomarcadores como pontos promissores de diagnóstico e monitoramento de doenças, como o lúpus eritematoso, a doença de Sjögren, doença de Behçet, desordens autoimunes, bem como lesões premalignas e malignas na cavidade bucal (ROSIE QIN, 2017). Além disso, a obtenção de biomarcadores por meio da saliva proporciona menor risco de contaminação cruzada que outras técnicas (ROJAS DE MORALES *et al.*, 2007).

Apesar das vantagens do exame salivar para diversos fins, sua realização ainda é restrita e limitada. Na prática clínica, ele é mais aplicado para mensurar alterações de fluxo e ainda assim constitui-se como um desafio tal aferição, pois

o exame da saliva não é feito, a menos que o paciente esteja sintomático, desta forma, o fluxo médio (padrão salivar) daquele indivíduo é desconhecido e há impossibilidade de determinar se houve diminuição de fato, ou não (FALCÃO *et al.*, 2013; TAMBELLI, 2014). Torres et al. (2006) realizaram uma pesquisa em escolares mensurando o fluxo salivar de indivíduos de 0 a 6 anos e verificaram uma média de fluxo salivar estimulado mecanicamente de $1,23 \pm 0,59$ ml/min.

O ser humano passa na vida por curtos momentos de hipossalivação, quando há uma redução neste valor padrão de normalidade, como em situações de estresse psicológico. Contudo, é estimado que cerca de 20% da população apresente hipossalivação contínua. Tal distúrbio pode ter causas variadas, como o comprometimento glandular, doenças autoimunes, radioterapia na região de cabeça e pescoço, efeitos adversos de algumas medicações e ainda causas idiopáticas. (FALCÃO *et al.*, 2013).

Salienta-se, contudo, que a xerostomia é definida pela literatura internacional como a sensação do paciente de boca seca, que é subjetiva; e a mesma não está necessariamente associada a uma hipofunção das glândulas salivares, pois essa é uma medida objetiva e mensurável da redução do fluxo secretado pela glândula. Geralmente, a sensação de boca seca começa a ser percebida pelos pacientes quando seu fluxo salivar decresce em cerca de 50%, mas esta diminuição pode ser devida, entre outros fatores, a uma mudança na composição da saliva secretada (DAVIES; THOMPSON, 2015).

Existe associação positiva entre a depressão psicológica e a sensação subjetiva de boca seca e a redução do fluxo salivar. Além da depressão, o estresse e a ansiedade também têm, de acordo com o estudo supracitado, relação significativamente significativa com esta sintomatologia. Também foi verificado que medicações – os citados pela pesquisa foram psicotrópicos, analgésicos, diuréticos, anti-hipertensivos, anti-asmáticos, hormônios para tireoide – representam um papel importante na redução do fluxo salivar. Os pesquisadores concluem que há sinergismo entre a ação medicamentosa e o estado mental deprimido na redução do fluxo salivar e na sensação subjetiva de boca seca (BERGDAHL, 2000).

Portanto, o fluido salivar é fundamental para a manutenção da homeostase bucal, uma vez que desempenha diversas funções, contribuindo para a mastigação, deglutição, fonação e manutenção da saúde dos elementos dentais. As propriedades fisiológicas desse líquido estão relacionadas, tanto com os seus constituintes microscópicos, quanto com as suas características físicas. O fluxo salivar é a característica física mais importante a ser estudada, pois é sensível a sofrer variações a depender da hidratação do indivíduo, idade, resposta ao estresse, medicações ingeridas, momento do dia e desencadear hipossalivação, ainda que transitória.

2.4 Alterações salivares e neoplasias malignas

Os fármacos e protocolos terapêuticos utilizados no tratamento antineoplásico são os mais associados pela literatura à diminuição do fluxo salivar, sendo eles os agentes quimioterápicos e a radioterapia. Estima-se que cerca de 93% dos pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço apresentem xerostomia e que 74 a 85% deles permanecem com a sintomatologia de um mês a 2 anos após o tratamento. As glândulas salivares estão localizadas em uma posição superficial em relação aos tumores de cabeça e pescoço, assim, a radiação ionizante passa por elas para atingir as massas tumorais e a manifestação da sintomatologia depende do acúmulo de radiação nas glândulas (JENSEN *et al.*, 2010).

Além das alterações quantitativas do fluxo salivar, que provocam desconforto bucal nos pacientes, perda de paladar e dificuldades para deglutir e falar; a radioterapia também altera qualitativamente a saliva produzida pelos pacientes irradiados, proporcionando uma diminuição na atividade das amilases, da capacidade tampão da saliva e, conseqüentemente, gera uma acidificação salivar. Soma-se a isso, alterações eletrolíticas, como níveis de cálcio, potássio, sódio e fosfato. Os pacientes irradiados são, portanto, mais vulneráveis às doenças bucais, como periodontites, cáries, além de ulcerações na mucosa oral, dificuldade na percepção dos sabores e infecções fúngicas e bacterianas (JHAM; FREIRE, 2006; APPERLEY *et al.*, 2017).

Sobre o efeito da quimioterapia na redução do fluxo salivar dos pacientes oncológicos, existem estudos que apontam correlação positiva, porém, como os critérios e variáveis utilizadas são distintas, não é possível garantir a significância estatística. Contudo, os quimioterápicos mais relacionados à xerostomia são ciclofosfamida, epirubicin/methotrexato, e 5-fluorouracil. Também é possível concluir que os pacientes que possuíam menor fluxo salivar antes de iniciar o tratamento quimioterápico são mais suscetíveis a apresentar hipossalivação em decorrência do tratamento (JENSEN, *et al.*, 2010).

Rojas de Morales *et al.* (2007) realizaram um estudo com a finalidade de avaliar características qualitativas salivares de pacientes oncopediátricos submetidos a regime quimioterápico com o fármaco metotrexato, buscando entender a relação do mesmo com a diminuição do pH oral nesses pacientes. Contudo, os estudiosos não verificaram associação positiva entre o regime antineoplásico instituído e a perda das características qualitativas da saliva.

Outros fármacos quimioterápicos, porém, podem causar danos à produção e ao fluxo salivar, como por exemplo, o 5-fluorouracil. Foi demonstrado que este agente pode produzir danos às glândulas salivares, devido ao estresse oxidativo e à inflamação causados, culminando na diminuição do fluxo salivar e perda das características qualitativas da saliva. A glândula mais afetada pelos efeitos deletérios deste fármaco é a submandibular, que é prejudicada especialmente pela formação de um edema nas proximidades do ducto e morte celular (BOMFIN *et al.*, 2017).

Há relações estatisticamente significativas na literatura entre a hipossalivação e sensação de boca seca e o declínio na qualidade de vida dos pacientes. Associa-se a isso o fato da hipossalivação proporcionar quadros de dispneia, perda de apetite, prejuízo das interações emocionais e sociais, bem como as das demais funções físicas de responsabilidade do fluxo salivar. De maneira geral, todos esses fatores repercutem negativamente na qualidade de vida dos pacientes (JENSEN *et al.*, 2010).

Pacientes recém-diagnosticados com neoplasias malignas antes de iniciar o protocolo terapêutico antineoplásico, recebem a administração de diversas medicações adjuvantes para controlar a sintomatologia inicial. Um dos fármacos mais utilizados nesta fase são os corticosteroides, responsáveis por debelar o

quadro inflamatório e causar imunossupressão (BAVARESCO; BERNARDI; BATTASTINI, 2005). A diminuição das defesas dos pacientes gera consequências na boca, levando à exacerbação da proliferação de microrganismos oportunistas, inclusive fungos, e o aparecimento de quadros como o da candidose oral. Ohga *et al.* (2016) verificaram relação entre quadros de candidíase e a diminuição do fluxo salivar; pois em sua pesquisa constataram que ao debelar a infecção fúngica, houve aumento do fluxo salivar estimulado.

Além disso, os pacientes na fase de diagnóstico do câncer são mais propensos a quadros de estresse, depressão psicológica e crises de ansiedade. As taxas de prevalência de distúrbios psicológicos em pacientes com câncer são de 22% a 29% (BOTTINO; FRAGUAS; GATTAZ, 2009). Estudos indicam que a saliva pode indicar o grau de estresse de um indivíduo através de biomarcadores, como o nível de cortisol salivar. Além disso, a literatura aponta que os fatores psicológicos têm relação estatisticamente significativa com a diminuição do fluxo salivar (KOBAYASHI *et al.*, 2017; SCARABELOT *et al.*, 2014).

Existem muitas evidências científicas sobre a relação entre o fluxo salivar e terapias antineoplásicas e sabe-se, atualmente, que é estatisticamente significativa a redução da secreção salivar e a alteração qualitativa da saliva para pacientes em tratamento radioterápico e com alguns tipos específicos de quimioterápicos. Também é sabido que fatores relacionados aos pacientes oncológicos, como o estresse psicológico e a administração de fármacos paliativos, influem na quantidade de saliva produzida. Contudo, há uma carência na literatura de estudos que relacionem alterações de fluxo salivar em pacientes com câncer, antes de iniciar o protocolo terapêutico, especialmente em pacientes pediátricos.

3. PROPOSIÇÃO

O presente estudo se propôs a testar a hipótese de que pacientes oncopediátricos, antes de iniciar o protocolo terapêutico antineoplásico, apresentam alteração do fluxo salivar quando comparados a pacientes pediátricos saudáveis.

4. METODOLOGIA

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal, observacional, sendo adotada uma abordagem indutiva e procedimento comparativo-estatístico. A técnica de documentação foi direta intensiva, por meio da avaliação do material coletado, bem como extensiva e documental, mediante o preenchimento de formulários e a coleta de dados dos prontuários hospitalares (LAKATOS; MARCONI, 2010).

4.2 Aspectos éticos

Para a realização da presente pesquisa, foram levados em consideração todos os aspectos éticos e legais da Resolução 466/2012, que rege os estudos envolvendo seres humanos.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, sob o CAAE de número - 45800415.7.0000.5188, em 20 de agosto de 2015 (ANEXO I). Foram obtidas autorizações para realização do estudo em todos os locais nos quais houve coleta os dados (ANEXO II).

4.3 Cenário do estudo

Este estudo constituiu-se como uma pesquisa de campo realizada em duas instituições, a saber, o Hospital Napoleão Laureano e a Universidade Federal da Paraíba.

O Hospital Napoleão Laureano (HNL), localizado no município de João Pessoa, na Paraíba, é considerado referência para a prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer neste mesmo estado, há mais de 50 anos, quando foi fundado. Tal centro realiza mensalmente cerca de 7 mil atendimentos, abrangendo em torno de 3,3mil pacientes que são contemplados com consultas, exames e cirurgias (PARAÍBA, 2016).

No setor de pediatria do referido hospital, conforme figura 1, coexistem as assistências ambulatorial e a da enfermaria. A coleta de dados se deu em ambos os ambientes. Na enfermaria, que dispõe de 20 quartos e 27 leitos, a coleta foi

efetuada por meio de visita individual aos pacientes em seus leitos. No ambulatório, cuja estrutura conta com uma sala de espera, consultórios médicos, nutricional, psicológico e odontológico, além das salas de quimioterapia, radioterapia e brinquedoteca, a coleta de dados foi realizada no consultório odontopediátrico.

Figura 1. Setor de Pediatria do Hospital Napoleão Laureano



Fonte: Arquivos do Grupo de Pesquisa

Na Universidade Federal da Paraíba, a pesquisa foi desenvolvida nas clínicas de Odontopediatria, Cariologia, Dentística e Triagem, vinculadas aos Departamentos de Clínica e Odontologia Social e de Odontologia Restauradora do curso de Odontologia.

4.4 Seleção dos casos e dos controles.

Foram considerados casos (G1) os pacientes pediátricos que deram entrada no HNL, via Sistema Único de Saúde (SUS), para diagnóstico de neoplasias; e controles (G2), os pacientes atendidos nas clínicas de Odontologia supracitadas da Universidade Federal da Paraíba. A coleta de dados ocorreu no período de março de 2016 a outubro de 2017.

A seleção dos casos foi realizada por conveniência, adotando uma técnica de amostragem não probabilística, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão citados a seguir, totalizando 30 casos.

Para cada um dos casos, foram selecionados três controles, pareados por idade (com uma diferença de um ano e um mês para os casos), pela distribuição observada dos casos (emparelhamento por frequência). Ao se aplicar o teste t

para amostras independentes, para verificar o pareamento por idade entre os grupos, constatou-se não haver diferença significativa entre os mesmos ($p=0,11$).

Quanto ao sexo dos casos e controles, mediante aplicação do teste Qui Quadrado, foi observado que os grupos eram homogêneos ($p=0,39$).

Desta forma, o grupo caso (G1) contou com 30 pacientes oncopediátricos e o grupo controle (G2) foi composto por 90 crianças e adolescentes saudáveis, não portadores de câncer.

4.4.1 Critérios de Inclusão

Foram adotados como critérios de inclusão para a seleção dos casos:

- Idade entre 0 e 19 anos;
- Possuir diagnóstico de neoplasia maligna;
- Estar em atendimento no Hospital Napoleão Laureano, via SUS;
- Não ter iniciado qualquer terapia antineoplásica;
- Ter autonomia para a realização da expelição ativa da saliva.

Como critérios de seleção dos controles, foram adotados os seguintes critérios:

- Estar pareado, em idade, com os casos;
- Encontrar-se em bom estado de saúde;
- Não estar fazendo uso de medicação que pudesse alterar o fluxo salivar; - Ter autonomia para a realização da expelição ativa da saliva.

4.4.2 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão adotados para os casos deste estudo foram:

- Pacientes com estado de saúde debilitado ou isolados, impossibilitando a realização da coleta das informações de interesse;
- Pacientes menores de 12 anos que não tiveram o consentimento do responsável ou aqueles entre 12 e 18 anos que não consentiram em participar do estudo;

Os critérios de exclusão convencionados para a seleção dos controles foram:

- Pacientes que se negaram a participar do estudo ou cujos responsáveis não consentiram sua participação na pesquisa.

Os indivíduos incluídos nesta pesquisa, casos e controles, foram convidados a participar da mesma após explicação prévia dos procedimentos e mediante a assinatura, para os menores de 18 anos, por parte de seus responsáveis legais, do Termo de Consentimento Livre Esclarecido-TCLE (APÊNDICE A e B). Aos pacientes com idades entre 12 e 18 anos, foi apresentado o Termo de Assentimento (APÊNDICE C e D) para a sua assinatura.

4.5 Coleta dos dados

A coleta de dados foi realizada em duas etapas em ambos os grupos: agrupamento de informações relativas à identificação do paciente e seu estado de saúde, e coleta de saliva propriamente dita. Todas as informações coletadas foram organizadas em formulários (APÊNDICES E e F).

Pesquisadores previamente treinados foram os responsáveis pela execução da coleta de saliva. O protocolo de coleta salivar foi realizado de forma não estimulada, em uma única vez por paciente, e se deu mediante à obediência dos princípios da biossegurança. Os recipientes ofertados às crianças e aos adolescentes para a expelção da saliva foram previamente esterilizados e os pacientes foram orientados a não manusearem o interior dos mesmos para evitar contaminação.

Casos e controles foram instruídos a, sentados com a postura adequada, portando o recipiente nas proximidades da boca, fixar o olhar em um ponto, com a cabeça angulada para baixo em 45°, permitindo o acúmulo de saliva no assoalho bucal para, em seguida, ser expelida pelo cuspe. Para cada paciente, este protocolo foi realizado por 2 minutos, durante os quais eles não puderam se comunicar e realizar movimentos bruscos com membros superiores, inferiores, tampouco com a língua.

As amostras obtidas de pacientes que desobedeceram aos critérios metodológicos foram excluídas, para garantir maior fidedignidade do estudo.

4.5.1 Casos (G1)

Para os pacientes oncopediátricos, a coleta teve condições específicas, respeitando sua condição de saúde e estado emocional, em razão deles se encontrarem na fase de primeiros contatos com o ambiente hospitalar, recémdiagnosticados de câncer, ainda não tendo iniciado nenhum tratamento antineoplásico.

Os dados secundários foram obtidos por meio do questionamento aos pacientes e/ou a seus responsáveis referente a informações de identificação, como nome, idade, cor de pele; e pela extração nos prontuários hospitalares das variáveis clínicas e de internação, como tipo sanguíneo, patologia de base e tratamento antineoplásico instituído.

A coleta de saliva propriamente dita se deu sempre no período matutino, entre 08:00 e 11:00 horas e foi feita tanto com os pacientes internos na Enfermaria pediátrica do Hospital, quanto com os pacientes que aguardavam atendimento médico no ambulatório.

Na enfermaria, a coleta salivar foi efetuada nas visitas individuais às crianças e adolescentes internos, ocorrendo em seus leitos, como mostrado na figura 2. Para adequá-los à metodologia da coleta, foram necessárias adaptações para que os mesmos pudessem sentar-se de forma ereta e adequada ao protocolo, com apoio de travesseiros, do erguimento da cabeceira da cama e/ou suporte dos responsáveis.

No ambulatório, os pacientes em condições de menores limitações físicas, puderam realizar a coleta sem a necessidade de adaptações; sendo esses sentados na cadeira odontológica, com o encosto superior da mesma em 90º graus em relação ao solo, pernas sobrepostas ao encosto inferior, luz do foco desligada e ruídos externos amenizados.

Figura 2. Coleta de Saliva não estimulada em paciente oncopediátrico



Fonte: Arquivos do Grupo de Pesquisa

4.5.2 Controles (G2)

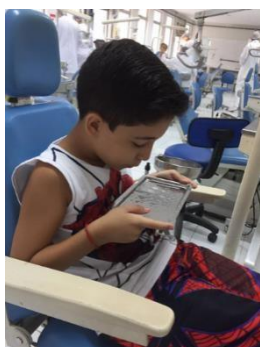
A seleção dos pacientes saudáveis, considerados os controles deste estudo, foi feita de acordo com o pareamento dos casos a partir da identificação da idade e do sexo dos mesmos. Esta técnica foi utilizada com a finalidade de reduzir a possibilidade de fatores confundidores. Buscou-se a similaridade entre os grupos com a finalidade de eliminar o confundimento, isto é, quando variáveis interferem na associação entre a causa e o efeito do agravo (OLIVEIRA; VELLARDE; SÁ, 2015).

Desta forma, nas Clínicas de Odontologia da Universidade Federal da Paraíba, procurou-se identificar pacientes com as características necessárias para o pareamento com os casos selecionados.

Inicialmente, foi feita uma explicação acerca da proposição do estudo para os pacientes e/ou seus responsáveis legais e, uma vez consentida a participação na pesquisa, foram realizados questionamentos sobre dados próprios do paciente, como identificação, idade, último horário de alimentação e se houve administração medicamentosa nas duas semanas anteriores à data de realização da pesquisa.

As coletas salivares foram realizadas tanto em ambiente clínico, nas cadeiras odontológicas – conforme mostrado na figura 3 – quanto nas salas de espera das clínicas, respeitando os mesmos padrões de posicionamento e metodologia estabelecidos para a coleta dos casos.

Figura 3. Coleta de saliva não estimulada em paciente pediátrico saudável



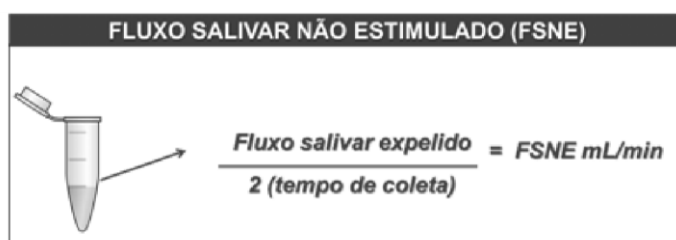
Fonte: Arquivos do Grupo de Pesquisa

4.6 Mensuração de Fluxo Salivar

Finalizada cada coleta, a saliva foi transferida para eppendorfs, que são recipientes menores e facilitadores do manuseio e transporte. A determinação do fluxo salivar foi realizada por meio das marcações em mililitros dispostas no longo eixo do depósito.

O fluxo salivar não estimulado (FSNE) teve sua mensuração realizada em ml de saliva produzido a cada um minuto (ml/min.), fracionando-se o volume salivar pela quantidade de minutos da expelição ativa do fluido, de acordo com o demonstrado na figura 4. As amostras de pacientes que não cumpriram as recomendações metodologias foram excluídas (BRETZ *et al.*, 2001).

Figura 4. Cálculo do Fluxo Salivar não estimulado por minuto



FLUXO SALIVAR NÃO ESTIMULADO (FSNE)

$$\frac{\text{Fluxo salivar expelido}}{2 \text{ (tempo de coleta)}} = \text{FSNE mL/min}$$

4.7- Análise dos dados

Os dados foram organizados em uma planilha no programa Excel (versão 2013) e transferidos para o software SPSS 21.0, onde foram realizadas as análises estatísticas.

Procedeu-se a análise descritiva dos dados a fim de garantir uma melhor apresentação das características de ambos os grupos e verificar a frequências das variáveis e medidas de tendência central e de dispersão como valor mínimo, máximo, média e desvio padrão.

Ambos os grupos foram categorizados de acordo com os parâmetros propostos pela Universidade de Malmö, propostos por Heintze *et al.* (1986) na Suécia, para classificar o fluxo salivar não estimulado por minuto em normal, baixo ou muito baixo. O fluxo foi considerado normal para valores acima de 0,25ml/min.; baixo para valores entre 0,1ml/min e 0,25ml/min.; e muito baixos para valores inferiores a 0,1ml/min. Desta forma, foram delineadas as frequências absolutas e percentuais, em G1 e em G2, de cada categoria de fluxo.

Os dados sobre o fluxo salivar dos pacientes pertencentes aos dois grupos foram avaliados, inicialmente, por meio de testes de normalidade e homocedasticidade ($\alpha=0,05$), Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov. Uma vez que a distribuição das médias de fluxo salivar dos casos e controles foi não normal, a verificação da diferença entre as mesmas foi realizada utilizando-se o teste Mann Whitney ($\alpha=0,05$). □

Além disso, levando-se em consideração que dentro da faixa etária de 0 a 19 anos existem diferenças entre pacientes mais velhos e os mais novos, os grupos foram divididos em dois subgrupos: crianças (3 a 9 anos) e adolescentes (10 a 18 anos) e, em cada deles, foi verificada a média de FSNE. Nestes subgrupos foi realizado um teste estatístico – o teste U de Mann Whitney ($\alpha=0,05$), com a finalidade de comparar as médias de fluxo salivar entre os mesmos.

5. Resultados e Discussão

5.1 Caracterização da amostra

5.1.1 Casos

Os pacientes oncopediátricos que constituíram o grupo caso deste estudo foram, em sua maioria, do sexo feminino, correspondendo a 63,3% da amostra (n=19) – Tabela 1. Este achado diverge do encontrado em outros estados do país, como Bahia e Paraná, onde foram observados, respectivamente, os percentuais de 62,2% e 54,6% das crianças e adolescentes com câncer correspondendo ao sexo masculino (SANTANA *et al.*, 2006; MARCHI *et al.*, 2013).

Tabela 1. Distribuição, de acordo com o sexo, dos pacientes oncopediátricos assistidos em um Hospital de Referência na Paraíba. João Pessoa/PB, 2017.

| SEXO | n | % |
|-----------|----|-------|
| Feminino | 19 | 63,3 |
| Masculino | 11 | 36,7 |
| Total | 30 | 100,0 |

Esse predomínio da população feminina não pode ser atribuído às tendências populacionais do estado, pois segue padrão inverso ao apontado pelo senso populacional realizado pelo IBGE em 2010, onde se verifica que a população de homens de 0 a 19 anos de zonas rurais e urbanas (n=663.190), supera a população feminina da mesma faixa etária (n=643.549) (BRASIL, 2010).

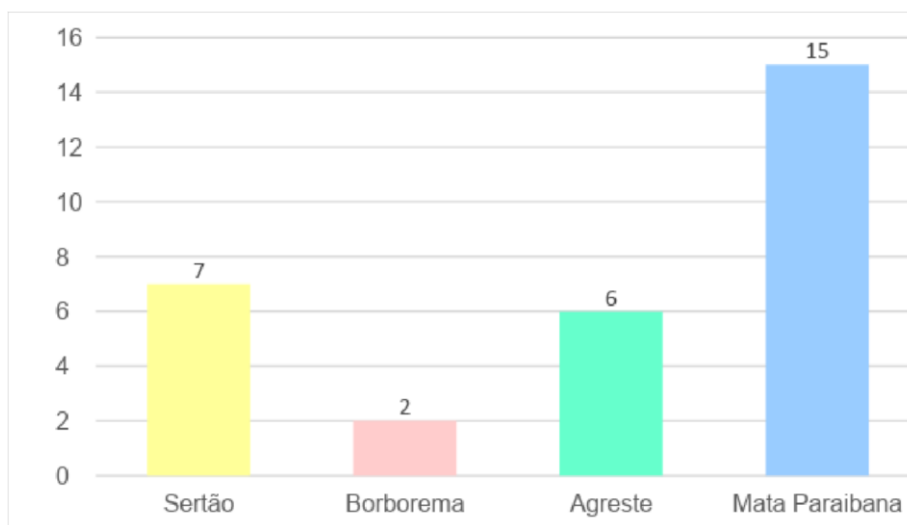
Embora a ala pediátrica do hospital onde a pesquisa foi realizada assista indivíduos de 0 a 19 anos, nesta amostra, a idade mínima foi de 5 anos, a máxima de 16 anos e média 9,1 anos, com desvio padrão de 3,3 anos. Para as crianças menores de 10 anos, a idade mais frequente foi a de 5 anos e, para os adolescentes, as idades de 10, 11 e 12 obtiveram frequências de 4 indivíduos cada.

Esse achado se aproxima do obtido por Silva *et al.* (2007), em trabalho realizado no Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI) do Hospital das

Clínicas da USP, em São Paulo, onde constataram que os pacientes possuíam média de idade de 8,6 anos e maior prevalência (38,3%) da faixa etária de 5 a 9 anos. Na América do Sul, um estudo realizado em Cali, na Colômbia, encontrou um percentual de 40,0% dos pacientes oncopediátricos atendidos no Centro de Referência Colombiano com idades inferiores a 5 anos (BRAVO *et al.*, 2013).

Quanto à origem dos pacientes que compuseram o grupo caso, constatou-se que apenas 30,0% deles (n=9) residiam em João Pessoa, sendo a maioria oriunda de cidades de menor porte de todas as mesorregiões do Estado da Paraíba. Contudo, a região que gerou maior aporte dos pacientes estudados foi aquela onde se localiza a capital do estado, Mata Paraibana, equivalendo a 50,0% (n=15) dos indivíduos estudados, tal prevalência pode ser elucidada devido à proximidade geográfica.

Gráfico 1. Distribuição, por mesorregião, da origem dos pacientes oncopediátricos assistidos em um hospital de referência da Paraíba. João Pessoa/PB, 2017.

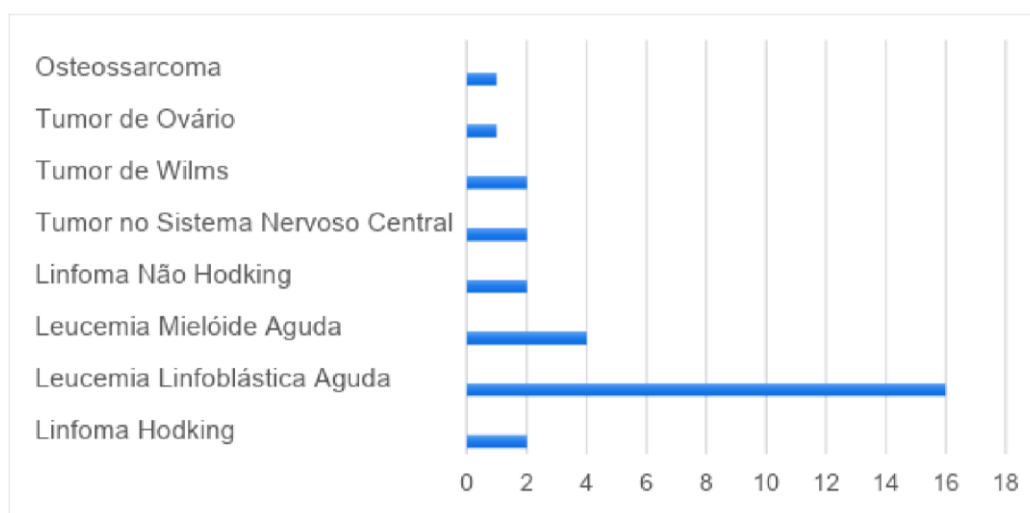


Esses resultados corroboram com um estudo desenvolvido em Lublin, na Polônia, o qual verificou que 70,5% dos pacientes infantis acometidos por neoplasias eram originários de cidades da zona rural, enquanto que 29,5% dos pacientes eram oriundos dos grandes centros (PELS; MIELNIK-BŁASZCZAK, 2012).

Agrupando as neoplasias de base que acometeram os pacientes do grupo caso em hematológicas e não hematológicas, foi encontrada uma prevalência de 80,0% (n=24) de tumores hematológicos. De fato, a literatura aponta que esses são os tipos de tumores que mais acometem crianças e adolescentes em todo o mundo, e são os principais causadores de morbidade, diferindo das neoplasias em adultos, nas quais os tumores hematológicos são minoria, com representatividade de 6,2% (CHIZUKA *et. al.*, 2006). A CICI-3 (Classificação Internacional do Câncer Infantil) confirma que as neoplasias hematológicas são mundial e historicamente as principais causadoras do câncer infantil (STELIAROVA-FOUCHER *et. al.*, 2005).

A patologia de base que mais acometeu as crianças e adolescentes foi a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), com prevalência de 53,3% (n=16) – Gráfico 2.

Gráfico 2. Distribuição das patologias de base nos pacientes oncopediátricos de um Hospital de referência na Paraíba. João Pessoa/PB, 2017.



Vários estudos apontam resultados similares. Na Bahia, em 2006, foi verificado um percentual de 82,1% de casos de LLA em pacientes oncopediátricos (SANTANA, 2006). Wang *et al.* (2017) afirmaram que, nos Estados Unidos da América, essa doença corresponde a 25,0% de todos os cânceres diagnosticados em crianças e adolescentes e justificaram tal prevalência pelo desenvolvimento inadequado no sistema imunológico desses indivíduos que acarretaria em reações de quadros infecciosos graves, culminando no

aparecimento da LLA. Hanna *et. al.* (2017) concluíram que é consenso na literatura internacional que este tipo de leucemia é o câncer infantojuvenil mais comum, especialmente na faixa etária de 0 a 14 anos, que compreende aproximadamente a idade dos pacientes deste estudo.

5.1.2 Controles

Entre as crianças e adolescentes que foram os controles deste estudo, prevaleceu o sexo feminino, com 54,4% (n=49), média de idade de 8,0 anos com desvio padrão de 2,6 anos e, em sua maioria (96,7%), eram residentes da cidade de João Pessoa.

Tabela 2. Caracterização dos pacientes pediátricos das Clínicas de Odontologia (Cariologia, Odontopediatria, Dentística e Triagem) da Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa/PB, 2017.

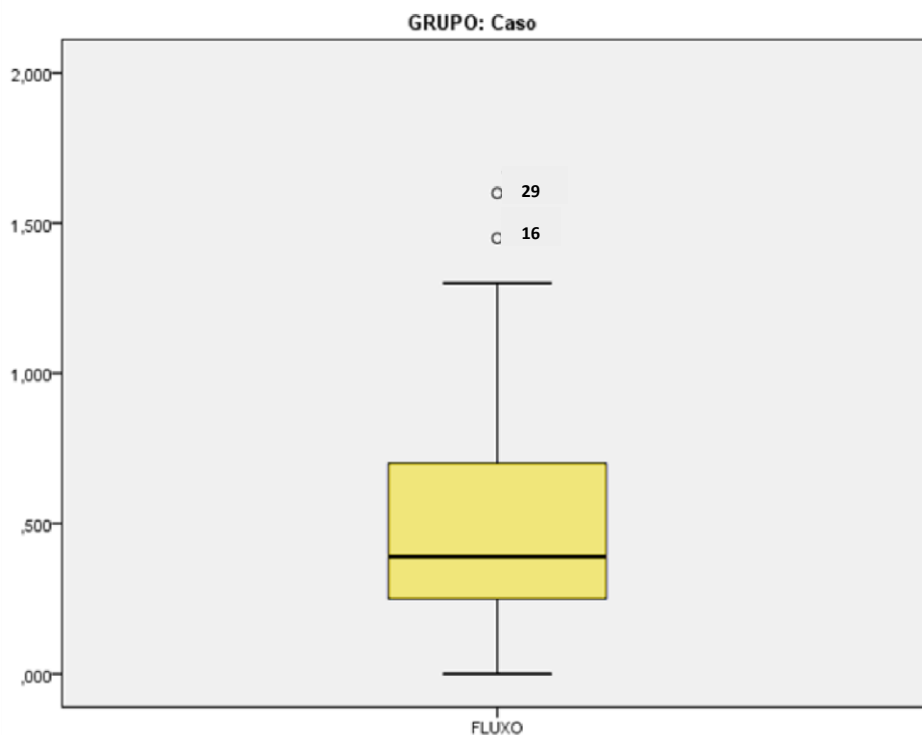
| | Masculino | Feminino | TOTAL n (%) |
|----------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|
| Sexo | 41 45,6% | 49 54,4% | 90 (100,0%) |
| Idade | Crianças | Adolescentes | 90 (100,0%) |
| | 65 72,2% | 25 27,8% | |
| Cidade de domicílio | João Pessoa | Outras cidades | 90 (100,0%) |
| | 87 96,7% | 3 3,3% | |

5.2 Fluxo Salivar

5.2.1 Casos

A média do fluxo salivar apresentado pelos pacientes do grupo caso antes de iniciarem o tratamento antineoplásico foi de 0,52ml/min., com desvio padrão de 0,41ml/min – Gráfico 3. Os valores máximo e mínimo encontrados foram, respectivamente, de 0 ml/min e de 1,60 ml/min. Os valores deste grupo se organizaram em uma distribuição não normal, de acordo com o apontado pelo teste Shapiro Wilk ($p < 0,05$).

Gráfico 3. Distribuição do fluxo salivar (ml/min.) no grupo de pacientes oncopediátricos de um Hospital de Referência da Paraíba. João Pessoa/PB, 2017.



Este valor (0,52ml/min) apresenta-se superior ao encontrado por Lopes *et al.* (2016) em crianças e adolescentes (de 6 a 16 anos) portadores de Linfoma de Hodking, em um centro de referência em Campinas – São Paulo, antes de iniciarem o protocolo radioterápico, pois a média de fluxo salivar não estimulado para esses pacientes foi de 0,3ml/min.

Na Polônia, Karolewska *et al.* (2008), comparando o FSNE de crianças portadoras de Leucemia antes, durante e depois do tratamento quimioterápico com o fluxo médio de pacientes saudáveis, constataram que em todas as fases supracitadas, tal fluxo foi inferior a 0,5ml/min – valor correspondente ao fluxo médio dos pacientes controle – sendo também menores que a média encontrada para os pacientes oncopediátricos deste estudo.

Contudo, ao comparar com outras pesquisas que mensuram o fluxo salivar de pacientes saudáveis, verifica-se que os valores obtidos são inferiores. Torres *et al.* (2006) obtiveram uma média de fluxo salivar de indivíduos escolares de 0 a 6 anos de $1,23 \pm 0,59$ ml/min. Em contrapartida, Wu *et al.* (2008) registraram uma

média de fluxo salivar não estimulado para pacientes pediátricos saudáveis de 1,69 ml/min., para aqueles entre 6 e 11 anos, e de 1,25 ml/min., para os compreendidos na faixa etária de 12 a 14 anos.

Em um estudo multicêntrico, Bretz *et al.* (2001) buscaram comparar o fluxo salivar de crianças em sete lugares diferentes, variando inclusive os países; dentre estes lugares, o que apresentou valores similares ao presente estudo foi o Rio de Janeiro, com média de fluxo salivar não estimulado equivalente a 0,61ml/min. ($\pm 0,34$ ml).

Iro e Zenk (2014) consideraram o fluxo normal produzido por todas as glândulas salivares de um indivíduo saudável em um minuto como sendo equivalente de 0,3 a 0,5ml. Assim como outros autores que encontraram mensurações médias similares, como Pandey *et al.* (2015), 0,2-0,3 ml/min.;

O'Mullane e Dawes (2012), de 0,3-0,4ml/min. Vale salientar que todos os valores supracitados, considerados normais, são inferiores à média para os pacientes oncopediátricos no *baseline* deste trabalho.

A Universidade de Malmö, na Suécia, em um protocolo instituído por Heintze *et al.* (1986), propõe uma categorização do fluxo salivar, para padronizar critérios de normalidade de produção do fluido, apontando como fluxo normal não estimulado valores acima de 0,25ml/min.; valores entre 0,1-0,25ml/min. são considerados baixos e inferiores a 0,1ml são descritos como muito baixos. Diante desta classificação, verifica-se que os pacientes oncopediátricos paraibanos antes do início da terapia antineoplásica apresentaram uma condição de normalidade quanto ao FSNE, contudo um percentual de 26,6% desses pacientes apresentou fluxo abaixo do esperado, considerado baixo ou muito baixo, de acordo com o exposto pela tabela 3.

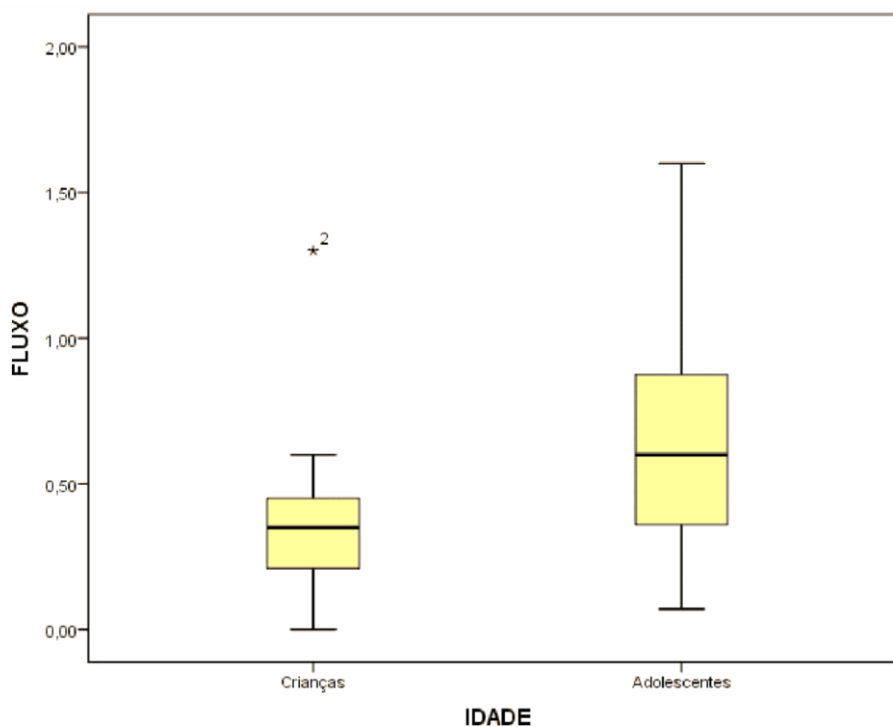
Tabela 3. Categorização do fluxo salivar dos pacientes oncopediátricos de um hospital de referência da Paraíba. João Pessoa/PB, 2017.

| Fluxo salivar | <i>Normal</i> | <i>Baixo</i> | <i>Muito baixo</i> |
|----------------------|---------------|--------------|--------------------|
| Pacientes | 73,3% (n=22) | 13,3% (n=4) | 13,3% (n=4) |

Levando-se em consideração que a idade dos pacientes pode influenciar na sua produção salivar, o grupo caso foi dividido em dois subgrupos: crianças (menores de 10 anos) – n=15; e adolescentes (de 10 a 19 anos) –, n=15. A média de fluxo salivar não estimulado mensurada para as crianças foi de 0,36 ml/min., com desvio padrão de 0,31ml, e valor mínimo de 0,0 ml/min. e valor máximo de 1,30ml/min. Já a média verificada para os adolescentes foi de 0,68ml/min., com desvio padrão de 0,44ml, e valor mínimo de 0,07ml/min. e valor máximo de 1,60ml/min. – Gráfico 4.

O subgrupo de menores de 10 anos apresentou distribuição de valores médios de FSNE não normal de acordo com o teste de normalidade Shapiro Wilk, enquanto que o subgrupo de adolescentes apresentou, segundo o mesmo teste, distribuição normal. Desta forma, ambos os subgrupos foram comparados pelo Teste U de Mann Whitney e foi verificada diferença estatisticamente significativa ($p=0,023$) entre os mesmos.

Gráfico 4. Comparação entre médias de fluxo salivar (ml/mim) de crianças e adolescentes oncológicos de um hospital de referência na Paraíba. João Pessoa/PB, 2017.



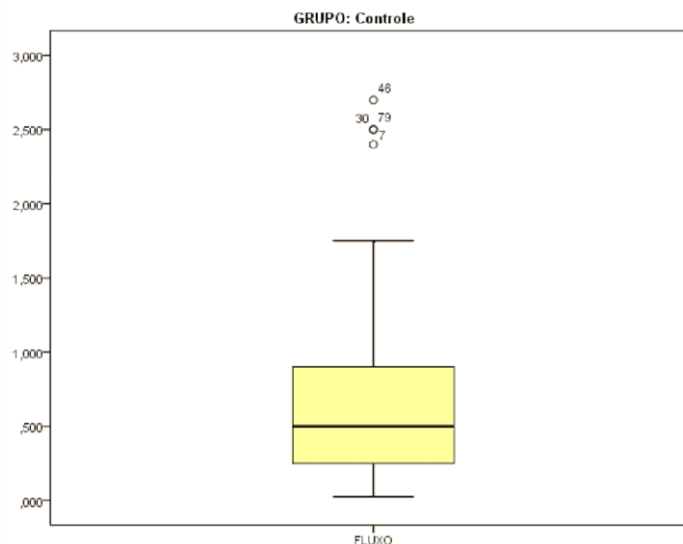
Este resultado diverge do que foi verificado por Wu *et al.* (2008) para pacientes saudáveis sob dois aspectos: os valores médios de fluxo salivar para ambos os subgrupos encontrados por estes pesquisadores foram superiores, sendo que os mesmos verificaram um maior fluxo salivar em crianças (1,69ml/min.) do que em adolescentes (1,25ml/min.).

Uma explicação plausível para tal discordância é a diferença na categorização das faixas etárias, no estudo em questão são consideradas crianças, os indivíduos com idades entre 6 e 11 anos e adolescentes, indivíduos de 12 a 14 anos. Além disso, os pacientes selecionados no estudo de Wu *et al.* (2008), sendo saudáveis, estariam sujeitos a menor quantidade de fatores redutores do fluxo que pacientes pediátricos oncológicos, mesmo antes de iniciarem a terapia antineoplásicos.

5.2.2 Controles

A média do fluxo salivar nos pacientes do grupo controle foi de 0,66ml/min., com desvio padrão de 0,59 ml/min. O maior valor encontrado para o fluxo salivar não estimulado das crianças e adolescentes saudáveis foi de 2,70ml/min, enquanto que o menor valor encontrado foi de 0,02ml/min – Gráfico 5. Os valores médios de fluxo salivar deste grupo se organizaram em uma distribuição não normal, de acordo com o constatado mediante aplicação do teste Kolmogorov Smirnov ($p < 0,05$).

Gráfico 5. Distribuição do fluxo salivar (ml/min). no grupo de pacientes pediátricos saudáveis atendidos nas clínicas escola da UFPB. João Pessoa/PB, 2017.



Estes achados divergem dos resultados encontrados no estudo realizado por Moreira *et al.* (2009), no qual indivíduos saudáveis na faixa etária de 7 a 18 anos apresentaram fluxo salivar médio de 0,36ml/min, com desvio padrão de 0,2ml; sendo quase a metade do valor encontrado por esta pesquisa.

Bretz *et al.* (2001) registraram resultados mais próximos dos observados neste estudo, encontrando uma média de produção salivar por minuto de 0,61± 0,34ml. Já um outro estudo, realizado no Rio de Janeiro, supera os valores de fluxo salivar em pacientes pediátricos paraibanos, atingindo uma média de 1,23 ± 0,59 ml/min (TORRES *et al.*, 2006).

A maioria dos pacientes incluídos no grupo controle demonstraram valores de fluxo salivar dentro da normalidade, de acordo com a categorização realizada pela Universidade de Malmo, na Suécia, que aponta como fluxo normal não estimulado valores acima de 0,25ml/min., valores entre 0,1-0,25ml/min. são considerados baixos e inferiores a 0,1ml são descritos como muito baixos – Tabela 4 (HEINTZE *et al.*, 1986).

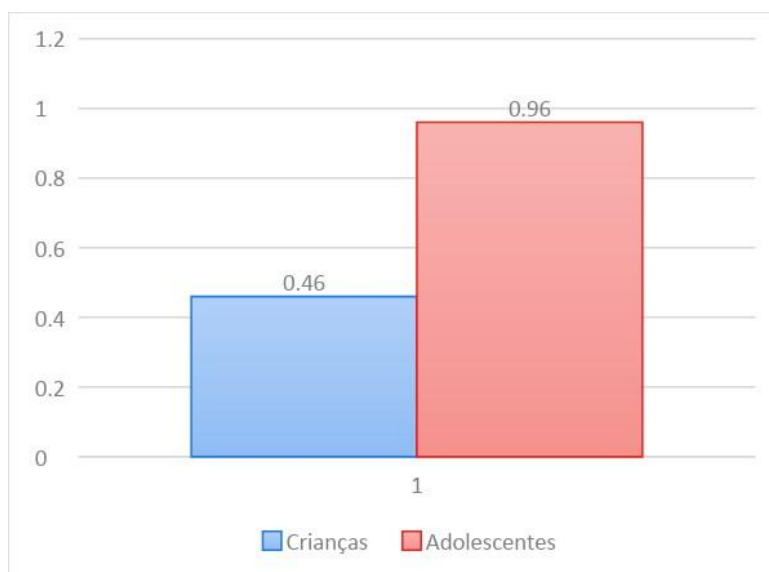
Tabela 4. Categorização do fluxo salivar dos pacientes pediátricos das clinicas escola de Odontologia da UFPB de acordo com a Categorização da Universidade de Malmo, Suécia. João Pessoa/PB, 2017.

| <i>Fluxo salivar</i> | <i>Normal</i> | <i>Baixo</i> | <i>Muito baixo</i> |
|-----------------------------|---------------|--------------|--------------------|
| <i>Pacientes</i> | 75,6% (n=68) | 16,7% (n=15) | 7,8% (n=7) |

Para este grupo também foi realizada uma dicotomização com fins de ampliar a compreensão do fluxo salivar não estimulado em faixas etárias mais estreitas. Da mesma forma, os subgrupos foram crianças e adolescentes, constatando-se, para os adolescentes, um FSNE médio de 0,96ml/min., enquanto que para crianças o valor médio foi de 0,46ml/min., conforme consta no Gráfico 6.

Ambos os subgrupos apresentaram distribuição não normal de valores médios de fluxo salivar, de acordo com o teste Kolmogorov Smirnov, dessa forma, foi aplicado o teste U de Mann Whitney para compará-los, através do qual foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre eles (p=0,002).

Gráfico 6. Comparação entre médias de fluxo salivar (ml/mim.) de crianças e adolescentes atendidos nas clínicas escola da UFPB. João Pessoa/PB, 2017



Assim como o grupo caso, nos controles, os valores médios de FSNE, tanto do subgrupo de crianças quanto do de adolescentes, divergiram e foram inferiores aos achados de Wu *et al.* (2008). A comparação entre a média do fluxo das crianças saudáveis desta pesquisa e a demonstrada pelos pesquisadores supracitados (1,69ml/min) apresenta maior discrepância que a comparação entre os subgrupos de adolescentes de ambos os estudos, uma vez que, considerando-se os desvios padrões, não há grande divergência entre os achados.

5.3 Comparação entre Casos e Controles

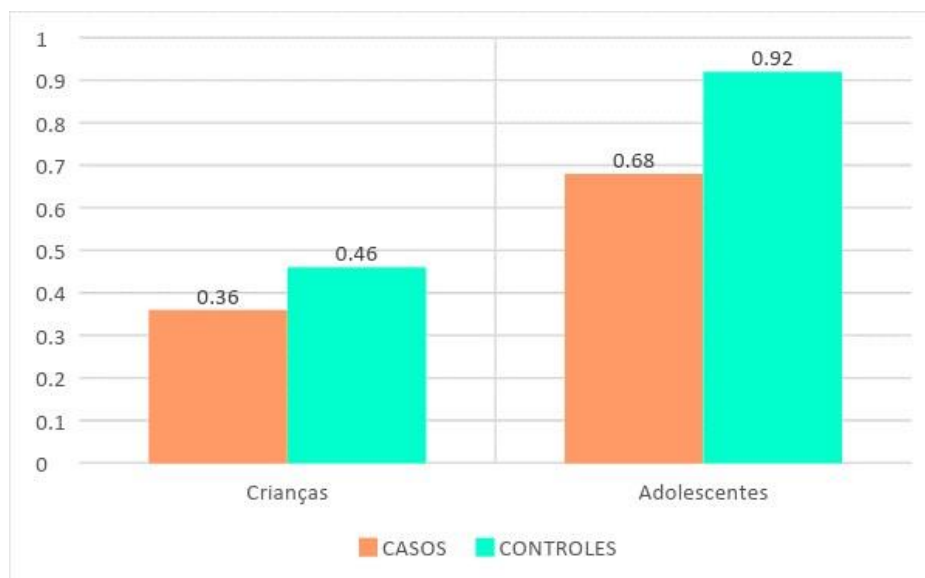
Ambos os grupos apresentaram distribuição não normal e, desta forma, foi aplicado o teste U de Mann Whitney para comparar o FSNE nos casos e controles. Mediante o valor de p encontrado ($p=0,725$), a hipótese nula foi aceita: não há diferença entre o fluxo salivar não estimulado de pacientes pediátricos oncológicos e saudáveis, antes do tratamento antineoplásico ser instituído para os pacientes oncopediátricos.

A escassa literatura que abordou tal temática revelou resultados similares, como por exemplo, Lopes *et al.* (2016), que comparando médias de fluxos salivares de pacientes oncopediátricos (casos) no *baseline* e pacientes saudáveis

(controles), também verificaram que não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Da mesma forma, Karolewska *et al.* (2008), ao estudarem o fluxo salivar de pacientes oncopediátricos poloneses e o de pacientes pediátricos em boas condições de saúde, obtiveram conclusão semelhante. Desta forma, estes estudos indicam que não é o câncer por si – exceto neoplasias de glândulas salivares – que produz alterações na salivação de pacientes oncológicos; mas a citotoxicidade e alterações metabólicas causadas pelas terapias empregadas (JHAM; FREIRE, 2006; APPERLEY *et al.*, 2017; JENSEN *et al.*, 2010).

Embora não tenha sido observada diferença no fluxo salivar não estimulado entre os pacientes oncopediátricos e aqueles saudáveis, em valores absolutos, a média de fluxo salivar para os pacientes oncopediátricos foi inferior à média observada nos pacientes saudáveis, o que é possível detectar ao comparar as médias de FSNE de crianças e adolescentes de ambos os grupos – Gráfico 7. Ainda assim, ao serem aplicados testes, verifica-se que as médias de volume salivar de crianças saudáveis e doentes são estatisticamente iguais, o mesmo acontecendo para os adolescentes.

Gráfico 7. Fluxos salivares de crianças e adolescentes (ml/mim.) integrantes do grupo caso e controle. João Pessoa/PB, 2017



Esta diferença, ainda que tênue e não significativa estatisticamente, é compreensível devido ao contexto que engloba um indivíduo recém-diagnosticado

com câncer, especialmente uma criança ou adolescente, como por exemplo, a administração frequente de medicação paliativa enquanto o tratamento antineoplásico não pode ser instituído e o estresse, ansiedade e abatimento psicológico causados pelo momento. Todos os fatores supracitados são reconhecidos pela literatura pelo fato de influenciarem negativamente no fluxo salivar, porém não há estudos que comprovem a relação deles em pacientes oncopediátricos antes destes iniciarem a terapia antineoplásica proporcionando uma real diminuição do fluxo salivar dos mesmos (BOTTINO; FRAGUAS; GATTAZ, 2009; KOBAYASHI *et al.*, 2017; SCARABELOT *et al.*, 2014; BAVARESCO; BERNARDI; BATTASTINI, 2005).

Além disso, é relevante considerar que o percentual de indivíduos do grupo caso que possuíam fluxo salivar muito baixo, de acordo com a categorização de Heintze *et al.* (1986), foi de 13,3% (Tabela 3), percentual esse que equivale a quase o dobro da mesma categoria para o grupo controle, que apresentou um percentual de 7,8% dos indivíduos com fluxo salivar muito baixo (Tabela 4).

Este achado possui relevância clínica ao se considerar que tal condição representa um fator de risco para maior colonização microbiana, cárie dentária e infecções, dentre outros agravos bucais, uma vez que a saliva possui a função de limpeza da cavidade oral, pela remoção de restos alimentares e de bactérias, além de garantir a homeostase da cavidade bucal. Foi constatado por Souza e Giovani (2016), em um estudo sobre as propriedades salivares e ocorrência de cárie, que os pacientes com menores valores de fluxo salivar, tiveram maior incidência de cárie. Dessa forma, os pacientes oncopediátricos que apresentam fluxo salivar muito baixo têm probabilidade aumentada de desenvolver comorbidades orais.

É importante salientar, portanto, que o fato de não ter sido encontrada diferença estatística entre os fluxos salivares não estimulados dos grupos caso e controle, pode ter ocorrido em decorrência das limitações desta pesquisa, como por exemplo, a amostra reduzida, especialmente dos casos. Todavia, sabe-se que o agravo estudado é considerado raro pela literatura e uma vez que este trabalho foi realizado no centro de referência de tratamento oncológico do estado, entende-se que há representatividade da amostra para com a população paraibana de crianças e adolescentes com câncer.

Ressalta-se, pois, a necessidade de novos estudos para compreender, de maneira mais precisa, os fatores e mecanismos que exercem influência sobre a produção salivar de pacientes pediátricos oncológicos antes de iniciar o protocolo terapêutico, a fim de apontar novos alvos para o tratamento da comorbidade hipossalivação e impactar na melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

Os resultados do presente trabalho podem fornecer subsídios para tais pesquisas, bem como auxiliar na compreensão das demandas de cuidado em saúde bucal desses pacientes.

6. CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos no presente estudo, constata-se que o fluxo salivar não estimulado dos pacientes oncopediátricos antes de iniciarem as terapias antineoplásicas não difere daquele observado para crianças e adolescentes saudáveis.

Todavia, observa-se que, de acordo com os parâmetros adotados por este trabalho, um percentual expressivo das crianças e adolescentes com câncer, ainda não tratados para tal doença, apresentam um fluxo salivar de baixo a muito baixo, configurando-se como um achado preocupante, uma vez que esses indivíduos irão submeter-se a terapia antineoplásica que é consagrada pela literatura como desencadeadora da diminuição da produção salivar.

Esta diminuição no aporte salivar deve ser considerada e observada nestes pacientes, pois proporciona maior probabilidade de desenvolvimento de comorbidades ao iniciarem o protocolo terapêutico. Em particular, o subgrupo de crianças merece atenção especial no manejo odontológico no que tange às medidas preventivas pois, de acordo com o verificado por esta pesquisa, apresenta menor valor médio de fluxo salivar não estimulado em comparação aos adolescentes.

7. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, V. L. *et al.* Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução.

Quím. Nova. v. 28, n. 1, p. 118-129, Fev. 2005.

APPERLEY, O. *et al.* A clinical trial of a novel emulsion for potential use as a saliva substitute in patients with radiation-induced xerostomia. **J Oral Rehabil.** v. 44, n.11, p.889-895, Aug 2017.

ASIKAINEN, P. *et al.* The defense architecture of the superficial cells of the oral mucosa. **Med. Hypotheses.** v. 78, n. 6, p. 790–792. Jun 2012

BAVARESCO, L.; BERNARDI, A.; BATTASTINI, A. M. O. Glicocorticóides: usos clássicos e emprego no tratamento do câncer. **Infarma.** v. 17, n. 7, p. 58-60. 2005.

BERGDAHL, M.; BERGDAHL, J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. **J Dent Res.** v.79, n.9 p.1652-8. Sep. 2000.

BOMFIN, L.E. *et al.* 5-Fluorouracil induces inflammation and oxidative stress in the major salivary glands affecting salivary flow and saliva composition. **Biochem. Pharmacol.** v.139, n. 17, p 34-45, Sep. 2017

BOTTINO, S. M. B.; FRAGUAS, R.; GATTAZ, W. F. Depressão e câncer. **Rev. psiquiatr. clín.** v. 36, n.3, p. 109-115, 2009 .

BRASIL, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA.

Contagem Populacional 2010. Disponível em:

< http://www.ibge.gov.br/estadosat/temas.php?sigla=pb&tema=censodemog2010_amostra > Acesso em 11/08/2017

BRASIL, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – INCA. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças adolescentes**

e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Rio de Janeiro. Disponível em :

<<http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017/introducao.asp>>. Acesso em 17/09/2017

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. **Ações de enfermagem para o controle do câncer:** uma proposta de integração ensino-serviço. /

Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: 2008. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/enfermagem/docs/cap7.pdf>>. Acesso em 24/10/2017

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. **ABC do Câncer:** abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro_abc_2ed.pdf >.

Acesso em: 16/09/2017

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. **Estimativa 2016:**

Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/estimativa-2016.asp>>. Acesso em 16/09/2017

BRAVO, L. E. *et al.* Epidemiología descriptiva de cáncer infantil en Cali, Colombia 1977-2011. **Colomb. Med.** v. 44, n. 3, p. 155-164, 2013.

BRETZ, W. A. *et al.* Unstimulated salivary flow rates of young children. **Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. and Endod.** v. 91, n. 5, p. 541–545. May 2001

CHIZUKA, A. *et al.* Difference between hematological malignancy and Solid tumor research articles published in four major medical journals. **Leukemia.** v.20, n. 10, p.1655–1657. 2006

CURI, R.; PROCOPIO, J. **Fisiologia básica.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

DANG-TAN, T.; FRANCO, E. L. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. **Cancer**. v. 110, n.4, p.703-13. 2007.

DAVIES, A. N.; THOMPSON, J. Parasympathomimetic drugs for the treatment of salivary gland dysfunction due to radiotherapy. **Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group**. n. 10. Oct 2005.

DE PAULA SILVA, N. *et al* . Birth weight and risk of childhood solid tumors in Brazil: a record linkage between population-based data sets. **Rev Panam Salud Publica**. v.41, n.14, p.1-7 Apr 2017.

ELAD, S. *et al*. Basic oral care for hematology–oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). **Support Care Cancer**. v.23, n.1, p.223–236. Sep 2015

FALCAO, D. P. *et al* . Sialometria: aspectos de interesse clínico. **Rev. Bras. Reumatol**. v. 53, n. 6, p. 525-531, Dec. 2013.

FERREIRA, O. **Continuidade de cuidados: uma prática em parceria**. Dissertação de mestrado. Universidade do Porto. Porto: Portugal, 2007. 228f.

FUKUSHIMA, H. *et al*. Co-morbidity and quality of life in childhood cancer survivors treated with proton beam therapy. **Pediatrics International**. v. 10. May 2017.

GAO, X. *et al*. Salivary biomarkers for dental caries. **Periodontology 2000**. v. 70, n. 1, p. 128–141. Feb. 2016

GILL, S. K.; PRICE, M.; COSTA, R. J. S. Measurement of saliva flow rate in healthy young humans: influence of collection time and mouthrinse water temperature. **Eur. J. of Oral Sci**. v. 124, n. 5, p. 447-453. Sep 2016.

GRABOIS, M.F.; OLIVEIRA, E.X.G.; CARVALHO, M. S. Assistência ao câncer entre crianças e adolescentes: mapeamento dos fluxos origem - destino no Brasil. **Rev Saúde Pública**, v. 47, n.2, p.368-78, 2013.

GUYTON A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2011.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. **Cell**. v. 144, n. 5, p. 646–674. 4 mar. 2011.

HANNA, L. M. O. *et al.* Pediatric cancer: epidemiologic profile of attended children in a reference center in the state of Para. **J. Res. Dent**. v. 4, n. 3, p. 100-107, Jan. 2017

HEINTZE, U. *et al.* Secretion rate and buffer effect of resting and stimulated whole saliva in relation to general health. **Swed Dent J**, v.10, n.5, p.213-219, Jan. 1986

HOFF, P.M.G. **Tratado de Oncologia**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2012.

HONG, J. H. *et al.* Mechanism and synergism in epithelial fluid and electrolyte secretion. **Pflügers Archiv: Eur. J. of Phys**. v. 466, n. 8, p. 1487–1499. Aug 2014.

HOWLADER N., *et al.* SEER câncer statistics review, 1975-2011. Bethesda (MD): **National Cancer Institute**. 2014.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER – IARC. **World Cancer Report**. Lion 2014. Disponível em:
< <https://www.iarc.fr/en/publications/pdfsonline/wcr/2014/WorldCancerReport.pdf>
f. >. Acesso em 15/09/2017

IRO, H.; ZENK, J. Salivary gland diseases in children. **GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg**. v.1, n.13, Dec 2014

JENSEN, S. B. *et al.* A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. **Support Care Cancer**. v.18, n.8, p.1039-60. Aug 2010

JHAM, B. C.; FREIRE, A. R. S. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** v. 72, n. 5, p. 704-

708, Oct. 2006

JOHNSON, K.J. *et al.* Pediatric cancer risk in association with birth defects: A systematic review. **PLoS One**. v. 12, n. 7 Jul 2017.

KAROLEWSKA, E. *et al.* Antibacterial potential of saliva in children with leukemia. **Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radio Endod.** v. 105, n. 6, p. 739–744. Jun 2008.

KOBAYASHI, F. Y. *et al.* Salivary stress biomarkers and anxiety symptoms in children with and without temporomandibular disorders. **Braz. oral res.** v. 31, e78, 2017.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. De A. **Fundamentos da metodologia científica**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

LI, T.; GLEESON, M. The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling and circadian variation on saliva flow rate, immunoglobulin A and α amylase responses. **J. of Sports Sci** v. 22, n.11, p. 1015-1024. Nov-Dec 2004.

LOPES, L. M. *et al.* Radiotherapy changes salivary properties and impacts quality of life of children with Hodgkin disease. **Arch Oral Biol.** v. 72, p.99105. Dec 2016.

MARCHI, J. A. *et al.* Câncer infante juvenil: perfil de óbitos. **Rev. RENE**, v. 14, n. 4, p. 911-919, 2013.

MARCOS-GRAGERA , R. *et al.* Childhood and adolescent lymphoma in Spain: incidence and survival trends over 20 years. **Clinical and Translational Oncology**. p. 1-13. Apr. 2018.

MODONESI, Carlo *et al* . Childhood cancer and environmental integrity: a commentary and a proposal. **Rev. Saúde Pública**, v. 51, n. 29 2017 .

MOREIRA, A.R. *et al* . Flow rate, pH and calcium concentration of saliva of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. **Braz J Med Biol**

Res. v. 42 n. 8 p. 707-711 Aug. 2009

NEMETH, O. *et al*. Late Effects of multiagent chemotherapy on salivary secretion in children cancer survivors. **J. Am. Coll. Nutr.** v.33, n. 3, p.186-91, 2014.

OHGA, N. *et al.*. Elimination of oral candidiasis may increase stimulated whole salivary flow rate. **Arch Oral Biol.** v. 71, p. 129-133. Aug. 2016.

OLIVEIRA, M. A.; VELLARDE, G. C.; SÁ, R. A. M. Entendendo a pesquisa clínica IV: estudos de caso controle. **Femina.** v. 43, n.4, p. 175-180, Ago. 2015.

ORKIN, SH. **Oncology of Infancy and Childhood.** Filadelfia. Saunders Elsevier. 2009.

PARAÍBA. **Hospital Napoleão Laureano faz 50 anos e recebe acelerador linear do Estado.** Disponível em:

<<http://www.paraiba.pb.gov.br/42490/hospital-napoleao-laureano-faz-50-anose-recebe-acelerador-linear-do-estado.html>>. Acesso em: 16/09/2017.

PELS, E. MIELNIK-BŁASZCZAK, M. Oral hygiene in children suffering from acute lymphoblastic leukemia living in rural and urban regions. **Ann Agric Environ Med.**, v.19, n.3, p.529-533. Mar 2012

PINHEIRO FALCÃO, D. **Avaliação da Viscosidade Salivar e sua Relação com Halitose.** 2005. 73p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Brasília, BRASÍLIA, DF.

PROCTOR, G. B. The physiology of salivary secretion. **Periodontology 2000.** v. 70, n. 1, p. 11–25. Feb. 2015.

RAHNAMA, M. *et al.* Analysis of the influence of parenteral cancer chemotherapy on the health condition of oral mucosa. **Contemporary Oncology (Poznań, Poland)** v. 19, n. 1, p. 77–82. Mar 2015

RAMASWAMY GOVINDAN, M. D. **Washington Manual de Oncologia**. 1ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2004.
RANTONEN, P. **Salivary flow and composition in health and diseased adults**. 2003. 97 p. Academic dissertation – Institute of Dentistry. University of Helsinki

RAYNAL, B.D.E. *et al.* Calcium-dependent protein interactions in MUC5B provide reversible cross-links in salivary mucus. **J. of Biological Chemistry**. v.278, n.31, p.28703-10. Aug. 2003.

RIBEIRO, I. L. A.; VALENÇA, A. M. G.; BONAN, P. R. F. **Odontologia na Oncologia Pediátrica**. João Pessoa: Ideia, 2016.

RIBEIRO, I. L. A. **Modelos preditivos para a ocorrência de mucosite oral grave em pacientes pediátricos oncológicos durante o tratamento quimioterápico**, 2015. 168 f. Tese (Doutorado em Modelos de Decisão e Saúde) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2015.

RODRIGUEZ-GALINDO, C. *et al.* Global challenges in pediatric oncology. **Curr Op in Ped**. v. 25, n.1, p.3–15. Feb. 2013.

ROJAS DE MORALES, T. *et al.* pH and salivary sodium bicarbonate during the administration protocol for methotrexate in children with leukemia. **Med. Oral, Patol. Oral Y Cir. Bucal**. v. 12, n. 6, p.435-439. Oct 2007.

ROSIE QIN, M. D.; STEEL, M. D.; NASIM, F. M. D. Oral mucosa biology and salivary biomarkers. **Clinics in Dermatology**. v.35, n. 5, p. 477-483. Sep 2017

SANTANA, L. R. *et al.* Perfil Epidemiológico das Leucemias em Crianças e Adolescentes no Estado da Bahia. **Gazeta Médica da Bahia**. v. 76, n.3, p. 5154, Jun 2006.

SCARABELOT, V. L. *et al.* Factors associated to salivary flow alterations in dry mouth female patients. **Rev. dor.** v. 15, n. 3, p. 186-190, Sept 2014.

SCHNEYER, L.H.; LEVIN, L.E. Rate of salivary secretion. *J. App. Physiol.* V. 7 P. 508-609, 1955 apud JENKINS, G.N. **The physiology of the mouth.** Great Britain: The Alden Press, v.3, p.31. 1970.

SILVA, A. M. *et al.* A prevalência de perdas auditivas em crianças e adolescentes com câncer. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**,v. 73, n. 5, p. 608-614.

Dec 2007.

SILVA-RODRIGUES, F. M. *et al.* Childhood cancer: Impact on parents' marital dynamics. **Eur J of Oncol Nursing: The Official J of Eur Oncol Nursing Soc.** v. 23, n.2, p. 34–42. Aug 2016

SOUZA, R. C.; GIOVANI, E. M. Indicadores salivares e o risco de cárie na Síndrome de Down utilizando o software Cariogram®. **Rev. bras. odontol.** v. 73, n. 1, p. 47-54, Mar. 2016

STELIAROVA-FOUCHER E. *et al.* International classification of childhood cancer, third edition. **Cancer.** v.103, n.7, p.1457-67, Apr 2005.

TAMBELI, C. H. **Fisiologia Oral: Série Abeno.** 1 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2014.

TORRES, S. R. *et al.* Variations of salivary flow rates in Brazilian school children. **Braz. oral res.** v. 20, n. 1, p. 8-12, Mar 2006

VINES V, E. *et al.* Manejo del cáncer de cabeza y cuello: ¿Radioterapia a quién, cuándo y por qué? **Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello**, v. 77, n. 1, p. 81-90, Mar 2017

WANG, R. *et al.* Cesarean Section and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a Population-Based, Record-Linkage Study in California, **Amer. J of Epidemio.** v. 185, n. 2, p. 96–105. 2017.

WANG, Z. *et al.* Characteristics of the saliva flow rates of minor salivary glands in healthy people. **Oral Biology**. v.60, n.3, p.385-392. Mar 2015.


WARD, E. *et al.* Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. **CA Cancer J Clin**. V.64 n. 2 pp. 83–103. Apr. 2014.

WU, K. P. *et al.* Relationship between unstimulated salivary flow rate and saliva composition of healthy children in Taiwan. **Chang Gung Medical Journal**. v. 31, n. 3, p. 281–286. Jun 2008.

ZOUAIN-FIGUEIREDO, G.P. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos novos de câncer infanto-juvenil em hospital de referência no Espírito Santo, Brasil, de 1986 a 2010. **Rev. Bras. Pesq. Saúde**. v. 17, n. 4, p. 109-120. Dec 2015

ANEXOS

Anexo I - Parecer do comitê de ética em pesquisa com seres humanos




UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 1ª Reunião realizada no dia 09/02/2017, o Projeto de pesquisa intitulado: “CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS ASSISTIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NA CIDADE DE JOÃO/PB – ESTUDO LONGITUDINAL”, da pesquisadora Ana Maria Gondim Valença. Protocolo nº 046/17. CAAE: 64249317.3.0000.5188.

Ouvosim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do relatório final do estudo proposto à apreciação do Comitê.


Teresa Cristina Cunha
Mat. SIAPE 0331417
CEP-CCS-UFPB

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba
Centro I - Caixa UAP/CCS - P. Saúde - CEP 58221-900 - João Pessoa - PB
☎ (33) 3318-7707 - E-mail: etica@ccs.ufpb.com.br

**Anexo II – Carta de Anuência do Hospital Napoleão Laureano
APÊNDICES**

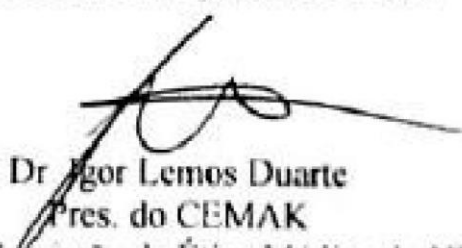


Centro de Estudos Mário Kröeff

AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL/CARTA DE ANUÊNCIA

Avaliamos o Projeto de Pesquisa **“CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS ASSISTIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NA CIDADE DE JOÃO PESSOA/PB – ESTUDO LONGITUDINAL”**, e, em nossa avaliação, o Hospital Napoleão Laureano poderá participar como instituição colaboradora do referido projeto. Ressaltamos ainda, que é da responsabilidade do pesquisador todo e qualquer procedimento metodológico, bem como o cumprimento da Resolução 466/12, sendo necessário após a conclusão da pesquisa o encaminhamento de uma cópia para a instituição.

João Pessoa, 26 de janeiro de 2017.



Dr. Igor Lemos Duarte
Pres. do CEMAK

Pres. da Comissão de Ética Médica do HNL

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Casos

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
PESQUISA:
VALIDAÇÃO DE UM DISPOSITIVO PORTÁTIL PARA COLETA DE SALIVA
NÃO ESTIMULADA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

João Pessoa, ___/___ de 201__

Prezado(a) Senhor(a),

Estamos realizando uma pesquisa sobre a utilização de um equipamento para coletar a saliva de crianças. Também avaliaremos se a quantidade da saliva da criança está normal, se ela está viscosa ou não e a quantidade de bactérias presente na saliva.

A saliva das crianças e adolescentes será coletada de duas formas. A primeira será pedindo para que a criança cuspa em um recipiente plástico por 2 minutos. Na segunda maneira, utilizaremos um aparelho portátil que sugará a saliva pelo mesmo período de tempo – 2 minutos. O desconforto causado por este aparelho é um leve ruído.

Os dados individuais não serão divulgados em nenhuma hipótese, mas os resultados da pesquisa ajudarão a verificar como é a aceitação do dispositivo pelas crianças e se ele é capaz de coletar saliva da mesma forma que se pedisse para a criança cuspir em um recipiente.

Por isso, sua colaboração, autorizando no quadro abaixo a realização do exame da pessoa pela qual é responsável, é muito importante.

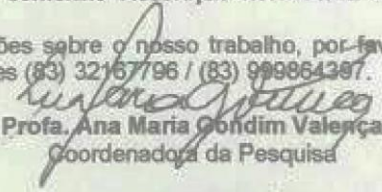
Esclarecemos que a sua participação nesta pesquisa é decorrente de sua livre decisão após receber todas as informações que julgar necessárias.

Nem você nem a criança pela qual é responsável serão prejudicadas de qualquer forma caso sua vontade seja de não colaborar.

A qualquer momento você pode desistir de continuar colaborando na nossa pesquisa e sua decisão não trará quaisquer prejuízos para o paciente pelo qual você é responsável.

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos, conforme Resolução no. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Se quiser mais informações sobre o nosso trabalho, por favor ligue para Profa. Ana Maria Gondim Valença – Telefones (83) 32167796 / (83) 999864397.


Prof. Ana Maria Gondim Valença
Coordenadora da Pesquisa

AUTORIZAÇÃO

Após ter sido informado sobre as características da pesquisa **VALIDAÇÃO DE UM DISPOSITIVO PORTÁTIL PARA COLETA DE SALIVA NÃO ESTIMULADA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS**,
AUTORIZO a realização do exame em:

Em _____ de _____ de 201__

| | | |
|--|---------------------------|---------------------------------|
| | Nome do responsável _____ | Assinatura do responsável _____ |
| | Testemunha _____ | |

Telefone do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde – (83) 32167791
Centro de Ciências da Saúde - 1º andar
Campus I - Cidade Universitária CEP: 58.051-900 - João Pessoa-PB
eticaccsufpb@hotmail.com

Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Controles

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido **PESQUISA:**

COLETA DE SALIVA NÃO ESTIMULADA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

João Pessoa, ___/___ de 201_

Prezado(a) Senhor(a),

Estamos realizando uma pesquisa na qual avaliaremos se a quantidade da saliva da criança está normal, se ela está viscosa ou não e a quantidade de bactérias presente na saliva.

A saliva das crianças e adolescentes será coletada de duas formas. A primeira será pedindo para que a criança cuspa em um recipiente plástico por 2 minutos. Os dados individuais não serão divulgados em nenhuma hipótese, mas os resultados da pesquisa ajudarão a verificar como é a aceitação do dispositivo pelas crianças e se ele é capaz de coletar saliva da mesma forma que se pedisse para a criança cuspir em um recipiente.

Por isso, sua colaboração, autorizando no quadro abaixo a realização do exame da pessoa pela qual é responsável, é muito importante.

Esclarecemos que a sua participação nesta pesquisa é decorrente de sua livre decisão após receber todas as informações que julgar necessárias.

Nem você nem a criança pela qual é responsável serão prejudicadas de qualquer forma caso sua vontade seja de não colaborar.

A qualquer momento você pode desistir de continuar colaborando na nossa pesquisa e sua decisão não trará quaisquer prejuízos para o paciente pelo qual você é responsável.

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos, conforme Resolução no. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Se quiser mais informações sobre o nosso trabalho, por favor ligue para Profa. Ana Maria Gondim Valença – Telefones (83) 32167796 / (83) 999864397.

Profa. Ana Maria Gondim Valença

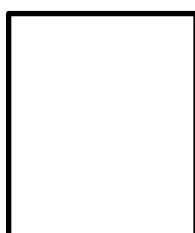
Coordenadora da Pesquisa **AUTORIZAÇÃO**

Após ter sido informado sobre as características da pesquisa **COLETA DE SALIVA NÃO ESTIMULADA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS,**

AUTORIZO a realização do exame em: _____

Em _____ de _____ de 201_

Nome do responsável Assinatura do responsável Testemunha



Telefone do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde
(83) 32167791
Centro de Ciências da Saúde - 1º andar
Campus I - Cidade Universitária CEP: 58.051-900 - João Pessoa-PB
eticaccsufpb@hotmail.com

Apêndice C – Termo de Assentimento – Casos

Termo de Assentimento

VALIDAÇÃO DE UM DISPOSITIVO PORTÁTIL PARA COLETA DE SALIVA NÃO ESTIMULADA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

João Pessoa, ___/___ de 201_

Você está sendo convidado para participar da pesquisa: VALIDAÇÃO DE UM DISPOSITIVO PORTÁTIL PARA COLETA DE SALIVA NÃO ESTIMULADA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS.

Seus pais permitiram que você participasse.

Com esta pesquisa queremos que colabore conosco permitindo que colemos sua saliva durante 2 minutos com um equipamento. Este equipamento faz um pouco de barulho.

Também pediremos que você cuspa, por 2 minutos, em um pote plástico.

Caso não queira participar da pesquisa, é um direito seu e não terá nenhum problema em recusar ou desistir.

A qualquer momento você pode nos procurar pelo telefone (83) 999864397 ou pelo e-mail anamvalenca@gmail.com da pesquisadora Ana Maria Gondim Valença.

Se você continuar com dúvidas sobre os seus direitos como participante desta pesquisa, você também poderá fazer contato com Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba pelo telefone (83) 3216-7791.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas.

Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi os telefones na parte de cima deste texto.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa VALIDAÇÃO DE UM DISPOSITIVO PORTÁTIL PARA COLETA DE SALIVA NÃO ESTIMULADA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS.

Entendi que posso dizer "sim" e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer "não" e desistir e que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

João Pessoa, ___ de ___ de _____

Assinatura do menor ou impressão dactiloscópica



Assinatura do(a) pesquisador(a)

Apêndice D – Termo de Assentimento – Controles

Termo de Assentimento

COLETA DE SALIVA NÃO ESTIMULADA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

João Pessoa, ___/___ de 201_

Você está sendo convidado para participar da pesquisa: COLETA DE SALIVA NÃO ESTIMULADA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS.

Seus pais permitiram que você participasse. Com esta pesquisa queremos que colabore conosco cuspiendo, por 2 minutos, em um pote plástico ou de vidro.

Caso não queira participar da pesquisa, é um direito seu e não terá nenhum problema em recusar ou desistir.

A qualquer momento você pode nos procurar pelo telefone (83) 999864397 ou pelo e-mail anamvalenca@gmail.com da pesquisadora Ana Maria Gondim Valença.

Se você continuar com dúvidas sobre os seus direitos como participante desta pesquisa, você também poderá fazer contato com Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba pelo telefone (83) 3216-7791.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas.

Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi os telefones na parte de cima deste texto.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa COLETA DE SALIVA NÃO ESTIMULADA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

João Pessoa, ___ de _____ de

menor ou impressão Assinatura do(a) pesquisador(a) dactiloscópica

Apêndice E – Formulário de Pesquisa – Casos



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
 GRUPO DE PESQUISA EM ODONTOPEDIATRIA E CLÍNICA INTEGRADA
Avaliação do cuidado em saúde bucal nos pacientes pediátricos oncológicos assistidos em um hospital de referência na cidade de João Pessoa/PB: estudo longitudinal



IDENTIFICAÇÃO

| | | | | |
|---------------------|--|-------------------|----|--|
| Nome | | | | |
| Registro Hospitalar | | Patologia de base | | |
| Data de Nascimento | | Sexo | | |
| Cor da Pele | | Cidade de Origem | | |
| Nome do responsável | | Grupo Sanguíneo | RH | |
| Contato (s) | | Tratamento | | |

TESTES

| | <i>baseline</i> | 2 semanas | 5 semanas | 10 semanas |
|------------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|
| Fluxo salivar (2 min.) | | | | |
| Viscosidade (mm) | | | | |
| pH | | | | |



Apêndice F – Formulário de Pesquisa controles

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
GRUPO DE PESQUISA EM ODONTOPEDIATRIA E CLÍNICA
INTEGRADA



Coleta de Saliva Não Estimulada em Pacientes pediátricos

| | |
|---|--------------|
| Nome: | |
| Clínica de Atendimento: | |
| Idade: | Sexo: |
| Tomou algum medicamento nos últimos 15 dias? Qual? | |
| Último horário de alimentação: | |
| Horário da Coleta: | |
| Fluxo: | |
| Viscosidade: | |
| Observações: | |