



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**PÂMELA DE MEDEIROS DANTAS**

**ANÁLISE DE IMUNOGLOBULINA M SALIVAR EM PACIENTES COM  
NEOPLASIA MALIGNA DE CABEÇA E PESCOÇO SOB TRATAMENTO  
ANTINEOPLÁSICO: UM ESTUDO PROSPECTIVO**

**CAMPINA GRANDE  
2018**

**PÂMELA DE MEDEIROS DANTAS**

**ANÁLISE DE IMUNOGLOBULINA M SALIVAR EM PACIENTES COM  
NEOPLASIA MALIGNA DE CABEÇA E PESCOÇO SOB TRATAMENTO  
ANTINEOPLÁSICO: UM ESTUDO PROSPECTIVO**

Trabalho de Conclusão de Curso em  
Odontologia da Universidade Estadual da  
Paraíba, como requisito parcial à obtenção do  
título de graduado em Odontologia.

**Orientadora:** Prof. Dra. Pollianna Muniz Alves

**CAMPINA GRANDE  
2018**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

D192a Dantas, Pamela de Medeiros.  
Análise de Imunoglobulina M Salivar em pacientes com Neoplasia Maligna de cabeça e pescoço sob tratamento antineoplásico [manuscrito] : um estudo prospectivo / Pamela de Medeiros Dantas. - 2018.  
47 p.  
Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2018.  
"Orientação : Profa. Dra. Pollianna Muniz Alves , Coordenação do Curso de Odontologia - CCBS."  
"Coorientação: Profa. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa , Coordenação do Curso de Odontologia - CCBS."  
1. Neoplasia maligna. 2. Imunoglobulina m salivar. 3. Quimioterapia. 4. Câncer. I. Título

21. ed. CDD 616.994

**PÂMELA DE MEDEIROS DANTAS**

**ANÁLISE DE IMUNOGLOBULINA M SALIVAR EM PACIENTES COM  
NEOPLASIA MALIGNA DE CABEÇA E PESCOÇO SOB TRATAMENTO  
ANTINEOPLÁSICO: UM ESTUDO PROSPECTIVO**

Trabalho de Conclusão de Curso em  
Odontologia da Universidade Estadual da  
Paraíba, como requisito parcial à obtenção do  
título de graduado em Odontologia.

Aprovada em: 06/06/2018

**BANCA EXAMINADORA**



**Prof. Dra. Pollianna Muniz Alves (Orientadora)**  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



**Profa. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa (1ª Examinadora)**  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



**Prof. Dr. Cassiano Francisco Weege Nonaka (2º examinador)**  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

## DEDICATÓRIA

---

*A **Deus**, aquele que me guia, me protege e fortalece. Tantas escolhas difíceis que nos deparamos na vida e Ele nos ensina que tudo tem um propósito. Nunca deu errado! Obrigada por tanta generosidade.*

*Aos meus pais, **Vânia Lúcia de Medeiros Santos Dantas** e **Sebastião Hugo Dantas**, por me ensinarem as coisas mais importantes da maneira mais simples, observando-os. Por tanta coragem, enfrentar a vida sem perder a nobreza de serem seres humanos íntegros, benevolentes e, sobretudo sensíveis as dores do próximo. Obrigada por serem sempre o meu maior porto seguro, por todas as renúncias e doações em terem colocado os próprios desejos em segundo plano em detrimentos dos nossos, que se tornaram os seus. Meu amor por vocês transcende qualquer explicação! Tudo isso é por vocês.*

*Às minhas irmãs, **Paloma de Medeiros Dantas** e **Tatiany de Medeiros Dantas**, por serem do jeitinho que são, companheiras, amigas, humildes, dignas, seres humanos de tão bom coração, incapazes de fazerem mal e que me ajudam diariamente a crescer. Obrigada por serem por mim até mesmo quando não fui. Vocês são minhas inspirações e eu sempre vou lutar pela felicidade de vocês.*

*Ao meu companheiro de todos os momentos, **Kaio Pinheiro Marinho**, aquele que sabe tudo o que chorei, superei, conquistei desde quando eu nem sabia o que queria na vida. Crescemos e amadurecemos juntos e isso é eterno. Obrigada por me agradecer todos esses anos com sua companhia que sempre foi luz em minha vida e que me inspira a ser uma pessoa melhor.*

*Aos meus avós **Rita Maria Batista**, **Luiz Batista Gonzaga**(in memória), **Maria Aparecida de Medeiros** e **Luis Cavalcante dos Santos** (in memória), por serem a razão e a essência de toda minha vida.*

## **AGRADECIMENTOS**

---

## AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, **Pollianna Muniz Alvez**, pela confiança, apoio, companheirismo e por ser uma grande inspiração em minha vida. Profissionalmente é dedicação, talento, sensatez e de uma inteligência inata. Pessoalmente é sinônimo de humildade, generosidade, amor e sensibilidade. O que lhe faz ser um ser humano nobre. Obrigada por me ensinar tanto, sou eternamente grata por todo apoio emocional e acadêmico que foi me dado durante todos esses anos, seus ensinamentos nunca deixarão de existir no que eu sou e serei um dia.

Ao professor, **Cassiano Francisco Weege Nonaka**, por me dar a honra de trabalhar ao seu lado, pessoa que tenho profunda admiração por sua genialidade, dedicação, ética e, sobretudo humildade. Sem dúvida, um exemplo a ser seguido.

Ao professor, **Sérgio Davilla Bezerra Cavalcanti**, alguém que posso chamar de amigo, que se destaca pelo profissional excelente que é, pela sensibilidade, compreensão e leveza em que leva a vida. Obrigada pela amizade e tantos ótimos momentos.

Ao professor, **João Paulo Silva Neto**, pelo exemplo, orientação e apoio que foram essenciais na reta final da minha vida acadêmica, por ensinar que dedicação e coerência devem ser prioridades na profissão e por me presentear com um sorriso que nem eu mesma acreditava que poderia ter. Sua ética, genialidade e dedicação em tudo faz são inspiradores. Meus sinceros agradecimentos.

Ao professor, **José Renato Cavalcante Queiroz**, por inspirar tanto com sua sabedoria, sua natureza nobre, benevolente, determinado, sensível, justo e por acreditar no que faz. Agradeço o incentivo, apoio e por contribuir de uma maneira muito construtiva na minha formação acadêmica e pessoal.

A professora, **Daliana Queiroga**, pela amizade, apoio, confiança e por ter me proporcionado experiências únicas no LINCCO, o qual conduz com maestria.

A professora, **Kátia Simone Santos**, pelo suporte, ensinamentos, excelentes conselhos e convivência tão agradável.

A professora **Maria Betânia Lins**, que além de ser uma excelente professora, tive a honra de admirá-la como parceira de pesquisa também, sempre competente, companheira e justa. Obrigada por todo apoio!

A todos os professores do departamento de Odontologia, em especial, **Edja, Dani Pita, Rilva, Raquel, Lorena, Alexandre, Juliherme, Francineide, Patrícia, Renata**



**Coelho, Gustavo, Renata Rocha, Denise, Crizeuda, Silvio, Bruna, Alessandro, Ana Flávia, Jozinete, Josuel, Tony, Nadja, Andreza**, por todos os ensinamentos e contribuição no meu processo de formação acadêmica.

A toda minha família, em especial minhas tias **Tete, Fátima, Iris, Valéria, Nina, Sandra, Carminha, Lúcia e Lucília** e meus primos **Luis Neto, Rai Marinho, Jerfersson, Danilo, Davi, Louise e Laise**. Saber que tenho vocês ao meu lado é reconfortante e gratificante.

A minha grande amiga, **Elizabeth Alves de Lima**, Deus planejou nosso encontro desde o primeiro dia e desde então eu sou por ela e ela é por mim. Obrigada por ser minha fiel companheira durante toda essa jornada, motivar, sofrer e vibrar junto comigo. Por ser um dos meus maiores exemplos de força, perseverança e sensibilidade em sempre valorizar o lado bom das coisas. Tenho muito orgulho da amizade que construímos e sou extremamente grata por tudo o que vivemos juntas, tenho certeza que será apenas o começo.

Ao meu querido amigo, **Tiago Ribeiro Leal**, por sempre incentivar meus sonhos, fantasias e devaneios. Pelo companheirismo, sinceridade, apoio, por defender as pessoas que ama de uma forma tão sublime. Ter lhe encontrado por aqui, tornou tudo mais prazeroso, alegre e leve.

A minha eterna dupla, **Bianca Castro Cabral**, por ter compartilhado os momentos mais difíceis e ter os tornado mais tênues. Grata por ter conhecido alguém tão singular, sincera, honesta e de um coração tão lindo.

A **Luan Éverton**, pela solicitude, incentivo e motivação durante minha vida acadêmica. Admiro sua sabedoria e dedicação. Serei eternamente grata pelo seu apoio e amizade.

Ao meu grande amigo, **Arlinso Feitosa**, pela fidelidade e palavra sempre doce, carinhosa e de encorajamento. Alguém que sei que posso contar sempre.

A **Carol**, por ter sido tão importante e compartilhar as dores e delícias nessa reta final de TCC. Seu empenho, boa vontade e determinação inspiram.

A **Lorena Simplício**, por cultivar essa amizade desde sempre e por tantos momentos de alegria e descontração. Amizade que quero ter sempre comigo.

A **Herdersson**, ser humano admirável, de tão bom espírito, gentil, humilde, determinado, sempre disposto a ajudar o próximo sem querer nada em troca.

A **Thaynná**, sua amizade me amadureceu muito, me ensinou a lidar com as diferentes situações e enxergar as essências.

A **Natália**, por ser alguém tão benevolente, generosa e verdadeira. Terá sempre minha admiração.

A **Davyd**, pelo companheirismo e fidelidade que sempre se fizeram presente em nossa amizade.

A **Malena**, por compartilhar tão bons momentos, viagens, risadas e superações.

A todos os meus queridos amigos e colegas de turma, **Marina Amaral, Andersson Paixão, Eline Freitas, Jéssica, Fabryna Magno, Noemia Anes, Gideone, Heloísa Raquel, Ana Maria, Isabel Marinho**, Nayara e Franco. Cada uma marcou de um jeito especial minha trajetória, a caminhada se tornou mais leve com vocês ao meu lado.

A **Alana Fialho**, por ser tão iluminada e ser uma fiel companheira ao longo desses 3 anos de pesquisa. Ter o seu apoio foi fundamental, obrigada por tudo. Minha admiração por você é profunda.

Aos meus grandes amigos, **Pablo, Allahô e Lydiane**, que sempre se fizeram presentes e criaram laços fortes e insolúveis de companheirismo. Amizade que prezo, zelo e amo.

A todos os colegas de departamento, que tive o prazer de conviver e compartilhar bons momentos durante a graduação, em especial á **Diego Felipe, Letícia Targino, Hemilliany Alencar, Rossana Dias, Rebecca Waleska, as Laíses, Alécio Marlon, Lucas, Polion Neto, Rodrigo Alves, Carolina de Lourdes, Diego Magalhães e Márcio Vasconcelos**.

Aos meus amigos de longas datas, **Gabriela Borges, Taysa Campelo, Raiane Guedes, Dayana Sampaio, Carolina Grunewald, Andressa Câmara, Larissa Franco, Anatólio Netto, Lucas Pires, Ludmylla Lira, Thiago Augusto, Helton Silvestre, Taíssa Vasconcelos, Mayara Miranda, Karina Gomes e Lídia Lizandra**, as melhores lembranças são ao lado de vocês e o que é verdadeiro sempre perdurará.

Aos meus Padrinhos, **Railton Marinho da Costa e Kiara Lígia Pinheiro**, por me adotarem como filha desde que sai novinha de casa pra morar em Campina Grande. Obrigada pelo por todo carinho e apoio que recebi, vocês foram essenciais nessa caminhada.

Aos funcionários e técnicos da UEPB, em especial **Pequena, Ângela, Thiago, Seu Antônio, Christopher, Denise, Dalvaline, Cris, Andreia, Alexandre, Dione, Clécia e Rejane**, pela presteza e atendimento quando nos foi necessário.

*A sabedoria é proveniente do conjunto de nossas vivências. Todos que passaram na nossa vida, marca e influencia no que nos tornamos. Sou grata a Deus e ao universo por tantos influências positivas, encontros maravilhosos e edificantes, a certeza em que nesta vida não se chega a lugar nenhum sozinho.*

**ΑΠÓΣΤΡΟΦΕ**

---

*“A satisfação está no esforço e não apenas na realização final.”*

*Mahatma Gandhi*

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**CEP** Comitê de Ética Em Pesquisa

**FSE** Fluxo salivar estimulado

**FSNE** Fluxo salivar não estimulado

**IgA** Imunoglobulina salivar A

**IgG** Imunoglobulina salivar G

**IgM** Imunoglobulina salivar M

## **LISTA DE TABELAS**

---



## LISTA DE TABELAS

	Pág.
<b>TABELA 1</b> Distribuição absoluta e relativa da amostra estudada (n=45), em relação as características clinicopatológicas.....	<b>29</b>
<b>TABELA 2</b> Comparação da mensuração das variáveis dependentes analisadas, em relação as fases do tratamento (F1 e F2).....	<b>30</b>
<b>TABELA 3</b> Associação da expressão da IgM salivar, em relação aos parâmetros clinicopatológicos .....	<b>30</b>

**RESUMO**

---

## RESUMO

**Introdução:** O tratamento para tumores malignos na região de cabeça e pescoço incorpora a realização de radioterapia e quimioterapia. Apesar de serem efetivos no tratamento do câncer, podem acarretar efeitos adversos sistêmicos e danos às estruturas adjacentes às lesões. Reconhecer as modificações biológicas resultantes do tratamento antineoplásico pode contribuir para um melhor manejo desses pacientes durante o tratamento antineoplásico. **Objetivo:** Quantificar o fluxo salivar, bem como a imunoglobulina M (IgM) salivar e associá-la com parâmetros clínicos em pacientes diagnosticados com neoplasias de cabeça e pescoço, no pré e trans tratamento antineoplásico. **Métodos:** Estudo observacional, prospectivo, com amostra constituída por 45 pacientes com neoplasia maligna de cabeça e pescoço, diagnosticados nos dois hospitais oncológicos da Paraíba. Os dados clínicos foram obtidos dos prontuários. Os pacientes foram submetidos à coleta de saliva estimulada, antes (F1) e durante (F2) o tratamento. As amostras de saliva foram mantidas a 4°C. Kits de detecção enzimática (LABTEST®) de IgM e microplacas estéreis de 96 poços foram utilizados para mensuração colorimétrica com nível de absorvância de 340 nm, através do leitor de placa Ez Reader®. Os dados foram analisados quantitativamente pelo Software Galapagos® e estatisticamente pelos testes T e Mann-Whitney ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** Dos 45 pacientes, 64,4% (n=29) eram do sexo masculino, 88,9% (n=40) tinham mais de 40 anos de idade, 35,5% (n=16) eram fumantes e alcoolistas e 62,2% (n=28) diagnosticados em estágios clínicos avançados (III/IV). Quanto ao local da lesão, 44,4% (n=20) estavam em região intra-oral e 95,5% (n=43) eram neoplasias epiteliais. No tocante ao fluxo salivar, 66,6% (n=30) tinham hipossalivação na F2. Observou-se diferença significativa na mensuração da IgM entre F1 (1,06 mg/ml) e F2 (0,98 mg/ml) ( $p < 0,0001$ ), sem, no entanto, relação significativa com nenhum dos parâmetros clínicos avaliados. **Conclusão:** Pode se inferir que o tratamento antineoplásico para tumores malignos de cabeça e pescoço reduz o fluxo salivar, bem como diminui a quantidade de IgM salivar, tornando, assim, o meio bucal propício ao surgimento de infecções.

**Palavras-Chave:** Neoplasia maligna de cabeça e pescoço. Imunoglobulina M. Saliva.

**ABSTRACT**

---

## ABSTRACT

**Introduction:** The treatment for tumors in the head and neck region incorporates the accomplishment of radiotherapy and chemotherapy. Although they are effective in the treatment of the cancer, can cause adverse systemic effects and damages to the structures adjacent to the lesions. Recognizing the biological changes resulting from antineoplastic treatment may contribute to a better management of these patients during antineoplastic treatment. **Objectives:** To quantify salivary immunoglobulin M (IgM) and associate it with clinical parameters in patients diagnosed with head and neck cancer, in pre and trans oncologic treatment. **Material and Methods:** Observational and prospective study. Sample was composed by 45 patients with head and neck cancer, diagnosed in two oncologic referral hospitals of Paraíba. Clinical data were obtained from medical records. Collect of stimulated saliva was performed in two moments: before (F1) and during (F2) the treatment. Salivary samples were maintained at 4°C. Kits of enzymatic detection (LABTEST®) for IgM and microplates of 96 wells were used to colorimetric measurement (340nm) of immunoglobulin through Ez Reader® plate reader. Data were analyzed quantitatively by the Galapagos Software and statistically by the *T* and Mann-Whitney tests ( $p < 0.05$ ). **Results:** Of the 45 patients, 64.4% (n=29) were males, 88.9% (n=40) were > 40 years old, 35.5% (n = 16) were smokers and drinkers, and 62.2% (n=28) diagnosed in advanced clinical stages (III/IV). Regarding the lesion site, 44.4% (n=20) were in intraoral region and 95.5% (n = 43) were epithelial neoplasia. With regard to salivary flow, 66.6% (n = 30) had hyposalivation at F2. It was observed a significant difference in the measurement of IgM in F1 (1,06) e F2 (0,98) ( $p < 0.0001$ ), without, however, a significant association with none of the clinical parameters evaluated. **Conclusion:** It can be inferred that antineoplastic treatment for head and neck cancer reduces salivary flow, as well as decreases the amount of IgM salivary, thus making the oral environment favorable to development of infections.

**Key words:** Head and neck cancer. Immunoglobulin M. Saliva.

## SUMÁRIO

---

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	23
2	METODOLOGIA .....	26
2.1	Caracterização e desenho do estudo.....	26
2.2	Considerações éticas .....	26
2.3	Recrutamento dos voluntários do estudo .....	26
2.4	Coleta de dados em campo - Caracterização da amostra .....	26
2.5	Coleta e processamento de saliva .....	26
2.6	Análise estatística .....	27
3	RESULTADOS .....	29
4	DISCUSSÃO .....	33
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	37
	APÊNDICES .....	47

# INTRODUÇÃO

---



## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço é o quinto mais frequente no mundo (IQBAL et al., 2016) e estima-se que sua incidência é de 100 mil novos casos em países em desenvolvimento, e de 170 mil novos casos mundialmente (PALASZ et al., 2017). No Brasil, a doença registra 14.700 mil casos por ano, levando cerca de 5 mil brasileiros à óbito anualmente (INCA, 2018).

Diferentes modalidades de tratamento são utilizadas dependendo da localização do tumor, do estadiamento e das características individuais do paciente (KURNATOWSKI et al., 2014; IQBAL et al., 2016). A principal modalidade para lesões menores é a ressecção cirúrgica. Entretanto, a terapia adjuvante com radiação e quimioterapia é necessária para regressão das lesões em estágio avançado (BELCHER et al., 2014; OTSURU et al., 2017). Apesar de serem efetivos no tratamento do câncer, a quimioterapia e radioterapia podem acarretar efeitos adversos sistêmicos e danos às estruturas adjacentes às lesões (AHADIAN et al., 2017; FERRAILOLO; VEITZ-KEENAN, 2018).

As principais disfunções decorrentes dessas terapias consistem na imunossupressão (DEVELIOGLU et al., 2013), redução do fluxo sanguíneo e da microcirculação nas estruturas ósseas; inibição dos nódulos linfáticos, destruição dos ácinos de glândulas salivares resultando na redução do fluxo salivar e desenvolvimento de infecções oportunistas (BOSSI et al., 2016; NOSRATZEHI, 2017), dano epitelial devido a queimadura por radiação (NORMANDO et al., 2017), evidenciando-se, assim, uma forte associação entre a função oral e o bem-estar do indivíduo (AHADIAN et al., 2017; SANTOS et al., 2017).

Essas alterações imunológicas são geralmente mensuradas no sangue, embora muitas delas também possam ser quantificadas na saliva, com níveis variáveis de correlação, mas como uma maneira importante e útil de avaliar as alterações fisiológicas (GUERRA et al., 2012; BALAKRISHNAN; ASWATH et al., 2015; SONI et al., 2015; FARHAD et al., 2016). Em pacientes com câncer, a síntese de anticorpos pode estar prejudicada ou exacerbada, na dependência dos mecanismos imunológicos envolvidos na proliferação de células tumorais, determinando elevação ou redução nas concentrações das imunoglobulinas (PELS, 2017) sendo assim, os níveis de imunoglobulinas são utilizados como parâmetros para avaliar o status da imunidade humoral em pacientes com câncer (GUERRA et al., 2012).

Em indivíduos com câncer, a síntese de anticorpos pode estar comprometida ou exacerbada, na dependência dos mecanismos imunológicos envolvidos na proliferação de células tumorais, determinando elevação ou redução nas concentrações das imunoglobulinas.

As neoplasias malignas de cabeça e pescoço apresentam deficiência imunológica caracterizada por alto grau de desordem na produção de células plasmáticas com reflexo na produção de imunoglobulinas, fato que pode ser agravado após o tratamento antineoplásico (PELS, 2017). A composição salivar permite realizar múltiplas tarefas funcionais, uma vez que se baseia tanto em componentes originários da mucosa oral e orofaríngea, quanto nas próprias glândulas salivares, bem como componentes que se originam no soro. Assim, a análise salivar possibilita a avaliação de alterações locais e sistêmicas (SHPITZER et al., 2007).

Na literatura, existem poucos dados sobre os níveis salivares de imunoglobulinas e suas repercussões clínicas na saúde bucal (TAYE et al., 2014; MOLLASHAHI et al., 2016; LV et al, 2017). Segundo TOMASI E ZIGELBAUM (1963) a verificação da presença de imunoglobulina A (IgA) nas secreções externas como lágrima, saliva, suco gástrico e da existência da imunoglobulina G (IgG) nos fluídos internos como líquido sinovial, amniótico e fluído gengival abriram novas perspectivas no estudo da imunidade local. São frequentemente utilizadas como parâmetro para avaliação do status da imunidade humoral, o que fundamenta a constante avaliação dessas imunoglobulinas na literatura atual. De acordo com SOUZA et al. (2003), a média do nível de IgA sérica é semelhante nos grupos de estudo e controle, os valores de IgA salivar mostram uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, com valores menores nos pacientes portadores de câncer de boca e orofaringe em qualquer dos métodos utilizados para quantificação desta substância. Esse achado é consistente com GUERRA et al. (2012), mostraram que as concentrações de IgA salivar estão reduzidas em crianças com câncer antes e durante o tratamento.

As imunoglobulinas fazem parte da classe das gamaglobulinas, proteínas plasmáticas que exibem propriedades imunológicas e são classificadas de acordo com suas características físico-químicas e biológicas, em cinco subgrupos representados pelas letras A, D, E, G e M (KERISHNAN et al., 2016; PELS. 2017). A IgM é uma glicoproteína que atua no sistema imune, sendo um indicador de infecção aguda e desencadeia uma resposta humoral. A alteração de sua concentração salivar tem impacto direto no mecanismo de defesa oral, pois sua atuação contribui no combate do organismo contra cárie, infecções orais e conseqüentemente sobre a formação do biofilme em pacientes sob tratamento antineoplásico (PINNA et al., 2015).

A imunossupressão salivar e a perda da homeostase entre hospedeiro e microbiota causadas pelo tratamento antineoplásico, resultam em impactos na qualidade de vida dos pacientes (GAUTAM et al., 2013; ALVARINO-MARTIN; SARRION-PEREZ. 2014).

Desvendar a patogênese de doenças infecciosas resultante da imunodeficiência, compreender a relação entre os aspectos biológicos e alterações na qualidade de vida desses indivíduos é fundamental para minimizar os efeitos decorrentes do tratamento antineoplásico, a fim de realizar um tratamento pautado no planejamento e na efetiva condução dos pacientes. (KURNATOWSKI et al., 2014; GONNELLI et al., 2016; SEKHON et al., 2016).

Baseado neste contexto, o objetivo do presente estudo é avaliar a expressão de IgM nas diferentes etapas do tratamento antineoplásico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Pretende-se, com este trabalho, contribuir para o conhecimento acerca do assunto visto a escassez de pesquisas na área.

## **METODOLOGIA**

---

## **2 Metodologia**

### **2.1 Caracterização e desenho do estudo**

Foi realizado um estudo do tipo observacional, de abordagem indutiva, com desenho longitudinal (prospectivo), procedimento comparativo-estatístico e documentação direta em laboratório (Lakatos; Marconi, 2007). Para este estudo clínico, os períodos relacionados ao tratamento antineoplásico (antes e durante) foram considerados como fator de estudo (variáveis independentes). A variável resposta (variável dependente) consiste na expressão de biomarcador salivar (imunoglobulina M).

### **2.2 Considerações éticas**

O presente estudo foi realizado após cadastro na Plataforma Brasil e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual da Paraíba, sob o número CAAE: 51209515.6.0000.5187 (Anexo 1) seguindo as normas vigentes para pesquisas em seres humanos da Resolução nº 466/2012. Os participantes foram convidados a ler e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – Apêndice 1). Somente após concordar e autorizar a sua participação na pesquisa, foi realizada a coleta de saliva dos participantes imediatamente antes do início do tratamento anti-neoplásico (fase 1) e durante a fase intermediária (fase 2), que corresponde, em torno da 10ª sessão de radioterapia e/ou quimioterapia.

### **Recrutamento dos voluntários do estudo**

Os participantes do presente estudo (n=45) foram recrutados por conveniência de acordo com os novos casos atendidos na área de Odontologia do hospital de referência ao tratamento do câncer na cidade de Campina Grande (Hospital da Fundação Assistencial da Paraíba - FAP). Foram selecionados adultos, de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos que apresentavam diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço e não tinham iniciado o tratamento.

### **2.3 Coleta de dados em campo - Caracterização da amostra**

Previamente a coleta das amostras de saliva, os pacientes responderam a uma ficha clínica de anamnese (Apêndice 2) contendo informações sócio-demográficas e o histórico médico geral e oncológico.

### **2.4 Coleta e processamento de saliva**

Foi determinado um Procedimento Operacional Padrão que estabeleceu procedimentos adequados para colheita e armazenamento da amostra. Para coleta da saliva estimulada, os voluntários foram orientados a mastigar um filme de parafina (Parafilm®, Prolab) durante 1 minuto. Após esse período, os pacientes expeliram o conteúdo total produzido em um tubo de polipropileno, no decorrer de 2 minutos. Estes foram acondicionados em recipiente com gelo, para posterior análise sialométrica e sialoquímica.

Na análise sialométrica, foi calculado o fluxo salivar pela razão entre volume de saliva produzida por unidade de tempo. Foi considerado portador de hipossalivação aquele indivíduo que apresentou taxas de fluxo salivar estimulada  $\leq 1$  ml/min (PEREIRA, 2007).

Na análise sialoquímica, o conteúdo total da saliva foi utilizado para mensuração da IgM, através de kits de detecção enzimática. A análise foi realizada em triplicata, utilizando microplacas de 96 poços. De acordo com os parâmetros estabelecidos pelo fabricante, foi inserida a quantidade de 32  $\mu$ L do reagente 1 e 0,4  $\mu$ L da amostra em cada poço. Em seguida, as placas foram levadas para incubação na estufa (37° C) durante 5 minutos e, após isso, foi adicionado 8  $\mu$ L do reagente 2. Para mensurar a concentração de IgM, foi utilizado o Leitor de Placa (Ez Reader®) através da colorimetria com nível de absorbância de 340 nm, realizando a análise de dados através do Software Galapagos. Tais dados foram incluídos na ficha para registro da análise salivar (Apêndice 3) do respectivo paciente.

## **2.5 Análise estatística**

O processamento e análise dos resultados foi realizado através do *software* Galápagos, para a obtenção dos cálculos estatísticos, foi utilizado o *SPSS* (Statistical Package for Social Sciences) na versão 23.0. Para a análise estatística, foi realizada uma descrição absoluta e frequências relativas das variáveis estudadas e posteriormente foram utilizados os testes de Mann-Whitney, de Kruskal-Wallis e de Wilcoxon, considerando o valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

---

### 3 RESULTADOS

Dos 45 pacientes, 64,4% (n=29) eram do sexo masculino, 88,9% (n=40) tinham mais de 40 anos de idade, 35,5% (n=16) eram fumantes e alcoolistas e 62,2% (n=28) diagnosticados em estágios clínicos avançados. Quanto ao local da lesão, 44,4% (n=20) estavam em região intra-oral e 95,5% (n=43) correspondiam a neoplasias epiteliais. Com respeito a modalidade de tratamento, 73,3% (n=33) realizou radioterapia associada quimioterapia (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição absoluta e relativa da amostra estudada (n=45), em relação as características clinicopatológicas.

<b>Variáveis independentes</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Feminino	16	35,6%
Masculino	29	64,4%
<b>Faixa Etária</b>		
≤ 40 anos de idade	5	11,1%
≥ 41 anos de idade	40	88,9%
<b>Hábitos nocivos</b>		
Tabagismo	13	29%
Alcoolismo	2	4,4%
Tabagismo e Alcoolismo	16	35,5%
Nenhum	14	31,1%
<b>Origem tecidual da neoplasia</b>		
Epitelial	43	95,5%
Mesenquimal	2	4,5%
<b>Sítio anatômico da lesão</b>		
Intraoral	20	44,4%
Lábio	1	2,2%
Outros	24	53,4%
<b>Estágios clínicos</b>		
I	9	20%
II	11	24,4%
III	9	20%
IV	16	35,6%
<b>Tamanho do tumor (T)</b>		
1	11	24,4%
2	15	33,3%
3	12	26,7%
4	7	15,6%
<b>Metástase linfonodal (N)</b>		
N0	28	62,2%
N1	4	8,9%
N2	11	24,4%
N3	2	4,4%
<b>Metástase a distância (M)</b>		
M0	43	95,5%
M1	2	4,4%
<b>Tratamento</b>		
Cirurgia	2	4,5%
Radioterapia	10	22,2%
Radioterapia + Quimioterapia	33	73,3%



Na tabela 2, observa-se diferença significativa na mensuração da IgM na F1 e F2 ( $p<0,0001$ ), mostrando que suas concentrações estão reduzidas no período de trans tratamento antineoplásico. Do mesmo modo, houve diferença estatisticamente significativa nas mensurações quanto ao fluxo salivar estimulado, com menores valores na F2.

**Tabela 2.** Comparação da mensuração das variáveis dependentes analisadas, em relação as fases do tratamento (F1 e F2).

Variáveis dependentes	N	F1 (antes do tratamento)	F2 (trans tratamento)	P
		Mediana (Q25-Q75)	Mediana (Q25-Q75)	
FSNE (ml/min)	45	0,70 (0,30-1,00)	0,50 (0,25-0,76)	0,097
FSE (ml/min)	45	1,00 (0,64-1,66)	0,88 (0,53-1,40)	<0,0001
IgM (mg/ml)	45	1,06( 0,95 – 1,14)	0,98 (0,91 – 1,04)	<0,0001

\* Wilcoxon Test considerando o valor de  $p<0,05$ .

Na tabela 3 pode se observar que não houve relação entre os níveis de IgM com nenhum dos parâmetros avaliados. No entanto, pode se evidenciar que houve maior expressão de IgM no sexo masculino (F1= 1,08 **mg/ml** e F2= 1,00 **mg/ml**), alcoolistas ( F1= 1,15 **mg/ml** e F2= 1,36 **mg/ml**), em pacientes com neoplasias de origem epitelial (F1 = 1,06 **mg/ml** e F2= 1,00 **mg/ml**) e, no tocante ao fluxo salivar, 66,6% (n=30) tinham hipossalivação na F2.

**Tabela 3.** Relação da expressão da IgM salivar, em relação aos parâmetros clínicopatológicos.

Parâmetros	Grupos	N	IgM		P
			F1 Mediana	F2 Mediana	
Sexo	Feminino	29	1,05	0,96	0,776
	Masculino	16	1,08	1,00	
Faixa Etária	≤ 40 anos de idade	5	1,06	1,02	0,368
	≥ 41 anos de idade	40	1,06	0,98	
Hábitos nocivos	Tabagismo	13	1,04	1,00	0,093
	Alcoolismo	2	1,15	1,36	
	Tabagismo e Alcoolismo	16	0,98	0,93	
	Nenhum	14	1,09	1,01	

Origem tecidual da neoplasia	Epitelial	43	1,06	0,933	1,00	0,368
	Mesenquimal	2	1,05		0,93	
Sítio anatômico da lesão	Intraoral	20	1,06	0,782	1,00	0,462
	Lábio	1	0,96		1,11	
	Outros	24	1,07		0,97	
Tamanho do tumor (T)	T1-T2	26	1,06	0,589	0,99	0,704
	T3-T4	19	1,07		0,96	
Metástase em Linfonodo regional (N)	N0	28	1,06	0,761	1,01	0,542
	N1-N3	17	1,05		0,95	
Metástase a distância (M)	M0	43	1,06	0,368	1,00	0,291
	M1	2	0,98		0,92	
Tratamento	Cirurgia	2	1,08	0,830	1,12	0,206
	Radioterapia	10	1,05		0,94	
	Radioterapia + Quimioterapia	33	1,06		1,00	
FSE	Com	30	1,06	0,571	0,98	0,507
	Hipossalivação Sem hipossalivação	15	1,06		1,00	

**DISCUSSÃO**

---

## 4 DISCUSSÃO

Os fatores de riscos precedentes ao aparecimento das neoplasias malignas de cabeça e pescoço como, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, faixa etária mais avançada (KWON et al., 2014), são condições que têm sido relacionadas á potencialização do desenvolvimento da doença. O tabagismo é o primeiro da lista. De acordo com o INCA (2018), dos pacientes portadores desse tipo de neoplasia, cerca de 90% é tabagista. Estudos retrospectivos de neoplasia maligna de cabeça e pescoço exibem uma maior frequência em indivíduos do sexo masculino, com a maioria dos casos diagnosticados na sexta década de vida (BELCHER et al., 2014). Os nossos resultados revelaram que, 88,9% (n=40) tinham mais de 40 anos de idade, 35,5% (n=16) eram fumantes e alcoolistas e 62,2% (n=28) diagnosticados em estágios clínicos avançados.

Sugere-se que há uma forte associação entre hábitos nocivos e o desenvolvimento neoplásico e que embora os recentes avanços no tratamento das neoplasias malignas tenham melhorado a sobrevida dos pacientes, ainda se faz necessário um diagnóstico nos estágios mais iniciais da doença, a partir de um maior entendimento dos fatores predisponentes, visto que esse conhecimento pode identificar pacientes de risco e efetivar intervenções adequadas.

Pesquisas atuais com amostras representativas e que analisem diretamente a expressão de imunoglobulina salivar M nos indivíduos com neoplasia maligna de cabeça e pescoço são escassas. Deste modo, destaca-se a pesquisa realizada por Taye et al. (2014) constatando um nível sérico de IgM mais baixo em pacientes com neoplasia maligna de cabeça e pescoço que receberam tratamento, em comparação a pacientes sem tratamento e com controles saudáveis. No entanto, a média de IgM sérica entre os pacientes com neoplasias malignas epiteliais de cabeça e pescoço não tratados, não foi significativamente diferente em comparação a controles saudáveis. Em contraste, o nível de IgM salivar não mostrou diferença significativa entre os três grupos ( $P = 0,06$ ).

Por controvérsia, nossos resultados mostraram diferença significativa na mensuração da IgM na F1 e F2, com redução na saliva na fase em que os pacientes foram submetidos ao tratamento. Essa redução na expressão de IgM nos indivíduos que receberam tratamento, indica comprometimento de suas funções imunológicas sistêmicas, podendo ser reflexo da desnutrição e conseguinte imunossupressão nesses indivíduos, especialmente secundária ao tratamento antineoplásico (SHPITZER et al., 2007). Achado esse que corrobora Pels (2017), constatando que há diminuições significativas da concentração da imunoglobulina salivar M em pacientes com neoplasia maligna durante a quimioterapia. Parveen et al. (2010) relataram

uma redução imediata nos valores de IgM após o tratamento em todos os casos de câncer oral incluídos no estudo, quando comparados com o nível de pré-tratamento, porém relataram níveis séricos de IgM significativamente elevados em pacientes com câncer de boca sem tratamento antineoplásico em comparação com controles saudáveis.

Nosso estudo não encontrou relação estatisticamente significativa entre os parâmetros clínicos avaliados, apesar dos resultados demonstrarem gradual redução da expressão de Imunoglobulinas M nos estágios clínicos mais avançados. Semelhantemente, Parveen et al. (2010), demonstraram que houve redução dos valores médios de IgM durante o período pós-tratamento, porém sem significância nos pacientes em estádios III e IV.

Em acordo com os nossos achados, pesquisas revelaram redução no nível de IgM em pacientes com neoplasia maligna de cabeça e pescoço sob tratamento antineoplásico (PARVEEN et al., 2010; PELS. 2017; TAYE et al., 2014.). Tais resultados evidenciam que há um comprometimento bucal nesses indivíduos e alicerçam o pressuposto de que o tratamento antineoplásico por si só, resulta em uma deficiência do sistema imunológico, indicando a importância da inclusão de profissionais responsáveis pelos cuidados odontológicos com a equipe oncológica para monitorar a condição bucal desses pacientes.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, os achados deste estudo demonstram que o tratamento antineoplásico para tumores de cabeça e pescoço reduz o fluxo salivar, bem como diminui a quantidade de IgM salivar, tornando, assim, o meio bucal propício a infecções e complicação que repercutem na qualidade de vida do paciente. Os resultados indicam que a avaliação salivar pode ser uma ferramenta útil para o monitoramento de indivíduos com câncer sob tratamento antineoplásico, logo que alterações bioquímicas e imunológicas impulsionadas por processos neoplásicos podem ser refletidas na saliva total dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

---



## REFERÊNCIAS

- ALVARINO-MARTIN, C. SARRION-PEREZ, M. G. Prevention and treatment of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. **J. Clin. Exp. Dent.**, v. 6, n. 1, p. 74-80, 2014.
- BALAKRISHNAN, C.; ASWATH, N. Estimation of serum, salivary immunoglobulin G, immunoglobulin A levels and total protein, hemoglobin in smokeless tobacco chewers and oral submucous fibrosis patients. **Contemp. Clin. Dent.**, v. 6, n. 1, p. 157-62, 2015.
- BELCHER, R. et al. Current treatment of head and neck squamous cell cancer. **J. Surg. Oncol.** v. 110, n. 5, p. 551-74, 2014.
- BOSSI, P. et al. Salivary cytokine levels and oral mucositis in head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiation therapy. **Int. J. Of Radiat. Oncol. Biol. Phys.**, v. 96, n. 5, p.959-66, 2016.
- COHEN, J.; WAKEFIELD, C. E.; LAING, D. G. et al. Smell and taste disorders resulting from cancer and chemotherapy. **Curr. Pharm. Des.**, v. 22, n. 15, p.2253-63, 2016.
- DEVELIOGLU, O. N. et al. Effects of ramadan fasting on serum immunoglobulin G and M, and salivary immunoglobulin A concentrations. **J. Int. Med. Res.**, v. 41, n. 2, p.463-72, 2013.
- FARHAD MOLLASHAHI, L. et al. Salivary sialic acid levels in smokeless tobacco users. **Int. J. Of High Risk Behav. AddicT.**, v. 5, n. 2, p.2796-9, 2016.
- FERRAILOLO, D. M.; VEITZ-KEENAN, A. Insufficient evidence for interventions to prevent dry mouth and salivary gland dysfunction post head and neck radiotherapy. **Evid. Based. Dent**, v. 19, n. 1, p.30-1, 2018.
- GAUTAM, A. P. et al. Effect of low-level laser therapy on patient reported measures of oral mucositis and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy - a randomized controlled trial. **Support Care Cancer.**, v. 21, p. 1421–1428, 2013.
- GONNELLI, F. A. et al. Low-level laser therapy for the prevention of low salivary flow rate after radiotherapy and chemotherapy in patients with head and neck cancer. **Radiol. Bras.**, v. 49, n. 2, p.86-91, 2016.
- GUERRA, R. N. et al. Salivary evaluation of pediatric patients with cancer, before and after antineoplastic treatment. **J. Oral Pathol. Med.**, v. 41, n. 7, p.527-32, 2012.

HADIAN, H. et al. Oral complications of the oromaxillofacial area radiotherapy. **Asian Pac J. Cancer Prev.**, v. 18, n. 3, p. 721-725, 2017.

INCA – Instituto Nacional do Cancer. Cancer no Brasil: dados dos registros de base populacional. v. 4, 2010. Available at: <http://www.inca.gov.br/cancernobrasil/2010/> (accessed on 22 May, 2011).

IQBAL, M. S. et al. Primary concurrent chemoradiation in head and neck cancers with weekly cisplatin chemotherapy: Analysis of compliance, toxicity and survival. **Int. Arch. Otorhinolaryngol.**, v. 21, n. 2, p. 171–177, 2016.

KERISHNAN, J. P. et al. Detection of human papillomavirus 16-specific IgG and IgM antibodies in patient sera: a potential indicator of oral squamous cell carcinoma risk factor. **Int. J. Med. Sci.**, v. 13, n. 6, p.424-31, 2016.

KWON, M et al. Noncancer health events as a leading cause of competing mortality in advanced head and neck cancer. **Ann Oncol.** v. 25, n. 6, p. 1208-14, 2014.

KURNATOWSKI, P; MOQBIL S; KACZMARCZYK D. Signs, symptoms and the prevalence of fungi detected from the oral cavity and pharynx of radiotherapy subjects with head and neck tumors, and their susceptibility to chemotherapeutics. **Ann Parasitol.** v. 60, n.3, p. 207–213, 2014.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. Fundamentos de metodologia científica. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2003.

LV, W. Q. et al. Expression of cancer cell-derived IgG and extra domain A-containing fibronectin in salivary adenoid cystic carcinoma. **Arch. Oral Biol.**, v. 81, p.15-20, 2017.

NORMANDO, A. G. C. et al. Biomarkers in the assessment of oral mucositis in head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analysis. **Support. Care Cancer**, v. 25, n. 9, p. 2969-88, 2017.

NOSRATZEHI, T. Salivary chemical factors in relation with oral cancer in smokers and non-smokers: a literature review. **J. Dent.**, v. 18, n. 4, p.237-43, 2017.

OTSURU. M. et al. Salivary duct carcinoma with invasive micropapillary and rhabdoid feature arising in the submandibular gland. Tokai. **J. Exp. Clin. Med.**, v. 42, n, 1, p. 30-36, 2017.

PAŁASZ, P. et al. Contemporary diagnostic imaging of oral squamous cell carcinoma - a review of literature. v. 82. p. 193–202. 2017.

PELS, E. Oral mucositis and saliva IgA, IgG and IgM concentration during anti-tumor treatment in children suffering from acute lymphoblastic leukemia. **Adv. Clin. Exp. Med.**, v. 26, n. 9, p. 1351-8, 2017.

PINA, R. et al. Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage. **Ther. Clin. Risk Manag.**, v. 11, p. 171-88, 2015.

SANTOS, P. S. S. et al. The impact of oral health on quality of life in individuals with head and neck cancer after radiotherapy: the importance of dentistry in psychosocial issues. **Acta Odontol. Latinoam.**, v. 30, n. 2, p.62-7, 2017.

SEKHON, B. K. et al. Evaluation of selected immunomodulatory glycoproteins as an adjunct to cancer immunotherapy. **PLoS One.**, v. 11, n. 1, 2016.

SHPITZER, T. et al. A comprehensive salivary analysis for oral cancer diagnosis. **J. Cancer Res. Clin. Oncol.**, v. 133, n. 9, p.613-7, 2007.

SONI, S. et al. Salivary biochemical markers as potential acute toxicity parameters for acute radiation injury. **Hum. Exp. Toxicol.**, v. 35, n. 3, p.221-8, 2015.

SOUZA, R. M. et al. Níveis sérico e salivar de imunoglobulina A em portadores de câncer da boca e orofaringe. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 49, n. 1, p.40-4, 2003.

TAYE, J. et al. Analysis of serum and salivary immunoglobulin M in patients with orofacial epithelial cancers. **Indian J. Dent. Res.**, v. 25, n. 1, p.41-4, 2014.

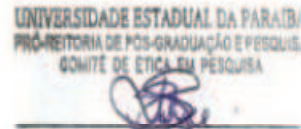
ZHANG, S. et al. Variation and significance of secretory immunoglobulin A, interleukin 6 and dendritic cells in oral cancer. **Oncol. Lett.**, v. 13, n. 4, p.2297-303, 2017.



## ANEXO 1

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa –  
CONEP

**PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**



**Título da Pesquisa:** Impacto de fatores clínicos de prognóstico e biomarcadores salivares na qualidade de vida de pacientes com neoplasia maligna de cabeça e pescoço: um estudo prospectivo.

**Pesquisador:** Maria Betânia Lins Dantas Siqueira

**CAAE:** 51209515.6.0000.5187

**Data da 1ª relatoria:** 25/11/2015

**Apresentação do Projeto:** Trata-se de projeto de pesquisa destinado a elaboração e desenvolvimento da tese de Conclusão do Curso de Doutorado, da Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade Estadual da Paraíba, da Doutoranda Maria Betânia Lins Dantas Siqueira, sob a orientação da Professora Dra. Polliana Muniz Alves. Será realizado um estudo de abordagem indutiva, com desenho longitudinal (prospectivo), procedimento comparativo-estatístico e com utilização de técnicas de observação direta extensiva e documentação direta em laboratório (Lakatos; Marconi, 2007). Para este estudo clínico, prospectivo e exploratório, os períodos relacionados ao tratamento antineoplásico (prévio; inicial; intermediário e pós-tratamento) serão considerados como fator de estudo (variáveis dependentes). As variáveis resposta (variáveis independentes) consistirão na qualidade de vida, determinada segundo o questionário da qualidade de vida da universidade de Washington (UW-QoL); na mensuração dos biomarcadores salivares (amilase, ácido úrico, imunoglobulinas e PCR); bem como na quantificação das espécies microbianas (*Candida sp.*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*) presentes no biofilme oral.

**Objetivo da Pesquisa:** Avaliar a qualidade de vida, a mensuração de biomarcadores salivares (antioxidantes, enzimas e imunoglobulinas) e a composição do biofilme oral em pacientes diagnosticados com neoplasias de cabeça e pescoço, nas diferentes etapas do tratamento antineoplásico.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:** Segundo a pesquisadora "Não existe nenhum tipo de risco previsível durante o exame clínico, anamnese, preenchimento do questionário e coleta da saliva. Desse modo, sua participação neste estudo não oferece nenhum tipo de risco para a sua saúde. Além do mais, o tratamento odontológico que você irá receber é semelhante ao que você estaria recebendo se não fizesse parte desta pesquisa. Os pesquisadores responsáveis se comprometem a resguardar todas as informações da pesquisa, não revelando a identidade do voluntário que as originou. Enquanto benefícios: Receber além do diagnóstico de alguma necessidade de tratamento odontológico, antes e durante o tratamento oncológico nos hospitais, a assistência odontológica fornecida pela equipe de odontologia do hospital, em articulação com o pesquisador responsável por esta pesquisa.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:** A pesquisa tem relevância.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:** Os termos necessários e obrigatórios encontram-se presentes.

**Recomendações:** Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:** Sem pendências.

## ANEXO 2

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa **“Impacto de fatores de prognóstico e biomarcadores salivares na qualidade de vida de pacientes com neoplasia maligna de cabeça e pescoço: um estudo prospectivo”**.

No entanto, sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição em questão.

O objetivo principal deste estudo é saber como o paciente se sente durante a realização do seu tratamento, bem como conhecer os problemas que o tratamento pode causar no seu estado psicológico e conhecer as alterações da saliva que ocorrem no paciente com neoplasia maligna de cabeça e pescoço.

Não haverá nenhum risco previsível que possa prejudicá-lo(a), quando da sua participação nesta pesquisa. A sua participação contribuirá com a comunidade científica quanto ao grau de conhecimento sobre o câncer bucal, induzindo, assim, a uma posterior implantação de programas de prevenção a esta doença.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Pesquisadora responsável: Maria Betânia Lins Dantas Siqueira

Telefone para contato: (83) 91990576

Orientadora Responsável: Pollianna Muniz Alves

Telefone para contato: (83) 33153471

Endereço: Universidade Estadual da Paraíba – UEPB

Curso de Odontologia, Campina Grande-PB

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar da pesquisa.

---

(Nome por extenso)



## APÊNDICE 1

### FICHA CLÍNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

1. Nome: \_\_\_\_\_
2. Idade: \_\_\_\_\_ anos - DN (\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_) Sexo ( ) M ( ) F
3. Cor: ( ) Melanoderma ( ) Feoderma ( ) Leucoderma
4. Estado civil: ( ) Solteiro ( ) Casado ( ) Outro
5. Ocupação Profissional: \_\_\_\_\_
6. Naturalidade: \_\_\_\_\_ Nacionalidade: \_\_\_\_\_
7. Endereço: \_\_\_\_\_ Telefone para contato: \_\_\_\_\_
8. Tipo de Neoplasia: Epitelial ( ) Mesenquimal ( )
9. Sítio Anatômico da Lesão: \_\_\_\_\_
10. Metástase: Sim ( ) Não ( )
11. Tipo de Tratamento: Cirurgia ( ) Radioterapia ( ) Quimioterapia ( )
12. Estadiamento Clínico - TNM: \_\_\_\_\_
13. Hábitos Nocivos:  
Sim ( ) Não ( ) Qual? ( ) tabagismo ( ) alcoolismo Há quanto tempo? \_\_\_\_\_  
Ex-Tabagista Sim ( ) Não ( ) Há quanto tempo? \_\_\_\_\_  
Ex-Acoolista Sim ( ) Não ( ) Há quanto tempo? \_\_\_\_\_
14. Recebeu orientações de Saúde Bucal antes do tratamento? Sim ( ) Não ( )
15. Apresentou complicações bucais durante o tratamento? Sim ( ) Não ( )



**APÊNDICE 3****FICHA PARA REGISTRO DA ANÁLISE SALIVAR****IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:** \_\_\_\_\_**TEMPO DE COLETA FSNE (Pré-tratamento):** \_\_\_\_\_**TEMPO DE COLETA FSE(Pré-tratamento):** \_\_\_\_\_**TEMPO DE COLETA FSNE (Intermediária):** \_\_\_\_\_**TEMPO DE COLETA FSE(Intermediária):** \_\_\_\_\_**SIALOMETRIA**

<b>Data da avaliação</b>	<b>Volume de saliva estimulada (mL)</b>	<b>Fluxo salivar (ml/min)</b>	<b>Hipossalivação (presente/ausente)</b>
Pré-tratamento:			
Intermediária:			

**SIALOQUÍMICA**

<b>Data da avaliação</b>	<b>IgM</b>
Pré-tratamento:	
Intermediária:	