

**Condição de saúde bucal e qualidade de vida de pacientes com
Leucemia Mieloide Crônica em um Centro de Referência em
Hematologia no Amazonas.**

AUGUSTO ARCEMIRO BITTENCOURT

MANAUS

2022

AUGUSTO ARCEMIRO BITTENCOURT

**Condição de saúde bucal e qualidade de vida de pacientes com
Leucemia Mieloide Crônica em um Centro de Referência em
Hematologia no Amazonas.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, para obtenção do grau de *Mestre em Ciências Aplicadas à Hematologia*.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Tatiana Nayara Libório Kimura

Coorientador: Prof. Dr. Nelson Abrahim Fraiji

MANAUS

2022

FICHA CATALÓGRAFICA

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade do Estado do Amazonas.

B624cc Bittencourt, Augusto Arcemiro
Condição de saúde bucal e qualidade de vida de
pacientes com Leucemia Mieloide Crônica em um Centro
de Referência em Hematologia no Amazonas / Augusto
Arcemiro Bittencourt. Manaus : [s.n.], 2022.
77 f.: color.; 29 cm.

Dissertação - Programa de Pós-Graduação em Ciências
Aplicadas a Hematologia - Universidade do Estado do
Amazonas, Manaus, 2022.

Inclui bibliografia

Orientador: Libório-Kimura, Tatiana Nayara

Coorientador: Fraiji, Nelson Abraham

1. Saúde Bucal. 2. Leucemia Mieloide Crônica. 3.
Índice CPOD. 4. Periodontia. 5. Qualidade de vida. I.
Libório-Kimura, Tatiana Nayara (Orient.). II. Fraiji, Nelson
Abraham (Coorient.). III. Universidade do Estado do
Amazonas. IV. Condição de saúde bucal e qualidade de
vida de pacientes com Leucemia Mieloide Crônica em um
Centro de Referência em Hematologia no Amazonas

Elaborado por Jeane Macelino Galves - CRB-11/463

FOLHA DE JULGAMENTO

DocuSign Envelope ID: 81D51B12-7B72-4072-86A8-DE932E57A19E



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
APLICADAS À HEMATOLOGIA – UEA/HEMOAM



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO Nº 02/2022

1
2
3 Aos quinze dias do mês de setembro do ano de 2022, às 14h00min, realizou-se
4 remotamente, via plataforma Google Meet, a Defesa de Dissertação de Mestrado do
5 discente **Augusto Arcemiro Bittencourt**, sob o título “**Condição de saúde bucal e**
6 **qualidade de vida de pacientes com Leucemia Mieloide Crônica em um Centro de**
7 **Referência em Hematologia no Amazonas**”, tendo como orientadora a Profa. Dra.
8 **Tatiana Nayara Libório Kimura** e coorientador o Prof. Dr. **Nelson Abraham Fraiji**
9 segundo encaminhamento da Profa. Dra. Andréa Monteiro Tarragô, Coordenadora do
10 Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia e de acordo com
11 os registros constantes na Secretaria Geral da Universidade do Estado do Amazonas, a
12 Banca julgadora foi composta pelos seguintes componentes, que deram o parecer final
13 sobre a Defesa, tendo sido atribuído ao discente o conceito discriminado no parecer da
14 referida Comissão.
15

Membros	Parecer	Assinatura
Profa. Dra. Andréa Monteiro Tarragô – Presidente (HEMOAM)	Aprovado(a) <input checked="" type="checkbox"/> Reprovado(a) <input type="checkbox"/>	Assinatura: <i>Andréa M. Tarragô</i> CPF: 71741089204
Prof. Dr. Héilton Spíndola Antunes – Membro (INCA)	Aprovado(a) <input checked="" type="checkbox"/> Reprovado(a) <input type="checkbox"/>	Assinatura: CPF: 518.294.607-49 E-signature by:
Prof. Dr. Paulo Sérgio da Silva Santos – Membro (FOB-USP)	Aprovado(a) <input checked="" type="checkbox"/> Reprovado(a) <input type="checkbox"/>	Assinatura: <i>Paulo Sergio da Silva Santos</i> CPF: 71A3DF652F0548A-092 523 72884

16
17 O parecer final da Defesa de Dissertação foi:

Documento assinado digitalmente
gov.br HELITON SPINDOLA ANTUNES
Data: 16/09/2022 06:07:04-0300
Verifique em <https://verificador.itl.br>

18
19
20 (x) Aprovado

() Não Aprovado

21
22
23 *Andréa M. Tarragô*

24 Presidente da Banca Examinadora
25

Coordenação PPGH-UEA/HEMOAM

• Endereço: Avenida Constantino Nery, 4397 – Chapada
• Manaus-AM – CEP 69050-001 / • Fone: (92) 3655-0123
• E-mail: mestrado@hemoam.am.gov.br
• Site: <http://www.pos.uea.edu.br/hematologia>
• www.instagram.com/ppgh_uea



DEDICATÓRIA

Em memória da Prof^a Dr^a Maria Mercedes Bittencourt (Tia) que desde cedo mostrou o valor da pesquisa em minha vida, onde hoje me aventuro e busco me tornar um pesquisador competente.

Para Prof^a Me^a Ana Maria Bittencourt (Mãe) educadora onde me ensinou os valores da vida que sigo, e fez eu querer ser um professor que busca ensinar os alunos com respeito e paixão.

AGRADECIMENTOS

À minha família, em especial minha mãe e meu irmão, que me apoiaram nessa jornada.

À minha orientadora, Dra. Tatiana Nayara Libório Kimura, por vê em mim um aluno que mesmo com todas as dificuldades me auxiliou e confiou a ensinar desde o mais básico até o mais difícil sobre pesquisa na nossa área.

Ao meu coorientador Dr. Nelson Abrahim Fraiji, e todos os médicos, profissionais da instituição por me receber com carinho e respeito para que pudesse desenvolver meu trabalho.

Ao meu colega e amigo Me. Cleber Nunes Alexandre, pela parceria, ensinamentos na odontologia que pude me aperfeiçoar ao seu lado.

As minhas novas amigas que fiz durante o mestrado e todo aprendizado compartilhado: Ana Carolina, Dania Torres, Gláucia e Marielle.

À Universidade Estadual do Amazonas, à Fundação HEMOAM, à FAPEAM e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia por todo conhecimento agregado na minha vida profissional.

DECLARAÇÃO DE AGÊNCIA FINANCIADORA

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) pelo apoio financeiro para realização dos meus estudos de mestrado e pelo financiamento de bolsas de estudos de nível de mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH).

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo financiamento de bolsas de estudos de nível de mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia (PPGH).

EPIGRAFE

“A ciência está longe de ser um instrumento perfeito de conhecimento. É apenas o melhor que temos. Nesse aspecto, como em muitos outros, ela se parece com a democracia. A ciência, por si mesma, não pode defender linhas de ação humana, mas certamente pode iluminar as possíveis consequências de linhas alternativas de ação.”

O mundo assombrando pelos demônios

Carl Sagan, pg. 45. § 2.

RESUMO

Introdução: A Leucemia Mieloide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa caracterizada pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph). O manejo e tratamento dos pacientes com LMC deve ser feito por uma equipe multidisciplinar, incluindo cirurgião dentista, cujo conhecimento do perfil de condição bucal desses pacientes, torna-se importante para uma melhor atuação na promoção da sua saúde bucal e consequentemente impactando também direta ou indiretamente na qualidade de vida desses pacientes.

Objetivo: Avaliar a condição de saúde bucal e qualidade de vida de pacientes com LMC diagnosticados em um centro de referência hematológico no Amazonas. **Metodologia:** Trata-se de um estudo clínico, transversal descritivo/analítico que avaliou as manifestações bucais (MB), CPOD, índice de placa (IP), profundidade de sondagem (PS), Nível de Inserção Clínica (NIC), sangramento a sondagem (SS), diagnóstico periodontal e qualidade de vida relacionado a saúde bucal (OHIP-14), nos pacientes com LMC em até 3 anos de uso de imatinibe. **Resultados:** Foram avaliados 36 pacientes, sendo 52,8% do sexo masculino, a mediana de idade foi de 57,5 anos, 94% com ensino básico e 72,2% com renda \leq 1.212,00 reais. A frequência de MB foi de 5,5% (n=2), sendo uma lesão ulcerada e uma pedicular, índice do CPOD:9,99, sendo 17% (n=6) dos pacientes edêntulos totais (17%) e 77,7% com doença cárie dentária (n=28). Dos pacientes passíveis de avaliação periodontal (n=30) foram observados os seguintes resultados: IP: 57,5% (\pm 27,37), NIC 3,10mm (\pm 0,35), PS 2,13mm (\pm 0,28), SS: 49,4% (\pm 28,92) e predominantemente diagnóstico de gengivite 83,3%, sendo 80% gengivite generalizada e 71,4% com periodonto reduzido. A avaliação do OHIP-14 demonstrou impacto fraco na qualidade vida em 88,9% (n=32). **Conclusão:** A condição bucal de pacientes com LMC em uso de imatinibe até 3 anos mostrou-se insatisfatória considerando a alta frequência de gengivite e cárie dentária, apesar de baixa frequência de alterações em tecidos moles detectadas neste estudo, o que sinaliza a necessidade de vigilância odontológica nesta população.

Palavras chaves: Saúde Bucal, Leucemia Mieloide Crônica, Índice CPOD, Periodontia, Mucosa Bucal, Qualidade de vida.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Myeloid Leukemia (CML) is a myeloproliferative disease characterized by the presence of the Philadelphia chromosome (Ph). The management and treatment of patients with CML should be carried out by a multidisciplinary team, including a dental surgeon, whose knowledge of the oral condition profile of these patients becomes important for a better performance in promoting their oral health and consequently also impacting directly or indirectly on the quality of life of these patients. **Objective:** To evaluate the oral health status and quality of life of patients with CML diagnosed at a hematological referral center in Amazonas. **Methodology:** This is a clinical, cross-sectional descriptive/analytical study that evaluated oral manifestations (OM), DMFT, plaque index (PI), probing depth (PD), Clinical attachment loss (CAL), bleeding on probing (BoP), periodontal diagnosis and oral health-related quality of life (OHIP-14), in patients with CML up to 3 years of imatinib use. **Results:** A total of 36 patients were evaluated, 52.8% of whom were male, the median age was 57,5 years, 94% had basic education and 72.2% had an income \leq 239 dollar. The frequency of OM was 5.5% (n=2), being an ulcerated lesion and a pedicular lesion, DMFT index: 9,99, being 17% (n=6) of the total edentulous patients (17%) and 77.7% with dental caries disease (n=28). Of the patients subject to periodontal evaluation (n=30), the following results were observed: PI: 57.5% (\pm 27.37), CAL 3.10 mm (\pm 0 .35), PD 2.13mm (\pm 0.28), BoP: 49.4% (\pm 28.92), and predominantly diagnosis of gingivitis 83.3%, being 80% generalized gingivitis and 71.4% with reduced periodontium. The assessment of the impact of weak OHIP-14 on quality of life at 8.9% (n=32). **Conclusion:** The condition of patients with CML using imatinib up to 3 years was satisfactory considering the high caries and dental caries, although a low frequency of tissue changes that indicate the need for surveillance in this study, which indicates the need for dental surveillance in this population.

Keywords: Oral Health, Chronic myeloid leucemia, DMFT, Periodontics, Mouth Mucosa, Quality of Life.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Paciente com lesão pediculado em região de freio labial superior.....41

Figura 2 – 4. Paciente com lesão ulcerada em regiões de maxilas esquerda e direita e borda lateral de lingual a direita; saburra lingual em dorso de língua.....41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Estágios de periodontite traduzido de Tonneti et al. (2018).....	31
Tabela 2: Caracterização sociodemográfica dos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na FHEMOAM, Amazonas – Brasil.....	40
Tabela 3. Frequência dos dentes cariados, perdidos, obturados, edêntulos totais, indicação de tratamento, exodontias e restaurações dentárias dos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na FHEMOAM, Amazonas – Brasil.....	42
Tabela 4. Frequência da condição periodontal dos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na FHEMOAM, Amazonas – Brasil.....	43
Tabela 5. Caracterização dos dados médicos, resposta do tratamento nos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na FHEMOAM, Amazonas – Brasil.....	45
Tabela 6. Caracterização dos dados hematológicos com base no hemograma coletado dos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na FHEMOAM, Amazonas – Brasil.....	46
Tabela 7. Comparação da resposta no tratamento com os parâmetros idade, tempo de tratamento, SS, PS, NIC e Hemoglobina.....	48
Tabela 8. Frequência do impacto da Qualidade de vida relacionado a Saúde Bucal (OHIP-14) separados em domínios e geral nos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na FHEMOAM, Amazonas – Brasil.....	49

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição dos indivíduos em porcentagens do IP e SS.....	44
Gráfico 2. Relação da distribuição da porcentagem de sangramento a sondagem e contagem de plaquetas nos pacientes com Leucemia Mieloide Crônica.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS

- ABL1:** Gene Proto-oncogênico
- BCR:** Gene Proto-oncogênico
- BCR-ABL1:** *Receptor-abelson murine leukemia viral oncogene 1*
- CPOD:** Cariado, perdidos, obturados e dentes
- CTH:** Célula-Tronco Hematopoiética
- INCA:** Instituto Nacional do Câncer
- IP:** Índice placa
- ITK's:** Inibidores de Tirosinaquinase
- LLA:** Leucemia Linfoide Aguda
- LMA:** Leucemia Mieloide Aguda
- LMC:** Leucemia Mieloide Crônica
- MASCC/ISOO:** *Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology*
- MO:** Medula Óssea
- mRNA:** ácido ribonucleico mensageiro
- MS:** Ministério da Saúde
- NIC:** Nível de Inserção Clínica
- NOTCH-1:** Proteína de receptores transmembranas
- OHIP-14:** *Oral Health Impact Profile*, versão curta
- OMS:** Organização Mundial da Saúde
- PS:** Profundidade de sondagem
- SB BRASIL:** Saúde Bucal Brasil
- SP:** Sangue Periférico
- SS:** Sangramento a sondagem
- SUS:** Sistema Único de Saúde
- STROBE:** Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
- t(9;22):** Translocação do Cromossomo 9 para 22

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
2.1. Definição de leucemias.....	18
2.2. Leucemia Mieloide Crônica.....	18
2.3. Saúde Bucal.....	21
2.4. Saúde Bucal na Onco-hematologia.....	22
2.5. Odontologia na Leucemia Mieloide Crônica.....	24
3. OBJETIVOS.....	26
3.1. Objetivo Geral.....	26
3.2. Objetivo Específico.....	26
4. METODOLOGIA.....	27
4.1. Aspectos éticos.....	27
4.2. Desenho do Estudo.....	27
4.3. População do Estudo.....	27
4.4. Critérios de inclusão e exclusão.....	27
4.5. Calibração e treinamento do examinador.....	27
4.6. Qualidade de vida.....	28
4.7. Avaliação Odontológica dos pacientes.....	29
4.7.1. Avaliação da mucosa bucal.....	29
4.7.2. Índice de Dentes - Perdidos, Obturados e Cariados (CPOD).....	29
4.7.3. Avaliação da condição periodontal.....	30
4.8. Dados sociodemográficos.....	31
4.9. Dados médicos e laboratoriais.....	31
4.10. Análise estatística.....	32
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	33
6. CONCLUSÕES.....	56
7. REFERÊNCIAS.....	57
8. ANEXOS E APÊNDICES.....	66
8.1. Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP).....	66

8.2. Formulário OHIP-14.....	71
8.3. Ficha de Coleta de dados.....	72
8.4. Equipe da Pesquisa.....	76
8.5. Tabelas com indicadores de qualidade de vida (cárie e exodontia).....	77

1. INTRODUÇÃO

A leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa, de etiologia genética (t 22q, 9q), que atinge na maioria dos casos a população na faixa etária adulta e idosa, com discreta prevalência em homens 1,4 a cada uma mulher(1,2), com poucas alterações bucais iniciais ou secundárias ao tratamento e dados epidemiológicos relatados sobre a saúde bucal desses pacientes(3–9), havendo a necessidade em utilizar meios que possam mensurar estas alterações, sendo essas: mucosa bucal, condição dos dentes presentes (10,11).

As doenças bucais como cárie dentária e doença periodontal são as principais doenças, que possam propiciar quadros de morbidades devido a evolução que possa ter, impactando em no estado de saúde do paciente. Por sua vez essa condição bucal quando alterada tem sido observado um impacto na qualidade de vida e outras doenças (12–17), e essa condição bucal podendo ser moldada por desigualdades sociais e doenças sistêmicas (16,18–20). Segundo o conceito da Organização Mundial de Saúde - OMS (21), a saúde pode ser definida como estado completo de bem-estar físico, mental e social e não meramente a ausência de doença, de forma que possamos perceber que a saúde bucal integra a saúde geral, fazendo perceber a importância da avaliação em saúde bucal pelo conceito de saúde da OMS (10).

Na população de portadores de doenças onco-hematológicas, os estudos em saúde bucal se repetem de forma a generalizar dados epidemiológicos de saúde bucal em cada grupo específico dessas doenças(22), sendo assim percebe-se que os dados epidemiológicos sobre a condição bucal de pacientes portadores de LMC, não apresentam na literatura respostas condizentes com base nos estudos ou esses estudos descritos estão de forma defasada na literatura científica (3–7).

Em função da necessidade de maior conhecimento acerca do perfil de saúde bucal de pacientes com leucemia mieloide crônica, propusemo-nos a caracterizar a condição de saúde bucal desses pacientes no que refere a frequência de alterações bucais em tecidos moles, condição dentária e status periodontal, bem como verificar o impacto da qualidade de vida relacionada a saúde bucal nessa população.

2. REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1. Definição de leucemias

As leucemias são definidas como o aglomerado de células imaturas (*blastos*) ou com algum grau de maturação, mas sem que atinjam o estágio final da forma celular, e são classificadas em dois tipos: agudas e crônicas. (1)

As leucemias são um grupo de doenças caracterizadas pelo acúmulo de células malignas na medula óssea (MO) e no sangue periférico (SP), geralmente de origem desconhecida, capazes de substituir células sanguíneas normais. Doenças por insuficiência da MO podem causar sintomas como anemia, neutropenia, trombocitopenia; além disso, podem infiltrar-se em órgãos como fígado, baço, linfonodos, cérebro, pele, testículos e nas meninges. Na leucemia, as células anormais têm a capacidade de se multiplicar mais rápido e de diminuir a apoptose; comparadas às células normais, isso faz com que a circulação das células sanguíneas sem comprometimento na MO e no SP sejam substituídas por células neoplásicas. (2–5)

As leucemias agrupam-se com base no tipo de células hematopoiéticas afetadas, na linhagem linfoide e mieloide principalmente. Afetando as células linfoides, caracterizam-se como: linfoide, linfocítica ou linfoblástica. Quando ocorrem nas células mieloides, são denominadas de mieloide ou mieloblástica. Combinando as duas classificações podemos ter quatro tipos comuns de leucemias: Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Mieloide Crônica (LMC), Leucemia Linfoide Aguda (LLA) e Leucemia Linfocítica Crônica. A seguir será descrita somente a Leucemia Mieloide Crônica. (2–6)

2.2 Leucemia Mieloide Crônica

A leucemia mieloide crônica (LMC) é definida como uma doença mieloproliferativa clonal de células progenitoras da célula tronco-pluripotente que afeta células maduras como leucócitos na linhagem mieloide. Caracterizada pela mutação do cromossomo Filadélfia em forma de translocação t(9;22), a LMC ocorre pela fusão de dois genes, *ABL 1* e *BCR*, e origina, assim, o gene híbrido que propicia o aumento da proliferação celular (a produção exacerbada de leucócitos, p. ex., neutrófilos e basófilos); disso decorre a esplenomegalia, sinal clínico predominante nesta doença (2,7,8). A LMC

constitui 14% dos casos de leucemias e sua incidência ocorre entre a 5ª e 6ª década de vida, podendo ocorrer antes dessa fase, com discreta predominância no sexo masculino, 1,4 – 1. (7) Foi estimado em base dados norte-americanos que aproximadamente, para ano de 2020, 115.000 novos casos e até o ano de 2050, 180.000 novos casos de LMC nos Estados Unidos da América. (9)

A Fisiopatologia da LMC consiste em um evento genético na translocação dos cromossomos t(9,22) nas regiões (q34;11q), que resulta na formação de dois novos genes *ABL-BCR* no cromossomo 22q-, denominado de cromossomo Filadélfia, no qual foi descoberta essa mutação que representa um marco histórico na citogenética oncológica. No cromossomo 9q+, denominado assim por causa da translocação do cromossomo Filadélfia na região 11q, ocasionando *BCR-ABL1* de forma recíproca. O gene híbrido predominante da LMC ocorre na divisão do *BCR* localizado na porção maior (m-bcr), gerando a transcrição mRNAs quiméricos e a fusão dos genes *BCR* e *ABL*, representados pela junção dos exons b3a2 e b2a2. (7)

Essa mutação estimula a formação da proteína 210 kDa, uma proteína de fusão responsável pela expressão clínica da LMC. Essa proteína está intimamente relacionada a processos celulares básicos que têm como finalidade a proliferação, a adesão e a apoptose e exerce sua atividade acomodando uma molécula de ATP em uma bolsa, de onde o fosfato do ATP é transferido para uma tirosina do substrato, que é assim fosforilada e ativada.(7) Outras mutações mais raras também podem ocorrer, uma delas é a formação da proteína 190 kDa, que surge no ponto de quebra do BCR, no segmento do braço maior (m-bcr), de localização e1 e a fusão do ABL no exon a2, mais comumente relacionada à leucemia linfóide aguda. (4)

As manifestações clínicas e laboratoriais presentes na LMC são vistas dependendo da fase e da quantidade de células leucêmicas existentes. A LMC tem três fases distintas que representam a evolução da doença: crônica, acelerada e crise blástica. Na fase crônica, os indivíduos raramente apresentam sintomas clínicos e há um tempo de desenvolvimento mais longo, variando de três a cinco anos. A fase acelerada, ao contrário da anterior, apresenta sintomas importantes e um avanço rápido de meses; a crise blástica, sem dúvida, é a fase em que o paciente sem tratamento pode evoluir para óbito. Devido às diferenciações desta doença, tais aspectos serão discutidos a seguir. (7,10)

A fase crônica, como citada anteriormente, apresenta poucos sinais e sintomas que representem ao paciente/portador a necessidade de assistência de saúde. Entre os sinais e sintomas que podem ser mencionados, a esplenomegalia é muito comum, responsável por cerca de 80% dos casos. Ela pode ser associada a desconfortos gastrointestinais, à fadiga, à perda de peso, sudorese e a febres rasas, contudo os achados laboratoriais são imprescindíveis para o diagnóstico e a escolha do tratamento da doença, uma vez que, na maioria dos casos, é assintomática. Os exames hematológicos de rotina conseguem, por exemplo, mostrar leucocitose e organomegalia, fatores representativos para o volume da doença. (7,8)

No sangue periférico, essa fase é representada por leucocitose acima de 25.000/ μ L, mas em alguns casos pode apresentar índices superiores a 400.000/ μ L. Na contagem diferencial, encontram-se granulócitos em todas as fases de maturação, predominantemente os mielócitos e as formas maduras, enquanto os mieloblastos e promielócitos representam cerca de 10%. A contagem de plaquetas é normal e pode ser visualizada acima do esperado, caracterizando uma trombocitose; anemia normocrômica e normocítica também são comuns, porém discretas, além disso, a basofilia é outro achado comum e a eosinofilia pode estar presente. Na medula óssea, após uma biópsia, é possível visualizar um aumento do acúmulo de células granulocíticas (hiperplasia granulocíticas) com morfologia sem alteração dessas células, na maioria dos casos. (7,11)

A fase acelerada tem duração de alguns meses e está associada à resistência de agentes citorrredutora, aumento da esplenomegalia, da basofilia e do número de células blásticas. Pode também apresentar quadros de trombocitose ou trombocitopenia, mielofibrose e evolução clonal citogenética. As apresentações clínicas mais frequentes dessa fase são a febre, a sudorese noturna, a perda de peso e as dores ósseas, contudo, os pacientes ainda podem permanecer assintomáticos. (7,12–14)

A crise blástica caracteriza-se por um aumento da progressão de células imaturas (*blastos*) e é incomum como manifestação inicial da doença, por isso devem ser investigadas outras leucemias (p. ex., leucemia linfoblástica e mieloide aguda). A expectativa de sobrevida da doença sem tratamento é de três a seis meses após o início da crise blástica (12,14). Segundo a Organização Mundial de Saúde e outras entidades, a crise blástica configura um aumento de 20% de células blásticas na medula óssea e sangue

periférico (14). Essas células imaturas podem ser mieloblastos em 50% dos casos, linfoblastos em 25% e, no restante, são células indiferenciadas ou bifenotípicas. Nessa fase, é muito comum a presença de febre, sudorese, anorexia, perda de peso e dores ósseas, a esplenomegalia aumenta e a infiltração extramedular pode estar presente, particularmente nos linfonodos, na pele, nos ossos e no sistema nervoso central. (10,14–16)

O prognóstico da leucemia mieloide crônica está relacionado à fase de apresentação da doença e à escolha do tratamento, bem como outras variáveis, sendo essas a presença de comorbidades associadas(17,18) e a resistência à primeira linha de tratamento farmacológico(19–21). Os tratamentos primários para citoredução até confirmação da LMC se dão de diferentes formas: com Agentes citostáticos (p. ex., Hidroxiureia e Bussulfano), α -Interferon. Porém, o tratamento com Inibidores de tirosinocinase (ITK) (p. ex., Mesilato de Imantinibe) é o mais preconizado, por ser uma terapia alvo no cromossomo Ph, podendo estar associada com o transplante de células-hematopoiéticas.

2.3 Saúde bucal

A saúde bucal desempenha um papel de importância para todos os indivíduos, influencia aspectos como a alimentação, componentes psicossociais, a qualidade de vida e outros fatores que dizem respeito aos demais aspectos da saúde (22–26). A manutenção da saúde bucal e o seu impacto estão associados a diversos fatores, desde o envelhecimento da população, níveis de escolaridade, condição socioeconômica, acesso a serviços de saúde bucal, ao saneamento básico (22,25,27–32). A microbiota da cavidade oral humana é o segundo maior e diversificado após o intestino abrigando mais de 700 espécies de bactérias, incluindo fungos, vírus e protozoários(33), pode estar associado a diversos patógenos oportunistas que possam vir a gerar morbidades e mortalidades em indivíduos com ou sem nenhum comprometimento sistêmico. (34–38)

Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde bucal - SB Brasil 2010, que integra a vigilância da saúde bucal em diversas idades na população, visa na inserção e necessidade de tratamento odontológico no Sistema Único de Saúde (SUS). Os dados apresentados mostraram uma população com altos índices de cárie dentária, doenças da gengiva e necessidade do uso de próteses dentárias. Os resultados mostram que a população

brasileira está em nível intermediário, isto é, acima de países da América do Sul, contudo, abaixo de países da Europa, reforçando a necessidade do acesso à saúde bucal da população (24).

As duas principais doenças da cavidade bucal, cárie dentária e doença periodontal, resultam de um desequilíbrio entre o produto metabólico de microrganismos, agentes agressores e resistência do agente agredido. Esses produtos do metabolismo bacteriano atuam alterando a homeostase que deve existir nos ambientes teciduais (25,26,34).

2.4 Saúde Bucal na Onco-hematologia

A onco-hematologia, como o próprio nome diz, lida com um grupo de cânceres do sistema hematopoiético, o curso natural dessas doenças pode resultar em uma incompatibilidade com a vida. Normalmente, o tratamento que é destinado a essas doenças onco-hematológicas impacta diretamente a cavidade bucal (39). Isso pode estar associado à doença de base ou ao tratamento, já que ambos levam o paciente a uma condição de queda de imunidade e conseguem potencializar algum foco infeccioso bucal de forma a se tornar sistêmico, agravando ainda mais a saúde do paciente. (39–42)

Com base em estudos e protocolos recomendados pela *Multinational Association of Supportive Care in Cancer / International Society for Oral Oncology* (MASCC/ISOO), a adequação bucal prévia ao tratamento onco-hematológico, o monitoramento e a avaliação de necessidade de intervenção odontológica do paciente durante o tratamento e seu monitoramento após o final do tratamento são de extrema importância, pois permitem um cuidado integral com a saúde desses pacientes e uma assistência que gere melhores resultados para a saúde e para a qualidade de vida desses indivíduos.(43–45)

A cavidade bucal representa um nicho especializado e diversificado em microrganismos - sendo essas bactérias, vírus, fungos etc. -, capaz de gerar o desequilíbrio desses microrganismos e alguns agravos bucais. Entre as principais patologias nesse campo, estão a cárie dentária e a doença periodontal. É importante mencionar que essa relação das doenças bucais tem demonstrado impacto em doenças sistêmicas, muitas das vezes modulando a resposta imunológica que desempenham no paciente.(46–49)

Pacientes onco-hematológicos podem apresentar agravos bucais primários à doença de base ou secundários ao tratamento antineoplásico. O principal e, talvez, mais

impactante desses agravamentos é a mucosite oral, que tem como principal causa a toxicidade da quimioterapia e pode ser associado aos pacientes com saúde bucal precária. Essa condição pode levar o indivíduo a um desequilíbrio do quadro de saúde geral, bem como a um aumento do risco de mortalidade.(42,50)

Outros prejuízos que podem acometer a cavidade bucal são as infecções oportunistas, como as infecções virais e fúngicas, que são as principais e estão relacionadas a uma queda da imunidade do paciente, presente em alguns tipos de leucemias que afetam a diferenciação das células de defesa do organismo, e também estão relacionadas ao tratamento quimioterápico, tanto aqueles de primeira linha para o tratamento dos cânceres quanto os regimes que sucedem o transplante de células tronco-hematopoiéticas, ocasionando uma aplasia da medula nos indivíduos. (39–41)

O risco de sangramento é apontado como sintoma em alguns tipos de leucemias que afetam a diferenciação das células progenitoras das plaquetas, ou como um sinal do próprio tratamento antineoplásico, que resulta numa queda da formação das plaquetas, e no qual os indivíduos podem se encontrar com um risco elevado de sangramento, especificamente na cavidade bucal. Tanto as infecções oportunistas quanto os sangramentos em região bucal são categorizados como agravos bucais de caráter relevante para o cirurgião-dentista saber prevenir, diagnosticar e tratar estes casos. (39,44)

A manutenção da condição bucal tem que ser monitorada em todas as fases de tratamento do paciente onco-hematológico, devido ao risco de patógenos oportunistas dos nichos microbianos que residem na cavidade bucal. Os princípios desse cuidado têm como objetivo a prevenção de infecção, o controle da dor, a manutenção das funções orais e suprir a necessidade de intervenção das complicações secundárias ao tratamento do câncer, de forma a proporcionar melhoria da qualidade de vida. (44)

O transplante de células tronco-hematopoiéticas (TCTH) tem um efeito benéfico na maioria das doenças onco-hematológicas, quando não respondem ao tratamento inicial.(51) Contudo, dependendo da combinação terapêutica (regime) previamente estabelecida e da modalidade de transplante (p. ex., Alogênico) para cada caso, podem desencadear um nível de toxicidade e imunossupressão que gera um risco ao paciente de morbidade e mortalidade (51,52). Na cavidade bucal não é diferente, a resposta imunológica e os efeitos adversos em cavidade bucal podem impactar a recuperação do

paciente (42). Como já dito, o protocolo de cuidados bucais se aplica também no monitoramento e necessidade de intervenção que antecedem, durante e após o TCTH. (44)

2.5 Odontologia na Leucemia Mieloide Crônica

Há uma carência de estudos que falem sobre a saúde bucal dos pacientes com leucemia mieloide crônica, bem como sobre a existência dos possíveis tipos de agravos bucais primários e secundários referentes à doença e ao tratamento. Os estudos existentes demonstram que esses pacientes não estão livres de apresentar altos índices de doenças bucais, como cárie dentária e doença periodontal, porém, reforçam que não há relação direta com a doença de base (49,53–55).

Os poucos estudos que procuraram avaliar a condição de saúde bucal nos pacientes com LMC não demonstraram relação direta nem impacto da doença onco-hematológica com as doenças bucais, a cárie dentária e a doença periodontal. No entanto, alguns autores ainda sugerem que os agravos bucais de forma independente da doença e de causa multivariável podem gerar um risco de complicações sistêmicas se não forem diagnosticadas precocemente e a necessidade de cuidados a respeito de procedimentos odontológicos invasivos. (53,54)

Com base nisso e sabendo que essas são as principais condições bucais encontradas na população brasileira, outros autores correlacionam a importância de novas investigações com o incentivo de políticas públicas para prevenção desses agravos, no que diz respeito aos aspectos socioeconômicos(56) e ao impacto na qualidade de vida(57) que, por sua vez, podem estar sendo influenciados devido à perda de dentes(23,58), dores dentárias (59) e ao risco de infecções de origem odontogênica(38).

As manifestações bucais mais relatadas sobre o uso de inibidores de tirosina quinase, estão associadas ao uso de mesilato de imatinibe, sendo: Lesões liquenoides, hiperpigmentação como as mais frequentes, e as menos frequentes encontradas são lesão ulceradas e aftosas (60).

O mecanismo de formação dessas principais manifestações não está bem definido. Tais autores insinuam que, possivelmente, há uma ligação dele com o aumento da

permeabilidade vascular, ocasionando o aparecimento desses sinais de que, por sua vez, é assintomático, sem características patogênicas. (60)

Outros estudos que buscam verificar a associação medicamentosa para tratar a LMC com o risco de agravamentos bucais, a literatura descreve, em alguns relatos de caso, a osteonecrose dos maxilares associada aos inibidores de tirosina quinase; foram publicados 5 artigos de relatórios de caso descrevendo essa condição, 3 casos com mesilato de imatinibe, 1 caso associado ao Dasatinibe e 1 caso com uso de Bosutinibe (61–66).

A maioria dos casos de osteonecrose associada ao ITK foi correlacionada com o procedimento de extração dentária, também com o tempo de uso da medicação, que mostrou administração crônica nesses pacientes (61–66). O único caso que não estava associado ao procedimento de extração dentária, apresentando-se de forma espontânea, mas ainda assim correlacionado com o uso crônico do TKI (mesilato de imatinibe), foi o caso apresentado por Okubo-Sato *et al.* 2021 (65). No cenário apresentado por Nicolatou-Galitis *et al.* 2013 (64), deve-se levar em consideração o uso prévio de medicações antirreabsortivas, como o ácido zolendrônico (zometa), que estão relacionadas ao diagnóstico e prognóstico de osteonecrose medicamentosa (67).

A osteonecrose dos maxilares associada aos ITK's não está bem definida na literatura, contudo, está servindo de alerta para os profissionais da saúde que atuam com os pacientes com LMC. Em um estudo de Hoehn *et al.* (2016), demonstra-se o efeito das medicações, mais especificamente do Dasatinibe, com longa duração, ocasionando um desequilíbrio no metabolismo da hemostasia ósseo que acrescenta risco maior de doenças no trabeculado ósseo em humanos (68).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Caracterizar a condição bucal dos pacientes com diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC) da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM).

3.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar dados sociodemográficos, médicos, índices hematológicos, resposta do tratamento com Imatinibe dos pacientes com LMC no HEMOAM;
- Avaliar a mucosa bucal, condição dentária (CPOD) e periodontal dos pacientes com LMC no HEMOAM;
- Verificar o impacto na qualidade de vida relacionado a saúde bucal dos pacientes com LMC no HEMOAM;

4. PACIENTES E MÉTODOS

4.1. Aspectos éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) sob o protocolo CAAE: 38787020.8.0000.0009, nº do Parecer 5.236.727. Todos os pacientes incluídos nesta pesquisa, antes de qualquer abordagem, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.2. Desenho do Estudo

Esta pesquisa representa um estudo observacional do tipo transversal descritivo/analítico, estruturado de acordo com checklist STROBE - Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (69).

4.3. População do Estudo

A população do estudo foi composta por uma amostra de conveniência com pacientes adultos diagnosticados com LMC em até três anos de tratamento com Mesilato de Imatinibe, sendo rastreados a partir do setor de farmácia da instituição que retornariam para pegar nova remessa de mesilato de imatinibe e acompanhamento médico de rotina. A avaliação odontológica foi realizada entre o período de novembro de 2021 a janeiro de 2022, consultório odontológico do HEMOAM. O período de recrutamento teve mudança da logística do serviço durante a pandemia de COVID-19

4.4. Critérios de inclusão e exclusão:

Foram incluídos na pesquisa pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de LMC em tratamento com imatinibe em até 3 anos de uso somente na HEMOAM.

Foram excluídos pacientes internados por complicações médicas ou sem possibilidade de serem submetidos a avaliação odontológica e pacientes que descontinuaram o tratamento sem orientação do médico hematologista.

4.5. Calibração e treinamento do examinador

O pesquisador principal foi submetido ao treinamento teórico e prático com Professores das Disciplinas de Patologia Bucal (Dr^a. Prof.^a. Tatiana Nayara Libório

Kimura) e Periodontia (Dr. Prof. Erivan Clementino Gualberto Junior) para precisão das etapas de calibração e coleta de dados.

O pesquisador realizou a calibração intra-examinador, obtendo-se 5 voluntários que aceitaram participar e assinaram o TCLE direcionado nesta etapa. A avaliação foi dividida em dois momentos com intervalo de sete dias e, utilizando-se os seguintes parâmetros: 1) Avaliação de tecidos moles; 2) condição dentária (CPOD), e 3) Condição periodontal (Índice de placa (IP), Profundidade de Sondagem (PS), Nível de Inserção Clínica (NIC) e Sangramento à Sondagem (SS).

Para aferição estatística de concordância, foram empregados os testes de correlação de Kappa de presença de alteração bucal em tecidos moles e ICC nos índices do CPOD, PS e NIC, considerando o coeficiente de correlação ($>0,9$: muito forte / $0,7$ a $0,89$: forte / $0,4$ a $0,69$: moderado / $0,2$ a $0,39$: fraca / $0,0$ a $0,19$: muito fraca) (70). Foi estipulado o valor válido para iniciar a etapa de coleta dos pacientes com LMC o coeficiente com correlação forte ou muito forte tanto para o valor de Kappa e do ICC superior a $0,7$ (70).

Tanto para avaliação dos tecidos moles quanto CPOD obteve-se o valor de kappa e ICC igual a $1,0$, e os valores ICC de correlação tanto do NIC e PS foram respectivamente $0,943$ e $0,983$.

4.6. Qualidade de vida

Os pacientes foram entrevistados por meio do questionário OHIP-14, aplicado antes da avaliação odontológica e após o TCLE ser assinado por um único cirurgião-dentista, a fim de avaliar o impacto das condições de saúde bucal na qualidade de vida, em sua versão brasileira na língua portuguesa, antecedendo a etapa de avaliação odontológica (77,78).

O impacto, por dimensões, foi considerado fraco com índice entre 0 e $1,33$; médio, entre $1,33$ e $2,68$; e forte com índice superior a $2,68$. O resultado geral, dado pela soma do impacto das dimensões, foi considerado fraco com índice inferior a $9,33$; médio com índice entre $9,33$ e $18,66$ e forte com índice superior a $18,66$ (78).

4.7. Avaliação Odontológica dos pacientes

4.7.1. Avaliação da mucosa bucal

A avaliação da mucosa bucal foi feita de modo sistemático e sequenciado, preconizada pela disciplina de Estomatologia Clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas (FAO/UFAM)(71). Foram analisados, na sequência: 1) lábios, 2) mucosas, 3) língua, 4) assoalhos, 5) palato duro, 6) palato mole, 7) orofaringe e 8) gengivas, para verificação de manifestações bucais (71). Utilizou-se como parâmetro de alteração as lesões fundamentais definidas por Tomasi, 2014 (72), sendo codificados como a seguir: 0 = Ausência de lesão / 1 = Manchas ou máculas / 2 = Placas / 3 = Erosão / 4 = Úlcera e ulceração / 5 = Vesícula e bolha / 6 = Pápula / 7 = Nódulos. As localizações das manifestações bucais descritas bem como tamanho e coloração também foram registradas.

Para os casos hiperpigmentação de palato, utilizou-se os critérios relatados por Oliveira, et al. (2019) (60), considerando os scores em Graus e % de comprometimento, conforme a seguir: 0 = ausência de hiperpigmentação, 1 = até 25% da mucosa do palato duro com hiperpigmentado, 2 = de 25 a 50% de hiperpigmentação do palato duro, 3 = 50 a 75% da mucosa do palato duro hiperpigmentado, e 4 = de 75 a 100% de hiperpigmentação no palato duro. Também deverá ser descrito em graus: 0 = Sem hiperpigmentação, 1 = Hiperpigmentação leve, 2 = Hiperpigmentação moderada, 3 = Hiperpigmentação acentuada, complementando com presença ou não de hiperpigmentação em rafe palatina, respectivamente por 0 e 1.

4.7.2. Índice de Dentes - Perdidos, Obturados e Cariados (CPOD)

O índice CPO-D é usado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como índice de pesquisa clínica em diversos países. Formulado por Klein e Palmer, em 1937 (73), a sigla CPOD tem origem nas palavras “cariados” (C), “perdidos” (P) e “obturados” (O), o D representa a unidade de medida, que é o dente; somados, originam o índice. O “P” indica os dentes extraídos e com extração indicada.

$$CPOD (Individual) = C + P + O / n^{\circ} total dentes$$

O valor do índice CPOD considerou os seguintes graus de severidade: muito baixo (0,0 a 1,1), baixo (1,2 a 2,6), moderado (2,7 a 4,4), alto (4,5 a 6,5) e muito alto (6,6 ou

mais). A soma dos CPO-D individuais [$\Sigma(\text{CPOD})$], dividida pelo número de indivíduos analisados (n), permitiu calcular a média do CPO-D da amostra (73).

4.7.3. Avaliação da condição periodontal

Para esta avaliação foram considerados parâmetros relacionados ao Índice de placa (IP), Profundidade de Sondagem (PS), Nível de Inserção Clínica (NIC) e Sangramento à Sondagem (SS). Não foram incluídos na avaliação odontológica pacientes edêntulos ou com aparelhos ortodônticos, nem com distúrbios psicomotores, ou em uso de medicamentos associados ao inchaço gengival (nifedipina, ciclosporina ou fenitoína) ou ainda com necessidade de profilaxia antimicrobiana.

O **Índice de Placa (IP)** utilizado foi definido por O'Leary (1976)(74), levando em consideração a quantidade de faces coradas adjacentes à margem gengival (Mesial, Vestibular, Distal e Lingual/Palatina), e obtido através de aplicação da solução evidenciadora e sua composição de Eritrosina sódica, pigmento azul brilhante, Metilparabeno, Propilparabeno e água filtrada. O cálculo para o Índice de Placa é traduzido em porcentagem seguindo a fórmula abaixo.

$$IP = \text{Total de faces coradas} * 100 / \text{Total de faces}$$

Os parâmetros de **Profundidade de Sondagem (PS)**, **Nível de Inserção Clínica (NIC)** e **Sangramento à Sondagem (SS)** foram realizados em seis sítios em cada dente (mésio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, médio-lingual e disto-lingual). Foi utilizado a sonda periodontal milimetrada (Carolina do Norte).

A **Profundidade de Sondagem (PS)** é a distância entre a margem gengival livre e o fundo de sulco (75).

O **Sangramento à Sondagem (SS)**, expressa-se em porcentagem. Sendo o SS classificado em $\leq 10\%$ (Gengivite localizada) ou $> 10\%$ (gengivite generalizada) para doenças gengivais. Para definir gengivite associada somente ao biofilme dental foi dividida em: Gengivite em periodonto íntegro, Gengivite em periodonto reduzido (75).

$$SS = \text{Total de sítios com sangramento} * 100 / \text{Total de sítios}$$

O **Nível de Inserção Clínica (NIC)** é a distância entre a junção cimento-esmalte e o fundo de sulco. Sendo utilizado para definir periodontite se deu pela perda de inserção

detectada em dois ou mais sítios interproximais não adjacentes; ou perda de inserção de 3 mm ou mais na vestibular ou lingual/palatina em pelo menos 2 dentes (76).

Os estágios da doença periodontal são divididos de 1 à 4 e todos os estágios, deve-se classificar ainda quanto à extensão: localizada (até 30% dos dentes afetados), generalizada (30% dos dentes ou mais) ou padrão molar/incisivo (**Tabela 1**) (76).

Tabela 1. Estágios de periodontite traduzido de Tonneti et al. (2018) favor consultar *Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Periodontol*, para explicação completa (76).

Estágio da periodontite		Estágio I	Estágio II	Estágio III	Estágio IV
Severidade	PIC interdental no sítio de maior perda	1 a 2 mm	3 a 4 mm	≥5mm	≥5mm
	Perda óssea radiográfica	Terço coronal (<15%)	Terço coronal (15% a 33%)	Estendendo-se ao terço médio ou apical da raiz	Estendendo-se ao terço médio ou apical da raiz
	Perda dentária	Sem perda de dentes devido a periodontite		Perda de dente devido a periodontite de ≤4 dentes	Perda de dente devido a periodontite de ≥5 dentes
Complexidade	Local	Profundidade de sondagem máxima de ≤4 mm	Profundidade de sondagem máxima de ≤5 mm	Além da complexidade do estágio II:	Além da complexidade do estágio III: Necessidade reabilitação complexa devido:
				Profundidade de sondagem ≥6 mm	Disfunção mastigatória
		Principalmente perda óssea horizontal	Principalmente perda óssea horizontal	Perda óssea vertical ≥3 mm	Trauma oclusal secundário (mobilidade dentária ≥2)
				Envolvimento de furca Classe II ou III	Defeito grave do rebordo Colapso da mordida, desvio, alargamento Menos de 20 dentes restantes (10 pares opostos)
			Defeito moderado da crista		
Extensão e distribuição	Adicionar o Estágio ao descritor	Para cada estágio, descreva a extensão como localizada (<30% dos dentes envolvidos), generalizada ou padrão molar/incisivo (≥30% dos dentes envolvidos)			

4.8. Dados sociodemográficos

Os dados sociodemográficos sobre endereço, sexo, idade, renda mensal e nível de escolaridade foram obtidos por meio de entrevista após o TCLE assinado e antecederam a consulta odontológica. O salário-mínimo como base foi de 1.212 reais por meio da Medida Provisória 1.091/2021.

4.9. Dados médicos e laboratoriais

Os dados médicos e laboratoriais foram coletados em um segundo momento através da consulta de prontuários, físicos, eletrônicos e sistema de registros laboratoriais

(Idoctor e Soft.lab), de consulta nos setores de prontuários médicos e no Laboratório de Genômica do HEMOAM (LabGen). Tais dados se referem às variáveis de doença de base, comorbidades, medicações em uso, a eventos adversos ao tratamento, ao BCR-ABL1 quantitativo e ao prognóstico da doença descrito no prontuário médico e confirmado com base nas recomendações da *Leukemia Net 2020* (10).

4.10. Análise estatística

Todos os dados foram transferidos para o IBM-SPSS e analisados por ele, na versão 26. Na estatística descritiva, foram apresentadas as medidas de posição e dispersão como média ou mediana, o desvio padrão, e as frequências absoluta e relativa. Foi utilizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk $p \leq 0,05$. Sendo atribuído o teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$) de 3 grupos ou mais.

O coeficiente de correlação de Tau-b de Kendall ($p < 0,05$) foi utilizado para investigar as correlações entre as variáveis de índice de placa com sangramento a sondagem e sangramento a sondagem com contagem de plaquetas. A doença cárie e indicação de exodontias foram correlacionadas com as dimensões da qualidade de vida.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Condição de saúde bucal e qualidade de vida de pacientes com Leucemia Mieloide Crônica em um Centro Público de Referência em Hematologia no Amazonas.

Artigo original a ser submetido na revista *Special Care in Dentistry*

(ISSN 1754-4505)

Fator de Impacto: 1.74

Qualis CAPES B1

Condição de saúde bucal e qualidade de vida de pacientes com Leucemia Mieloide Crônica em um Centro Público de Referência em Hematologia no Amazonas.

Augusto Arcemiro Bittencourt ¹, **Erivan Clementino Gualberto Junior** ², **Cleber Nunes Alexandre** ³, **Kastyhellen de Souza Cavalcante** ³, **Jordanny Santos Oliveira** ², **Rechfy Kasem Abou Ali** ³, **Nadja Pinto Garcia Romero** ³, **Andréa Monteiro Tarrago** ^{1,3}, **Nelson Abraham Fraiji** ^{1,3}, **Tatiana Nayara Libório-Kimura** ^{1,2,4}.

1 Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (PPGH-UEA), Manaus 69850-000, AM, Brasil.

2 Programa de Pós-Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas (PPGO-UFAM). Manaus 69025-050, AM, Brasil.

3 Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus 69050-001, AM, Brasil.

4 Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML) da Universidade Federal do Amazonas. Manaus, Amazonas, Brasil.

*Autor correspondente: Tatiana N. Libório-Kimura, PhD, Endereço profissional: Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML) da Universidade Federal do Amazonas. Centro, Manaus, Amazonas, 69020-000 Brasil. E-mail: tliborio@ufam.edu.br

* Autor correspondente: Augusto Arcemiro Bittencourt, Endereço profissional: Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus 69850-000, AM, Brasil. E-mail: aab.mch20@uea.edu.br

Resumo

Objetivo: A proposição do estudo foi avaliar a condição bucal de pacientes com LMC em um centro de referência hematológico no Amazonas. **Metodologia:** Trata-se de um estudo clínico, transversal descritivo/analítico que avaliou as manifestações bucais (MB), CPOD, índice de placa (IP), profundidade de sondagem (PS), Nível de Inserção Clínica (NIC), sangramento a sondagem (SS), diagnóstico periodontal e qualidade de vida relacionado a saúde bucal (OHIP-14), nos pacientes com LMC em até 3 anos de uso de Mesilato de imatinibe. **Resultados:** Foram avaliados 36 pacientes, sendo 52,8% do sexo masculino, a mediana de idade foi de 57,5 anos, 94% com ensino básico e 72,2% com renda ≤ 1.212,00 reais. A frequência de manifestações bucais foi de 5,5% (n=2), sendo lesões ulceradas e uma papular, o índice de CPOD foi de 9,99 sendo 77,7% com doença

cárie dentária (n=28). Dos pacientes passíveis de avaliação periodontal (n=30) observou-se predominantemente com diagnóstico de gengivite em 83,3%, sendo 80% generalizada e 71,4% com periodonto reduzido. **Conclusão:** A condição bucal de pacientes com LMC em uso de imatinibe até 3 anos mostrou-se insatisfatória considerando a alta frequência de gengivite e cárie dentária, apesar de baixa frequência de alterações em tecidos moles detectadas neste estudo, o que sinaliza a necessidade de vigilância odontológica nesta população.

Palavras chaves: Saúde Bucal, Leucemia Mieloide Crônica, Índice CPOD, Periodontia, Mucosa Bucal, Qualidade de vida.

Introdução:

A leucemia mieloide crônica (LMC) é definida como uma doença mieloproliferativa clonal de células progenitoras da célula tronco-pluripotente que afeta células maduras como leucócitos na linhagem mieloide, caracterizada pela presença do cromossomo Filadélfia que corresponde a uma translocação cromossômica recíproca envolvendo os braços longos dos cromossomos 9 e 22 ^{1,2}.

O tratamento preconizado é através de inibidores de tirosinocinase (ITK's) o mais empregado sendo Mesilato de Imatinibe. A LMC constitui 14% dos casos de leucemias e sua incidência ocorre entre a 5ª e 6ª década de vida, podendo ocorrer antes dessa fase, com discreta predominância no sexo masculino, 1,4 – 1 ^{1,2}.

Pacientes onco-hematológicos podem apresentar complicações bucais primárias à doença de base ou secundárias ao tratamento antineoplásico ^{3,4}. Com base em estudos e protocolos recomendados pela *Multinational Association of Supportive Care in Cancer / International Society for Oral Oncology* (MASCC/ISOO), a adequação bucal prévia, monitoramento e acompanhamento odontológico ao tratamento onco-hematológico, permitem um cuidado integral com a saúde desses pacientes e uma assistência que gere melhores resultados para a saúde e para a qualidade de vida desses indivíduos ⁵⁻⁷.

Há uma lacuna de estudos que discutem sobre a saúde bucal dos pacientes com leucemia mieloide crônica no tratamento inicial hematológico. Os estudos brasileiros e estrangeiros demonstram que a população principal estudada são de leucemias agudas e esses pacientes não estão livres de apresentar altos índices de doenças bucais, como cárie dentária e doença periodontal, porém, reforçam que não há relação direta com a doença de base e tratamento ^{8,9,9-12}.

Em função da necessidade de maior conhecimento acerca do perfil de saúde bucal de pacientes com leucemia mieloide crônica, propusemo-nos a caracterizar a condição de saúde bucal desses pacientes no que refere a frequência de alterações bucais em tecidos moles, condição dentária e status periodontal, bem como verificar o impacto da qualidade de vida relacionada a saúde bucal nessa população.

Metodologia:

Aspectos Éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) sob o protocolo CAAE: 38787020.8.0000.0009, nº do Parecer 5.236.727. Todos os pacientes incluídos nesta pesquisa, antes de qualquer abordagem, assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

Desenho do Estudo

Esta pesquisa foi realizada nas dependências da Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), localizada na cidade de Manaus, estado Amazonas, Brasil. O estudo é caracterizado do tipo observacional, transversal descritivo e analítico, estruturado de acordo com checklist STROBE- Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology¹³.

A população do estudo foi composta por uma amostra de conveniência com pacientes adultos diagnosticados com LMC em tratamento com Mesilato de Imatinibe, sendo rastreados a partir do setor de farmácia da instituição que retornariam para buscar nova remessa de mesilato de imatinibe e acompanhamento médico de rotina entre o período de novembro de 2021 a janeiro 2022. Foram incluídos na pesquisa pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de LMC em tratamento com imatinibe em até 3 anos de uso na HEMOAM. Os critérios de exclusão foram: Pacientes internados por complicações médicas que impossibilitem de serem submetidos a avaliação odontológica e pacientes que descontinuaram o tratamento sem orientação do médico hematologista.

Dados coletados do prontuário médico

Os dados médicos e laboratoriais foram coletados em um segundo momento através da consulta de prontuários, físicos, eletrônicos e sistema de registros laboratoriais (Idoctor e Soft.lab), de consulta nos setores de prontuários médicos e no Laboratório de Genômica do HEMOAM (LabGen). Tais dados se referem às variáveis de idade, sexo,

renda com base no salário-mínimo no Brasil nos anos de 2021/2022, doença de base, comorbidades, medicações em uso, e eventos adversos ao tratamento.

O BCR-ABL1 quantitativo e ao prognóstico da doença descrito no prontuário médico foram confirmados com base nas recomendações da *Leukemia Net 2020*². A distribuição dos dados no hemograma e a referência utilizada por Oliveira et. al 2019¹⁴.

Qualidade de vida

Os pacientes foram entrevistados por meio do questionário OHIP-14, por um único cirurgião-dentista, antecedendo a etapa de avaliação odontológica a fim de avaliar o impacto das condições de saúde bucal na qualidade de vida, em sua versão brasileira na língua portuguesa²². O impacto, por dimensões, foi considerado fraco com índice entre 0 e 1,33; médio, entre 1,33 e 2,68; e forte com índice superior a 2,68. O resultado geral, dado pela soma do impacto das dimensões, foi considerado fraco com índice inferior a 9,33; médio com índice entre 9,33 e 18,66 e forte com índice superior a 18,66^{9,22}.

Avaliação odontológica e Calibração do examinador

As avaliações odontológicas foram executadas por único examinador cirurgião-dentista, especialista em odontologia para pacientes com necessidades especiais, tanto na fase de calibração e coleta com os pacientes da pesquisa. A calibração intra-examinador ocorreu no período de maio de 2021 que obteve 5 voluntários totalizando 144 dentes avaliados e 8 regiões de tecido mole voluntário em dois momentos com intervalo de sete dias.

Os parâmetros avaliados foram: Tecidos moles e CPOD obtendo respectivamente o valor de kappa e ICC igual a 1,0, e os valores ICC de correlação tanto do NIC e PS foram respectivamente 0,943 e 0,983, que corresponderam significativamente para iniciar a pesquisa. Não se aferiu os IP e o SS devido a variabilidade que poderia ter devido as orientações de higiene bucal no primeiro momento.

Avaliação da mucosa bucal

A avaliação da mucosa bucal foi feita de modo sistemático e sequenciado, preconizada pela disciplina de Estomatologia Clínica da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas (FAO/UFAM), foram analisados na sequência lábios, mucosas, língua, assoalho bucal, palato duro, palato mole, orofaringe e gengiva¹⁵.

Utilizou-se como parâmetro de alteração as lesões fundamentais definidas por Tomasi, 2014¹⁶ e adaptações, sendo codificados como a seguir: 0 = Ausência de lesão /

1 = Manchas ou máculas / 2 = Placas / 3 = Erosão / 4 = Úlcera e ulceração / 5 = Vesícula e bolha / 6 = Pápula / 7 = Nódulos, e para o comprometimento de hiperpigmentação de palato associado a Mesilato de Imatinibe, utilizou-se os critérios relatados por Oliveira, et al. (2019)¹⁷.

Índice de Dentes - Perdidos, Obturados e Cariados (CPOD)

A sigla CPOD tem origem nas palavras “cariados” (C), “perdidos” (P) e “obturados” (O), o D representa a unidade de medida, que é o dente; somados, originam o índice. O “P” indica os dentes extraídos e com extração indicada.¹⁸. O valor do índice CPOD é obtido pela fórmula [CPOD (Individual) / nº total de participantes], sendo a soma dos CPO-D individuais [$\Sigma(\text{CPOD})$], dividida pelo número de indivíduos analisados (n), permitiu calcular a média do CPO-D da amostra. Considerou os seguintes graus de severidade: muito baixo (0,0 a 1,1), baixo (1,2 a 2,6), moderado (2,7 a 4,4), alto (4,5 a 6,5) e muito alto (6,6 ou mais).

Avaliação da condição periodontal

Para esta avaliação foram considerados parâmetros relacionados ao Índice de placa (IP), Profundidade de Sondagem (PS), Nível de Inserção Clínica (NIC) e Sangramento à Sondagem (SS). O Índice de Placa (IP) utilizado foi definido por O’Leary (1976)¹⁹, levando em consideração a quantidade de faces coradas adjacentes à margem gengival (Mesial, Vestibular, Distal e Lingual/Palatina), e obtido através da fórmula [Total de faces coradas * 100 / Total de faces] e utilizou uma solução evidenciadora e sua composição de Eritrosina sódica, pigmento azul brilhante, Metilparabeno, Propilparabeno e água filtrada.

Os parâmetros de Profundidade de Sondagem (PS), Nível de Inserção Clínica (NIC) e Sangramento à Sondagem (SS) foram realizados em seis sítios em cada dente (mésio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, médio-lingual e disto-lingual). Foi utilizado a sonda periodontal milimetrada (Carolina do Norte. O valor do SS, foi obtido pela fórmula [SS = Total de sítios com sangramento * 100 / Total de sítios].²⁰

A definição de gengivite associada somente ao biofilme dental foi dividida em: Gengivite em periodonto íntegro e Gengivite em periodonto reduzido e valor obtido de SS classificou nos quadros de gengivite localizada em $\leq 10\%$ ou generalizada $> 10\%$.²⁰

Utilizou-se para definir periodontite a perda de inserção detectada em dois ou mais sítios interproximais não adjacentes; ou perda de inserção de 3 mm ou mais na vestibular ou lingual/palatina em pelo menos 2 dentes. Os estágios da doença periodontal foram divididos de 1 à 4 e classificados quanto à extensão: localizada (até 30% dos dentes afetados), generalizada (30% dos dentes ou mais) ou padrão molar/incisivo e os pacientes também foram classificados com base na progressão da doença ²¹.

Análise estatística

Para aferição estatística de concordância na etapa de calibração, foram empregados os testes de correlação de Kappa na presença de manifestações bucais (tecidos moles) e ICC nos índices do CPOD e PS e NIC. Foi estipulado o valor válido para iniciar a etapa de coleta dos pacientes com LMC o coeficiente com correlação forte ou muito forte tanto para o valor de Kappa e do ICC superior a 0,7.

Todos os dados foram transferidos para o IBM-SPSS e analisados por ele, na versão 26. Na estatística descritiva, foram apresentadas as medidas de posição e dispersão como mediana, desvio padrão, e as frequências absoluta e relativa. Foi utilizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk $p \leq 0,05$. Foi atribuído o teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$) de 3 grupos.

O coeficiente de correlação de Tau-b de Kendall ($p < 0,05$) foi utilizado para investigar as correlações entre as variáveis de índice de placa com sangramento a sondagem e sangramento a sondagem com contagem de plaquetas. A doença cárie e indicação de exodontias foram correlacionadas com as dimensões da qualidade de vida. Para os coeficientes de correlações utilizou graduação de muito fraca a muito forte conforme: $>0,9$: muito forte / $0,7$ a $0,89$: forte / $0,4$ a $0,69$: moderado / $0,2$ a $0,39$: fraca / $0,0$ a $0,19$: muito fraca ²³.

Resultados:

Dos 36 pacientes, a mediana de idade obtida foi de 58 anos (mín.= 18 e máx.= 82 anos) e 52,8% (n=19) eram do sexo masculino. A prevalência da renda foi de 72,2% (n=26) com salário \leq a um salário-mínimo (1.212,00 reais) e escolaridade completa mostrou-se igual nos grupos com ensino Fundamental e Médio com 47,2% (n=17), sendo a prevalência de 86,1% (n=31) dos pacientes residentes da cidade de Manaus – Amazonas (Tabela 2).

Tabela 2: Caracterização sociodemográfica dos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na HEMOAM, Amazonas – Brasil.

	total (n = 36)
Sexo, n (%)	
Masculino	19 (52,8)
Feminino	17 (47,2)
Idade	57,5 (18 - 82)
Renda, n (%)	
Até um salário-mínimo (\leq 1.212,00 reais)	26 (72,2)
Maior que um salário-mínimo ($>$ 1.212,00 reais)	10 (27,8)
Nível educacional n (%)	
Ensino Fundamental	17 (47,2)
Ensino Médio	17 (47,2)
Ensino Superior	2 (5,6)
Cidade, n (%)	
Manaus	31 (86,1)
Barreirinha	2 (5,6)
Itacoatiara	1 (2,8)
Juriti	1 (2,8)
Nhamundá	1 (2,8)
Mediana (mínimo e máximo)	

Em relação as manifestações bucais em tecidos moles, foi observado uma frequência baixa de 5,5% (n=2) dos pacientes, representados pelas seguintes lesões: Um paciente com lesão papular com característica pediculada localizada em freio labial superior (Figura 1), e o segundo com lesões em duas regiões afetadas Palato duro e Língua e saburra lingual (Figuras 2 - 4).



Figura 1. Paciente com lesão papular pediculado em região de freio labial superior.

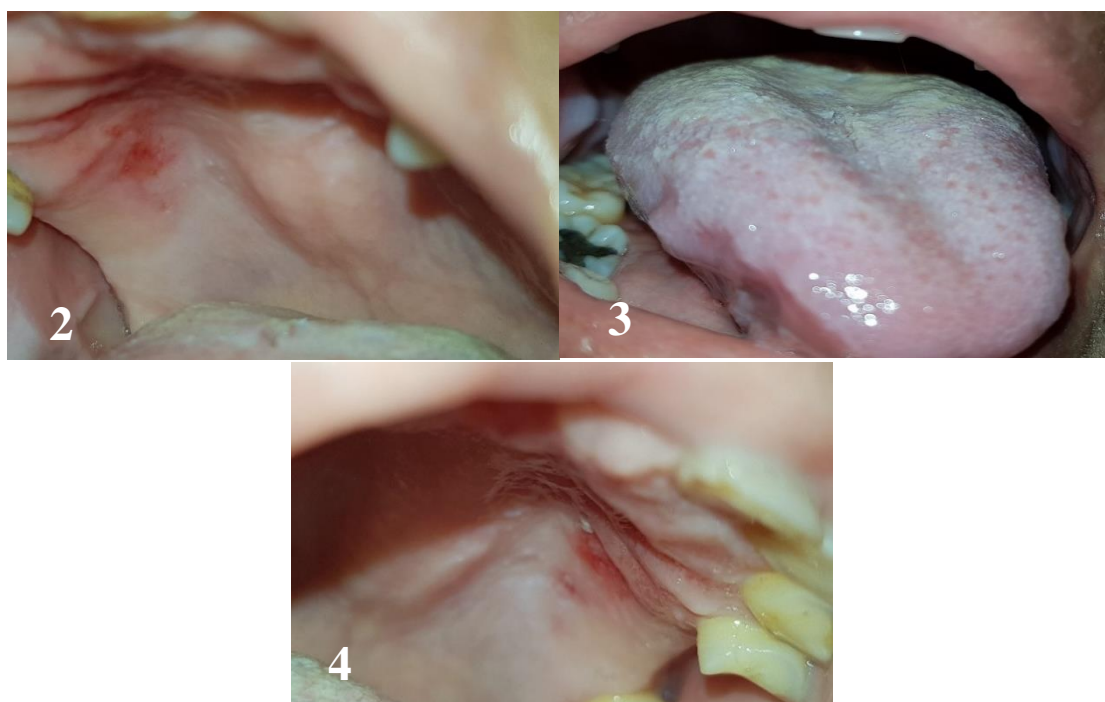


Figura 2 - 4. Paciente com lesão ulcerada em regiões de maxilas esquerda e direita e borda lateral de lingual a direita; saburra lingual em dorso de língua.

Na população total contabilizou dos dentes Cariados (n=128), Perdidos (n=355), Obturados (n=121), correspondendo CPOD de 9,99 a média dos CPOD's individuais resultando impacto muito alto no índice. Dentre os 36 pacientes 77,7% (n= 28) tinham a doença cárie em atividade e apenas 17% (n=6) eram edêntulos totais, também se verificou a frequência de necessidade de tratamento odontológico em 92% (n=31) (Tabela 3).

Tabela 3: Frequência dos dentes cariados, perdidos, obturados, edêntulos totais, indicação de tratamento, exodontias e restaurações dentárias dos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na HEMOAM, Amazonas – Brasil.

	total (n = 36)
Total de dentes	865
Total de dentes cariados	128
Total de dentes perdidos	355
Total de dentes obturados	121
CPOD	9.99
Pacientes edêntulos totais, n (%)	6 (17)
Necessidade de exodontias, n = 30 (%)	20 (66,7)
Necessidade de restaurações dentárias, n = 30 (%)	28 (93,3)

CPOD: índice de dentes: cariados, perdidos e obturados (Muito baixo: 0 a 0,19, baixo: 1,2 a 2,6, médio: 2,7 a 4,44, alto: 4,5 a 6,59 e muito alto $\geq 6,6$)

A nossa população passível de avaliação periodontal contabilizou um total de 865 dentes, sendo observados mínimo de 8, mediana de 27 e máximo de 32 dentes, representando assim um alto índice de dentes. O perfil periodontal da nossa população caracterizou-se predominantemente por gengivite em 83,3% (n=25), do tipo generalizada em 80% (n=20) (Tabela 4).

Os achados, como: saúde periodontal foram de 10% (n=3) e periodontite corresponderam apenas a 6,7% (n=2), sendo nossa população caracterizada por um periodonto reduzido em 71,4% (n=20) e apenas 28,6% (n=8) com periodonto íntegro, sendo observadas médias altas em relação aos índices de placa/biofilme e sangramento a sondagem, respectivamente 57,5 ($\pm 27,37$) e 49,4 ($\pm 28,92$). Foi observado a correlação linear entre os dados dessas variáveis (Tabela 4).

Tabela 4: Frequência da condição periodontal dos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na FHEMOAM, Amazonas – Brasil.

n° Total de Dentes: 865	
N° de dentes presentes M_d	27 (9 - 32)
Índice de Placa/biofilme %	57,5 (± 27,37) 8 – 94
Sangramento a sondagem %	49,4 (± 28,92) 4 – 92
Profundidade de sondagem (mm)	2,12 (± 0,28) 1 – 4
<u>Diagnóstico periodontal:</u>	-
<i>Saúde periodontal</i> n (%)	3 (10)
<i>Gengivite</i> n (%)	25 (83,3)
- Localizada	5 (20)
- Generalizada	20 (80)
Nível de inserção clínica (mm)	3,10 (± 0,35) 1 – 5
<u>Diagnóstico periodontal:</u>	-
<i>Periodontite</i> n (%)	2 (6,7)
- Localizada	2
- Generalizada	0
Estágio I	0
Estágio II	2
Estágio III	0
Estágio IV	0
Tipo de periodonto n (%):	-
Íntegro	8 (28,6)
Reduzido	20 (71,4)

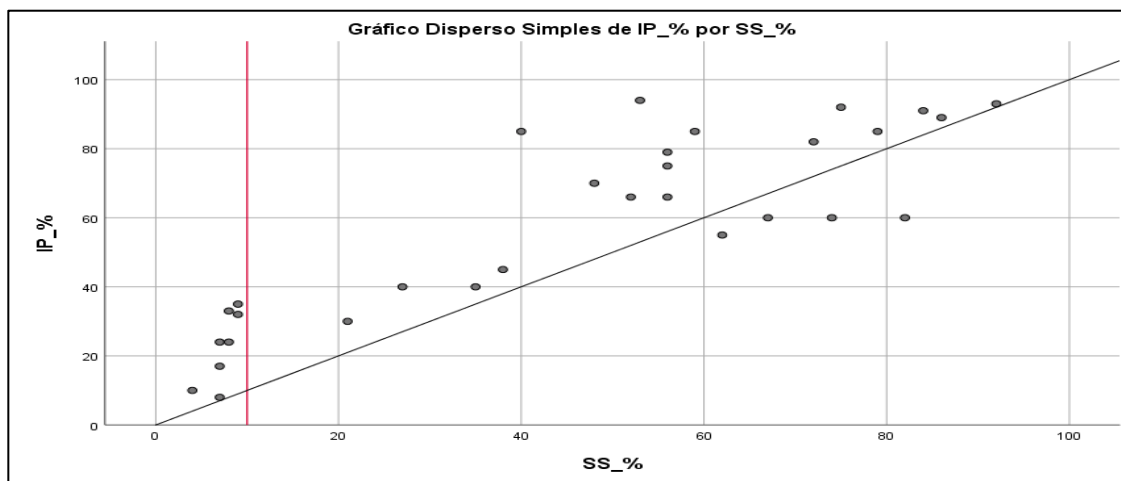
Média (±desvio padrão), mínimo - máximo

M_d: Mediana, mínimo – máxima

N (%): Frequência (porcentagem)

A correlação de Tau-b de Kendall mostrou que há uma correlação positiva e moderada entre SS e o IP, significativa estatisticamente ($T = 0,635$; $p < 0,01$) (Gráfico 1).

Gráfico 1: Distribuição dos indivíduos em porcentagens do IP e SS.



Eixo X: Índice de placa expresso em %; Eixo Y: Sangramento a sondagem expresso em %.

O tempo de tratamento foi em média de 1 ano e 4 meses, sendo o mínimo de 5 e o máximo de 34 meses. As repostas moleculares observadas mais prevalentes nos 36 pacientes foram: 36% (n=13) sem resposta e 27,8% (n=10) com resposta molecular maior (MMR). A resposta ao tratamento classificada como a resposta molecular foi de 44,4% (n=16) com ótima e 33,4% (n=12) em Falha (Tabela 5).

Foram observados 91,7% (n=33) em tratamento com mesilato de imatinibe de 400mg/diário e apenas 8,3% (n=3) estavam com associação do Imatinibe e Hidroxiureia. As comorbidades observadas foram: Tabagismo (n=7), Diabetes (n=8), Hipertensão Arterial Sistêmica (n=7), Depressão (n=3), Cardiopatia (n=2), Hipotireoidismo (n=2), Obesidade (n=1), Acidente Vascular cerebral (n=1) e Insuficiência vascular (n=1) (Tabela 5).

Tabela 5: Caracterização dos dados médicos, resposta do tratamento nos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na FHEMOAM, Amazonas – Brasil.

	Amostra total (<i>n</i> = 36)
Tratamento, <i>n</i> (%)	-
Imatinibe	33 (91,7)
Hidroxiuréia + Imatinibe	3 (8,3)
Tempo do tratamento (meses)	16 (\pm 7,253) 5 - 35
Resposta do tratamento expressa, <i>n</i> (%)	-
<u>Ótima</u>	16 (44,4)
6 meses	3
12 meses	3
>12 meses	10
<u>Alerta</u>	8 (22,2)
6 meses	1
12 meses	3
>12 meses	4
<u>Falha</u>	12 (33,4)
6 meses	0
12 meses	5
>12 meses	7
Comorbidades, <i>n</i> (%)	-
Tabagismo	7 (19,4)
Diabetes	8 (22,2)
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	7 (19,4)
Depressão	3 (5,8)
Cardiopatía	2 (5,6)
Hipotireoidismo	2 (5,6)
Obesidade	1 (2,8)
Acidente Vascular Cerebral (AVC)	1 (2,8)
Insuficiência vascular	1 (2,8)

Média, Desvio padrão, mínima e máxima

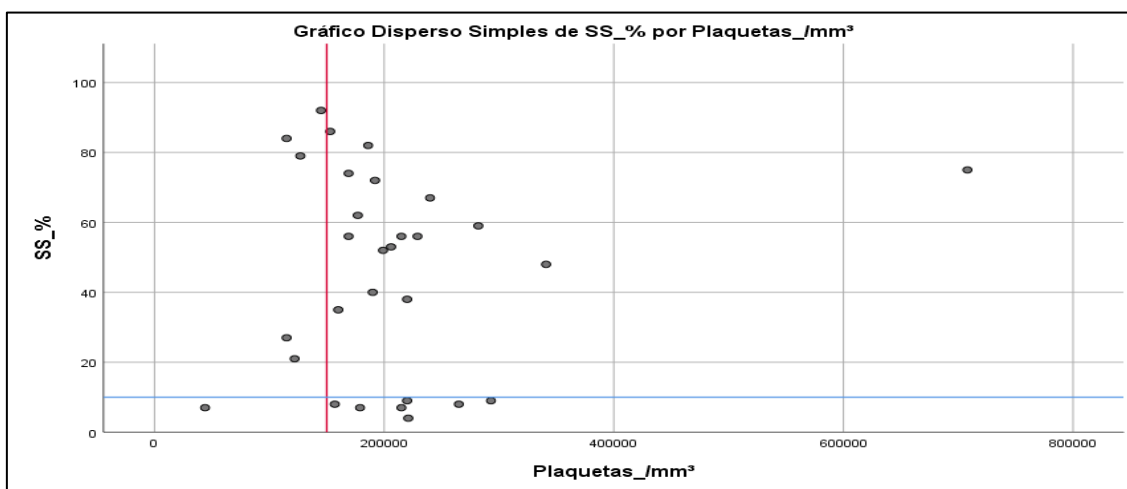
As medianas dos dados hematológicos apresentaram dentro dos valores de normalidade. Entretanto foi observado 50% (n =18) em condição de anemia. No leucograma foram observados um paciente com Leucopenia e três com Leucocitose. A contagem de neutrófilos também apresentou variação, observando neutropenia (n= 2) e neutrofilia (n = 3). Na contagem de linfócitos observou tanto a linfopenia (n= 4) e a linfocitose (n= 2). Somente um paciente apresentou contagem nos promielócitos. Foi observada na contagem de plaquetas uma mediana 206.000, sendo visto seis pacientes com trombocitopenia e dois com trombocitose (Tabela 6).

Tabela 6: Caracterização dos dados hematológicos com base no hemograma coletado dos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na FHEMOAM, Amazonas – Brasil.

	Mediana (Mínimo e Máximo)
Hemácias milhões/mm³	3.93 (2.37 e 5.46)
Hemoglobina g/dl	12.60 (9.2 e 15.8)
Hematócrito %	37.15 (27.4 e 48.2)
VCM fl	94.25 (85.7 e 121.5)
HCM pg	31.70 (27.3 e 40.1)
CHCM g/dl	33.60 (30.7 e 38)
RDW %	14.40 (12.8 e 24)
Leucócitos /mm³	5725 (3390 e 12760)
Blastos	0
Promielócitos	0 (0 e 101)
Meilócitos	0
Metamielócitos	0
Neutrófilos Bastão	0
Neutrófilos Segmentado	3144 (1302 e 8816)
Prolinfocitos	0
Linfócitos	2001 (847 e 4197)
Linf. Atípicos	0
Plasmócitos	0
Promonócitos	0
Monócitos	290 (67 e 771)
Eosinófilos	182 (10 e 1364)
Basófilos	40 (0 e 229)
Plaquetas /mm³	206000 (44000 e 708000)
VPM fl	9.25 (6.1 e 11.3)

Foi realizada a correlação linear entre os dados das variáveis sangramento a sondagem e contagem de plaquetas, utilizando a correlação de Tau-b de Kendall que não mostrou significância estatística da correlação sendo negativa e fraca entre o aumento no SS e a diminuição da contagem de plaquetas ($T = -0,051$; $p < 0,601$) (Gráfico 2).

Gráfico 2: Relação da distribuição da porcentagem de sangramento a sondagem e contagem de plaquetas nos pacientes com Leucemia Mieloide Crônica.



Linha no eixo X: Valor de 150.000 plaquetas; linha no eixo Y: Valor de 10% de sangramento a sondagem.

Não foi vista nenhuma diferença das variáveis observadas entre os grupos de resposta, sendo os dados referentes aos parâmetros odontológicos e hematológicos comparado as medianas, primeiro e terceiro quartil dos grupos de resposta ao tratamento (falha, alerta e ótima) (Tabela 7).

Tabela 7: Comparação da resposta no tratamento com Mesilato de Imatinibe e parâmetros odontológicos e hematológicos.

	n total	25o	Mediana (DP)	75o	Resposta do tratamento com Mesilato de Imatinibe						p valor
					Falha		Alerta		Ótima		
					n	Posto Médio	n	Posto Médio	n	Posto Médio	
Idade (year)	36	43.25	57.5 (±16.286)	63.75	12	18.33	8	15.56	16	20.09	0.609
Índice de Placa %	30	32.75	60 (±27.376)	85	8	16.88	7	16.57	15	14.27	0.743
Sangramento a sondagem %	30	9	52.5 (±28.923)	72.5	8	13.31	7	18.57	15	15.23	0.506
Profundidade de Sondagem mm	30	1.95	2.12 (±0.281)	2.32	8	14.13	7	15.29	15	16.33	0.846
Nível de Inserção Clínica mm	30	2.22	3.10 (±0.350)	3.77	8	13.88	7	14.93	15	16.63	0.758
Hemácias milhões/mm ³	36	3.67	3.93 (±0.676)	4.36	12	22.36	8	20.13	16	13.94	0.088
Hemoglobina g/dl	36	11.32	12.60 (±1.601)	13.7	12	22.21	8	20.19	16	14.88	0.166
Hematócrito %	36	34.17	37.15 (±4.94)	40.75	12	21.75	8	20.06	16	15.28	0.245
VCM fl	36	91.62	94.25 (±7.928)	97.3	12	16.75	8	17.19	16	20.47	0.602
HCM pg	36	30.85	31.70 (±33.600)	33.45	12	16.42	8	19.06	16	19.78	0.694
CHCM g/dl	36	32.9	33.60 (±1.460)	34.2	12	17.5	8	16.88	16	18.91	0.883
RDW %	36	13.82	14.40 (±2.09)	15.35	12	18.25	8	16.25	16	19.81	0.733
Leucócitos /mm ³	36	4670	5725 (±2190)	7827	12	19	8	20.06	16	17.34	0.733
Blastos	36	0	0	0	12	18.5	8	18.5	16	18.5	0.82
Promielócitos	36	0	0 (±16.833)	0	12	18	8	18	16	19.13	1
Meilócitos	36	0	0	0	12	18.5	8	18.5	16	18.5	0.535
Metamielócitos	36	0	0	0	12	18.5	8	18.5	16	18.5	1
Neutrófilos Bastão	36	0	0	0	12	18.5	8	18.5	16	18.5	1
Neutrófilos Segmentado	36	2450	3144 (±1609)	3881	12	17.92	8	19.5	16	18.44	1
Proinfocitos	36	0	0	0	12	18.5	8	18.5	16	18.5	0.947
Linfócitos	36	1585	2001 (±858)	2743	12	16.38	8	23.5	16	17.59	1
Linf. Atípicos	36	0	0	0	12	18.5	8	18.5	16	18.5	0.3
Plasmócitos	36	0	0	0	12	18.5	8	18.5	16	18.5	1
Promonócitos	36	0	0	0	12	18.5	8	18.5	16	18.5	1
Monócitos	36	202	290 (±159)	393	12	20.58	8	17.44	16	17.47	0.703
Eosinófilos	36	108	182 (±269)	420	12	21.58	8	15.69	16	17.59	0.424
Basófilos	36	18.25	40 (±50)	54.25	12	20.58	8	16.94	16	17.72	0.692
Plaquetas /mm ³	36	162250	206000 (±118.887)	237250	12	21.96	8	14.88	16	17.72	0.312
VPM fl	36	8.22	9.25 (±1.283)	9.85	12	18.29	8	15.38	16	20.22	0.566

Teste de Kruskal-Wallis / * ≤0,05% significante / DP: Desvio Padrão / 25° Primeiro quartil e 75° Terceiro quartil

Na distribuição do impacto qualidade de vida relacionado a saúde bucal em seus domínios e no geral (OHIP-14) e os dados quantitativos foram categorizados para aumentar a relevância clínica dos achados. O impacto fraco foi predominante em todos os domínios e no geral, sendo essas frequências: Limitação funcional 88,9% (n=32), Dor física 72,2% (n=26), Desconforto psicológico 75% (n=27), Incapacidade física 75% (n=27), incapacidade psicológica 77,8% (n=28), Incapacidade social 91,7% (n=33), deficiência 94,4% (n=34) e Geral (OHIP-14) 88,9% (n=32) (Tabela 8).

As frequências no impacto médio foram observadas em todos os domínios e geral, contudo, observou-se prevalência maior nos domínios dor física e desconforto psicológico ambas com 25% (n=9). Os resultados na frequência do impacto forte foram vistos nos domínios de dor física 2,8% (n=1), Incapacidade física 8,3% (n=3) e Incapacidade psicológica 2,8% (n=1) (Tabela 8).

Foram analisados os dados do OHIP-14 separadamente entre os domínios e geral correlacionada com as variáveis de atividade de cárie e indicação de exodontia, utilizando o teste de correlação de Tau-b Kendall. A correlação de Tau-b Kendall mostrou que há correlações positivas e negativas fracas e muito fracas em todos os domínios sem significância estatística (ANEXO 8.5).

Tabela 8: Frequência do impacto da Qualidade de Vida relacionado a Saúde Bucal (OHIP-14) separados em domínios e geral nos pacientes adultos em tratamento de Leucemia Mieloide Crônica atendidos na FHMOAM, Amazonas – Brasil.

	Fraco		Médio		Forte	
	n	%	n	%	n	%
Limitação funcional	32	88,9	4	11,1	0	0
Dor física	26	72,2	9	25	1	2,8
Desconforto psicológico	27	75	9	25	0	0
Incapacidade física	27	75	6	16,7	3	8,3
Incapacidade psicológica	28	77,8	7	19,4	1	2,8
Incapacidade social	33	91,7	3	8,3	0	0
Deficiência	34	94,4	2	5,6	0	0
OHIP-14	32	88,9	4	11,1	0	0

Discussão:

Neste estudo, verificou-se a condição de saúde bucal e qualidade de vida dos pacientes com Leucemia mieloide crônica em um centro de referência hematológico no Estado do Amazonas. Os resultados deste estudo mostraram que as manifestações bucais têm uma frequência baixa e a prevalência da doença cárie e gengivite se mostrou alta. Sendo a doença cárie resultante nas indicações de procedimentos de extrações e restaurações dentárias. Além disso, o impacto na qualidade de vida relacionada a saúde bucal teve uma frequência predominantemente fraca neste estudo.

Os nossos achados sobre as manifestações bucais, corresponderam a 5,5%, sendo a lesão de ulceração a única com uma possível associação ao mesilato de imatinibe. Não foi observado nenhuma lesão de hiperpigmentação de palato e liquenoide em mucosa bucal. No estudo de Vinay et al.²⁴ foi observado 17,6% de alterações bucais, como mais prevalentes lesões liquenoides, porém, Oliveira et al.¹⁷ mostrou uma alta incidência de hiperpigmentação de mucosa oral/palato duro com 89,2%. Reconhecemos essas diferenças por dois pontos: O tamanho amostral do estudo. O tempo de tratamento com o mesilato de imatinibe dos nossos participantes era pouco, ao contrário dos anteriores citados, sendo demonstrados superior a esse tempo no aparecimento das alterações bucais.

No presente estudo, foi considerado lesões de ulcerações em somente um paciente com 33 meses tratado com imatinibe, condição essa, descrito na literatura científica que propõem lesões de estomatites medicamentosas e oportunistas^{17,24}. Outras alterações menos frequentes relatadas na literatura, como osteonecrose²⁵⁻²⁹, ainda não estão bem consolidadas. Como o nosso estudo, é necessário estudos futuros para mostrar associação direta dessas alterações com o tratamento e a doença de base.

Dessa forma, é importante a condição de osteonecrose dos maxilares associado aos inibidores de tirosinaquinase, sendo apontado após o uso crônico destas medicações e secundários ao procedimento de extração dentária observado achados da literatura²⁵⁻²⁹. O nosso estudo não encontrou nenhum caso com osteonecrose dos maxilares, contudo, faz-se um alerta devido à alta demanda de 66% dos pacientes em uso dessa medicação com necessidades de extração de um ou mais dentes. Necessitando de novos estudos para o acompanhamento destes pacientes.

O nosso estudo mostrou o índice de CPO-D com valor de 9.99 representando impacto muito alto com destaque nos dentes perdidos. Semelhantes com o último levantamento de saúde bucal da população brasileira³⁰ nas faixas etárias adulta (CPO-D = 17,75) e idosa (CPO-D = 27,53).

O estudo de Cotti et al.¹² e Nagham et al.¹⁰ também obtiveram um impacto muito alto em suas populações com o valor de CPO-D respectivamente de 22.6 e 22.2 e ambos com predominância nos dentes perdidos. Contudo, os estudos citados anteriormente não trazem uma correlação para esse fenômeno. No presente estudo, identificou-se que a relação de perda dentária estava mais presentes no grupo de indivíduos com renda inferior ou até um salário-mínimo.

O presente estudo identificou 77,7% (n=28) dos 36 participantes com a doença cárie dentária em atividade, isso acarretou as indicações de tratamento como restaurações em 93,3% (n=28) e extrações dentárias em 66,7% (n=20) nos 30 pacientes com dentes. Contrastando, em estudos como Cotti et al.¹² e Nagham et al.¹⁰, que a média de dentes cariados, apresentaram cerca 2,65 e 9,64 em suas populações. O nosso estudo também destoa no ponto de vista de perda dentária, onde eles indicam que a principal causa era por doença periodontal. Enquanto, no presente estudo foi visto a indicação de perda dentária por doença cárie.

Os principais motivos que apontamos para diferença dos resultados encontrados são três: 1. Diferenças territoriais por nosso estudo ser no Brasil e o estudo de Cotti ser na Itália e Nagham ser no Iraque. 2. Questão temporal, por Cotti ter estudado essa população há mais de duas décadas. 3. A diferença de acesso aos serviços de saúde entre os países.

O estado periodontal dos pacientes com leucemia mieloide crônica mostrou uma incidência alta de gengivite generalizada associado ao periodonto reduzido, em uma população com mediana de idade de 57,50 anos. Não foi encontrado nenhuma correlação dos parâmetros periodontais com a resposta ao tratamento ao mesilato de imatinibe. O estudo de Angst et al. (2012)⁸ corroboram com este perfil de gengivite com perda de inserção especificamente na população de leucemias crônica. As principais limitações encontradas no nosso estudo se dão pelo desenho transversal do estudo e a falta do exame radiográfico complementar para diagnóstico mais preciso da população.

Neste estudo também pode identificar uma relação do sangramento a sondagem com o biofilme dentária, reforçando os fatores locais para o sangramento a sondagem. Em contraste com o fator sistêmico de contagem de plaquetas inferior a valor de referência (150.000 /mm³), ainda de forma primária que os 5 pacientes com LMC com presença de sangramento >10% e trombocitopenia, e apenas 1 paciente com trombocitopenia de 44.000 plaquetas apresentando sangramento a sondagem <10% é necessário novos estudos para explorar essas correlações de sangramento fatores locais e sistêmicos nesta população.

A qualidade de vida relacionada saúde bucal em nossa população mostrou-se com impacto fraco com predominância em todos os domínios do OHIP-14, sem relação significativa com os indicadores de saúde bucal, sendo no estudo de Angst et al. (2020)⁹, demonstrando essa predominância no impacto fraco na população de leucemias entre os domínios e geral.

Tanto no presente estudo e de Angst et al. (2020)⁹, foram vistos casos com impactos médios e fortes entre os domínios e geral, porém no estudo de Angst et al. (2020)⁹ relata que essa população com maiores scores no impacto da Qualidade de vida, foram em pacientes com internados em enfermarias para quimioterapia, diferenciando do nosso estudo por nossa população ser na totalidade com perfil de pacientes em acompanhamento ambulatorial.

O impacto fraco observado no presente estudo na qualidade de vida, demonstra a importância da investigação de outros indicadores que possam determinar esses impactos, como p.ex: a necessidade de prótese dentária. Contudo, as principais limitações que apontamos nesta etapa foi não investigar a qualidade de vida global nos pacientes com LMC, uma vez que fatores bucais poderiam estar impactando e o desenho transversal com o tamanho amostral da nossa população.

Com isso o nosso estudo sugere que a condição bucal de pacientes com LMC em uso de imatinibe até 3 anos seja insatisfatória considerando a alta frequência de gengivite e cárie dentária, apesar de baixa frequência de alterações em tecidos moles detectadas neste estudo, o que sinaliza a necessidade de vigilância odontológica nesta população. Sugere-se ainda que a condição a condição de saúde bucal nesse grupo de pacientes tenha baixo impacto na sua qualidade de vida. Estudos adicionais de coorte prospectiva com

maiores casuística são necessários para verificar a incidência de alterações em tecidos moles a curto e longo prazo, bem como a dinamicidade do perfil dental e periodontal ao longo tempo.

Referências:

1. Chereda B, Melo J V. Natural course and biology of CML. *Ann Hematol.* 2015;94(2):107-121. doi:10.1007/s00277-015-2325-z
2. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia.* 2020;34(4):966-984. doi:10.1038/s41375-020-0776-2
3. Da Silva Santos PS, Coracin FL, Barros JCDA, Dulley FL, Nunes FD, Magalhães MG. Impact of oral care prior to HSCT on the severity and clinical outcomes of oral mucositis. *Clin Transplant.* 2011;25(2):325-328. doi:10.1111/j.1399-0012.2010.01283.x
4. Coracin FL, Santos PS da S, Gallottini MHC, et al. Oral health as a predictive factor for oral mucositis. *Clinics.* 2013;68(6):792-796. doi:10.6061/clinics/2013(06)11
5. Yamagata K, Onizawa K, Yanagawa T, et al. A prospective study to evaluate a new dental management protocol before hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2006;38(3):237-242. doi:10.1038/sj.bmt.1705429
6. Elad S, Raber-Durlacher JE, Brennan MT, 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). *Support Care Cancer.* 2015;23(1):223-236. doi:10.1007/s00520-014-2378-x
7. Stolze J, Vlaanderen KCE, Raber-Durlacher JE, Brand HS. The impact of hematological malignancies and their treatment on oral health-related quality of life as assessed by the OHIP-14: a systematic review. *Odontology.* 2020;108(3):511-520. doi:10.1007/s10266-019-00479-7
8. Angst PDM, Dutra DAM, Moreira CHC, Kantorski KZ. Periodontal status and its correlation with haematological parameters in patients with leukaemia. *J Clin Periodontol.* 2012;39(11):1003-1010. doi:10.1111/j.1600-051X.2012.01936.x
9. Angst PDM, Dutra DAM, Manso IS, Moreira CHC, Kantorski KZ. Association between oral health-related quality of life and periodontal status in patients with leukemia. *Int Dent J.* 2020;70(5):381-387. doi:10.1111/idj.12576
10. Radhi NHA-S, Al-Waheb AM. Estimation of Some Salivary Variables and Oral Health Status of Patients with Chronic Myeloid Leukemia Aged 45 - 55 Years. *J Baghdad Coll Dent.* 2013;25(Special Issue 1):140-145. doi:10.12816/0015129
11. Angst PDM, Maier J, dos Santos Nogueira R, Manso IS, Tedesco TK. Oral health status of patients with leukemia: a systematic review with meta-analysis.

- Arch Oral Biol.* 2020;120(June). doi:10.1016/j.archoralbio.2020.104948
12. Cotti S, Cagetti MG, Muscas G. [The dental study of patients with leukemic pathology. The clinical aspects]. *Minerva Stomatol.* 1993;42(3):77-86. Accessed May 15, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8321167>
 13. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth.* 2019;13(5):S31-S34. doi:10.4103/sja.SJA_543_18
 14. Rosenfeld LG, Malta DC, Szwarcwald CL, et al. Reference values for blood count laboratory tests in the Brazilian adult population, national health survey. *Rev Bras Epidemiol.* 2019;22(Suppl 2):1-13. doi:10.1590/1980-549720190003.supl.2
 15. Pias M, Neto G, Ferreira C, Libório-Kimura T. Manifestações bucais da leucemia linfoblástica: estudo clínico em centro de referência hematológico no Amazonas. *Rev Port Estomatol Med Dentária e Cir Maxilofac.* 2020;61(3):4-10. doi:10.24873/j.rpemd.2020.11.716
 16. Tommasi MHM. *Diagnóstico Em Patologia Bucal.* ELSEVIER; 2014.
 17. Oliveira SR, de Azevedo Branco LG, Rocha AL, et al. Association of oral mucosa hyperpigmentation with imatinib mesylate use: a cross-sectional study and a systematic literature review. *Clin Oral Investig.* 2019;23(12):4371-4382. doi:10.1007/s00784-019-02886-0
 18. Klein H PC. Dental caries in American indian children. *Publ Hlth Bull.* 1937;239:1-54.
 19. O'leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The Plaque Control Record PLAQUE CONTROL RECORD-PRESENT INDEX PLAQUE CONTROL RECORD the locations where plaque accumulates and in the pa. *Journal Periodontol.* 1972;43(1):38.
 20. STEFFENS JP, MARCANTONIO RAC. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos-Chave. *Rev Odontol da UNESP.* 2018;47(4):189-197. doi:10.1590/1807-2577.04704
 21. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018;89:S159-S172. doi:10.1002/JPER.18-0006
 22. De Oliveira BH, Nadanovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile - Short form. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005;33(4):307-314. doi:10.1111/j.1600-0528.2005.00225.x
 23. Baba RK, Vaz MSMG, Da Costa J. Agrometeorological data correction using statistical methods. *Rev Bras Meteorol.* 2014;29(4):515-526. doi:10.1590/0102-778620130611
 24. Vinay K, Yanamandra U, Dogra S, et al. Long-term mucocutaneous adverse effects of imatinib in Indian chronic myeloid leukemia patients. *Int J Dermatol.* 2018;57(3):332-338. doi:10.1111/ijd.13852

25. Viviano M, Rossi M, Cocca S. A rare case of osteonecrosis of the jaw related to imatinib. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2017;43(2):120-124. doi:10.5125/JKAOMS.2017.43.2.120
26. Nicolatou-Galitis O, Razis E, Galiti D, Vardas E, Tzerbos F, Labropoulos S. Osteonecrosis of the jaw in a patient with chronic myelogenous leukemia receiving imatinib - A case report with clinical implications. *Forum Clin Oncol*. 2013;4(4):29-33.
27. Myoken Y, Fujita Y, Imanaka R, Toratani S. Bosutinib-induced osteonecrosis of the jaw in a patient with chronic myeloid leukemia: a case report. *Oral Maxillofac Surg*. 2021;25(3):421-425. doi:10.1007/s10006-020-00931-x
28. Okubo-Sato M, Yamagata K, Fukuzawa S, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw Spontaneously Occurred in a Patient with Chronic Myelogenous Leukemia Only by Imatinib: A Report of a Rare Case. *Case Rep Dent*. 2021;2021:1-5. doi:10.1155/2021/6621937
29. Won AM, Boddu P, Otun AO, Aponte-Wesson R, Chambers M. Chronic myelogenous leukemia presenting with osteonecrosis of the jaw as a rare but debilitating toxicity of dasatinib: a case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;126(4):e208-e211. doi:10.1016/j.oooo.2018.05.008
30. Pesquisa Nacional de Saúde Bucal. Ministério da Saúde. *Ouidoria Do SUS 136 Biblioteca Virtual Em Saúde Do Ministério Da Saúde Resultados Principais*.; 2012. doi:10.3310/hta21210

Agradecimentos:

Os autores agradecem a Fundação de Amparo à pesquisa do Amazonas (FAPEAM), Manaus-AM, Brasil, pela bolsa concedida ao primeiro autor durante a coleta de dados.

Os autores agradecem a Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) e seus departamentos: Odontologia, Medicina, Laboratório de Genômica, Farmácia pela disponibilização do espaço e contribuição para o desenvolvimento da pesquisa.

Conflitos de interesse:

Os autores declaram não haver conflito de interesse relacionado a este estudo.

Financiamento:

This work was funded by Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM); POSGRAD 2022/2023 Resolução N. 005/2022.

6. CONCLUSÃO

Sugere-se que a condição bucal de pacientes com LMC em uso de imatinibe até 3 anos seja insatisfatória considerando a alta frequência de gengivite e cárie dentária, apesar de baixa frequência de alterações em tecidos moles detectadas neste estudo, o que sinaliza a necessidade de vigilância odontológica nesta população.

Sugere-se ainda que a condição a condição de saúde bucal nesse grupo de pacientes tenha baixo impacto na sua qualidade de vida. Estudos adicionais de coorte prospectiva com maiores casuística são necessários para verificar a incidência de alterações em tecidos moles a curto e longo prazo, bem como a dinamicidade do perfil dental e periodontal ao longo tempo.

7. REFERÊNCIAS

1. Tipos de câncer | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>
2. Apperley JF. Chronic myeloid leukaemia. *Lancet* [Internet]. 2015;385(9976):1447–59. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62120-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62120-0)
3. Khwaja A, Bjorkholm M, Gale RE, Levine RL, Jordan CT, Ehninger G, et al. Acute myeloid leukaemia. *Nat Rev Dis Prim*. 2016;2(March).
4. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet*. 2020;395(10230):1146–62.
5. Rose-Inman H, Kuehl D. Acute leukemia. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32(3):579–96.
6. Tipos de câncer | INCA - Instituto Nacional de Câncer.
7. Chereda B, Melo J V. Natural course and biology of CML. *Ann Hematol*. 2015;94(2):107–21.
8. Cross NCP, White HE, Müller MC, Saglio G, Hochhaus A. Standardized definitions of molecular response in chronic myeloid leukemia. Vol. 26, *Leukemia*. 2012. p. 2172–5.
9. Höglund M, Sandin F, Simonsson B. Epidemiology of chronic myeloid leukaemia: an update. *Ann Hematol*. 2015;94(2):241–7.
10. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia* [Internet]. 2020;34(4):966–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41375-020-0776-2>
11. Jabbour EJ, Kanterjian H. CME Information: Chronic myeloid leukemia: 2014

- update on diagnosis, monitoring, and management □ Instructions on Receiving Credit. *Am J Hematol.* 2016;91(5):252–65.
12. Hasford J, Baccarani M, Hoffmann V, Guilhot J, Saussele S, Rosti G, et al. Predicting complete cytogenetic response and subsequent progression-free survival in 2060 patients with CML on imatinib treatment: The EUTOS score. *Blood.* 2011;118(3):686–92.
 13. Hasford J, Baccarani M, Hoffmann V, Guilhot J, Saussele S, Rosti G, et al. Predicting complete cytogenetic response and subsequent progression-free survival in 2060 patients with CML on imatinib treatment: The EUTOS score. *Blood.* 2011 Jul 21;118(3):686–92.
 14. Sokal JE, Cox EB, Baccarani M, Tura S, Gomez GA, Robertson JE, et al. Prognostic discrimination in “good-risk” chronic granulocytic leukemia. *Blood.* 1984;63(4):789–99.
 15. Cross NCP, White HE, Colomer D, Ehrencrona H, Foroni L, Gottardi E, et al. Laboratory recommendations for scoring deep molecular responses following treatment for chronic myeloid leukemia. Vol. 29, *Leukemia*. Nature Publishing Group; 2015. p. 999–1003.
 16. Pffirmann M, Baccarani M, Saussele S, Guilhot J, Cervantes F, Ossenkoppele G, et al. Prognosis of long-term survival considering disease-specific death in patients with chronic myeloid leukemia. *Leukemia.* 2016 Jan 1;30(1):48–56.
 17. Saußebe S, Krauß MP, Hehlmann R, Lauseker M, Proetel U, Kalmanti L, et al. Impact of comorbidities on overall survival in patients with chronic myeloid leukemia: Results of the randomized CML Study IV. *Blood.* 2015;126(1):42–9.
 18. Charlson, M. E; PETER, P; ALES, K. L; MACKENZE CR. a New Method of Classifying Prognostic in Longitudinal Studies : Development. *J Chronic Dis* [Internet]. 1987;40(5):373–83. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021968187901718>
 19. Noens L, Van Lierde MA, De Bock R, Verhoef G, Zachée P, Berneman Z, et al. Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in

- patients with chronic myeloid leukemia: The ADAGIO study. *Blood*. 2009;113(22):5401–11.
20. Li S, Ilaria RL, Million RP, Daley GQ, Van Etten RA. The P190, P210, and P230 forms of the BCR/ABL oncogene induce a similar chronic myeloid leukemia-like syndrome in mice but have different lymphoid leukemogenic activity. *J Exp Med*. 1999;189(9):1399–412.
 21. Marin D, Bazeos A, Mahon FX, Eliasson L, Milojkovic D, Bua M, et al. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *J Clin Oncol*. 2010;28(14):2381–8.
 22. Bawankule R, Singh A, Kumar K, Pedgaonkar S. Oral problems and associated risk indicators in adults in the Russian Federation, India, and China. *BMC Oral Health*. 2019 Jun 14;19(1).
 23. Gerritsen AE, Allen PF, Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers NHJ. Tooth loss and oral health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 Nov 5;8.
 24. Pesquisa Nacional de Saúde Bucal. Ministério da Saúde. Ouvidoria do SUS 136 Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde Resultados Principais [Internet]. 2012. 118 p. Available from: www.saude.gov.br/bvsLegislaçãomSaúdewww.saude.gov.br/saudelegiswww.saude.gov.br/bvs
 25. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet* [Internet]. 2019;394(10194):249–60. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31146-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8)
 26. Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, et al. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res*. 2020;99(4):362–73.

27. Moreira R da S, Nico LS, Tomita NE, Ruiz T. A saúde bucal do idoso brasileiro: revisão sistemática sobre o quadro epidemiológico e acesso aos serviços de saúde bucal. *Cad Saude Publica*. 2005 Dec;21(6):1665–75.
28. da Silva HEC, Gottens LBD. Interface entre a atenção primária e a secundária em odontologia no sistema único de saúde: Uma revisão sistemática integrativa. Vol. 22, *Ciencia e Saude Coletiva*. Associacao Brasileira de Pos - Graduacao em Saude Coletiva; 2017. p. 2645–58.
29. Lauritano D, Moreo G, Vella F Della, Stasio D Di, Carinci F, Lucchese A, et al. Oral health status and need for oral care in an aging population: A systematic review. Vol. 16, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2019.
30. Silva Junior MF, Sousa M da LR de, Batista MJ. Reducing social inequalities in the oral health of an adult population. *Braz Oral Res*. 2020;33:e102.
31. Pinto RDS, Roncalli AG, Abreu MHNG, Vargas AMD. Use of public oral health services by the adult population: A multilevel analysis. *PLoS One*. 2016 Jan 5;11(1).
32. Delgado-Angulo EK, Mangal M, Bernabé E. Socioeconomic inequalities in adult oral health across different ethnic groups in England. *Health Qual Life Outcomes*. 2019 May 17;17(1).
33. Caselli E, Fabbri C, D'Accolti M, Soffritti I, Bassi C, Mazzacane S, et al. Defining the oral microbiome by whole-genome sequencing and resistome analysis: The complexity of the healthy picture. *BMC Microbiol*. 2020 May 18;20(1).
34. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. Vol. 99, *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Elsevier Masson SAS; 2018. p. 883–93.
35. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. Vol. 200, *Archives of Microbiology*. Springer Verlag; 2018. p. 525–40.
36. Cachovan G, Phark JH, Schön G, Pohlenz P, Platzer U. Odontogenic infections:

- An 8-year epidemiologic analysis in a dental emergency outpatient care unit. *Acta Odontol Scand*. 2013 May;71(3–4):518–24.
37. Jundt JS, Gutta R. Characteristics and cost impact of severe odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Nov;114(5):558–66.
 38. Eisler L, Wearda K, Romatoski K, Odland RM. Morbidity and cost of odontogenic infections. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2013 Jul;149(1):84–8.
 39. Hong CHL, Hu S, Haverman T, Stokman M, Napeñas JJ, Braber JB den, et al. A systematic review of dental disease management in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2018;26(1):155–74.
 40. Elad S, Ranna V, Ariyawardana A, Correa MEP, Tilly V, Nair RG, et al. A systematic review of oral herpetic viral infections in cancer patients: commonly used outcome measures and interventions. *Support Care Cancer* [Internet]. 2017;25(2):687–700. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-016-3477-7>
 41. Lalla R V., Latortue MC, Hong CH, Ariyawardana A, D’Amato-Palumbo S, Fischer DJ, et al. A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):985–92.
 42. Da Silva Santos PS, Coracin FL, Barros JCDA, Dulley FL, Nunes FD, Magalhães MG. Impact of oral care prior to HSCT on the severity and clinical outcomes of oral mucositis. *Clin Transplant*. 2011;25(2):325–8.
 43. Yamagata K, Onizawa K, Yanagawa T, Hasegawa Y, Kojima H, Nagasawa T, et al. A prospective study to evaluate a new dental management protocol before hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2006;38(3):237–42.
 44. Elad S, Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Saunders DP, Mank AP, Zadik Y, 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). *Support Care Cancer*. 2015;23(1):223–36.
45. Stolze J, Vlaanderen KCE, Raber-Durlacher JE, Brand HS. The impact of hematological malignancies and their treatment on oral health-related quality of life as assessed by the OHIP-14: a systematic review. *Odontology* [Internet]. 2020;108(3):511–20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10266-019-00479-7>
 46. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2018;99(January):883–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.146>
 47. Sampaio-Maia B, Caldas IM, Pereira ML, Pérez-Mongiovi D, Araujo R. The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases. *Adv Appl Microbiol*. 2016;97:171–210.
 48. He J, Li Y, Cao Y, Xue J, Zhou X. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases [Internet]. Vol. 60, *Folia Microbiologica*. Kluwer Academic Publishers; 2015 [cited 2020 Jul 6]. p. 69–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25147055/>
 49. Angst PDM, Maier J, dos Santos Nogueira R, Manso IS, Tedesco TK. Oral health status of patients with leukemia: a systematic review with meta-analysis. *Arch Oral Biol*. 2020;120(June).
 50. Coracin FL, Santos PS da S, Gallottini MHC, Saboya R, Musqueira PT, Barban A, et al. Oral health as a predictive factor for oral mucositis. *Clinics*. 2013;68(6):792–6.
 51. Copelan EA. Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. 2006;1813–26.
 52. Gyurkocza B, Sandmaier BM. Conditioning regimens for hematopoietic cell transplantation: One size does not fit all. *Blood*. 2014;124(3):344–53.
 53. Cotti S, Cagetti MG, Muscas G. [The dental study of patients with leukemic pathology. The clinical aspects]. *Minerva Stomatol* [Internet]. 1993 Mar [cited

- 2020 May 15];42(3):77–86. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8321167>
54. Allareddy V, Prakasam S, Allareddy V, Martinez-Schlurmann NI, Rampa S, Nalliah RP, et al. Poor Oral Health Linked with Increased Risk of Infectious Complications in Adults with Leukemia. *J Mass Dent Soc.* 2015 Sep 1;64(3):38–42.
 55. Radhi NHA-S, Al-Waheb AM. Estimation of Some Salivary Variables and Oral Health Status of Patients with Chronic Myeloid Leukemia Aged 45 - 55 Years. *J Baghdad Coll Dent.* 2013;25(Special Issue 1):140–5.
 56. Vettore MV, Aqeeli A. The roles of contextual and individual social determinants of oral health-related quality of life in Brazilian adults. *Qual Life Res.* 2016;25(4):1029–42.
 57. Slade, G. D; Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. In: *Community Dent Health [Internet]*. 1994. p. 3–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8193981/>
 58. Shanbhag S, Dahiya M, Croucher R. The impact of periodontal therapy on oral health-related quality of life in adults: A systematic review. Vol. 39, *Journal of Clinical Periodontology*. 2012. p. 725–35.
 59. ARANHA RL de B, PINTO RS, ABREU MHNG de, MARTINS R de C. Factors associated with toothache among Brazilian adults: a multilevel analysis. *Braz Oral Res.* 2020;34.
 60. Oliveira SR, de Azevedo Branco LG, Rocha AL, Travassos DV, Magalhães GHR, Fonseca FP, et al. Association of oral mucosa hyperpigmentation with imatinib mesylate use: a cross-sectional study and a systematic literature review. *Clin Oral Investig.* 2019;23(12):4371–82.
 61. Myoken Y, Fujita Y, Imanaka R TS. Bosutinib-induced osteonecrosis of the jaw in a patient with chronic myeloid leukemia: a case report. *Oral Maxillofac Surg [Internet]*. 2021;jan 7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33411057/>

62. Won AM, Boddu P, Otun AO, Aponte-Wesson R, Chambers M. Chronic myelogenous leukemia presenting with osteonecrosis of the jaw as a rare but debilitating toxicity of dasatinib: a case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2018;126(4):e208–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.05.008>
63. Viviano M, Rossi M, Cocca S. A rare case of osteonecrosis of the jaw related to imatinib. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2017;43(2):120–4.
64. Nicolatou-Galitis O, Razis E, Galiti D, Vardas E, Tzerbos F, Labropoulos S. Osteonecrosis of the jaw in a patient with chronic myelogenous leukemia receiving imatinib - A case report with clinical implications. *Forum Clin Oncol*. 2013;4(4):29–33.
65. Okubo-Sato M, Yamagata K, Fukuzawa S, Terada K, Uchida F, Ishibashi-Kanno N, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw Spontaneously Occurred in a Patient with Chronic Myelogenous Leukemia Only by Imatinib: A Report of a Rare Case. *Case Rep Dent*. 2021;2021:1–5.
66. Nicolatou-Galitis O, Kouri M, Papadopoulou E, Vardas E, Galiti D, Epstein JB, et al. Osteonecrosis of the jaw related to non-antiresorptive medications: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2019;27(2):383–94.
67. Ruggiero SL. Diagnosis and Staging of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2015;27(4):479–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2015.06.008>
68. Hoehn D, Cortes JE, Medeiros LJ, Jabbour EJ, Hidalgo JE, Kanagal-Shamanna R, et al. Multiparameter Analysis of Off-Target Effects of Dasatinib on Bone Homeostasis in Patients With Newly Diagnosed Chronic Myelogenous Leukemia. *Clin Lymphoma, Myeloma Leuk* [Internet]. 2016;16(August):S86–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clml.2016.02.027>
69. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth*. 2019;13(5):S31–4.
70. Baba RK, Vaz MSMG, Da Costa J. Agrometeorological data correction using statistical methods. *Rev Bras Meteorol*. 2014;29(4):515–26.

71. Pias M, Neto G, Ferreira C, Libório-Kimura T. Manifestações bucais da leucemia linfoblástica: estudo clínico em centro de referência hematológico no Amazonas. *Rev Port Estomatol Med Dentária e Cir Maxilofac.* 2020;61(3):4–10.
72. Tommasi MHM. *Diagnóstico em Patologia Bucal.* ELSEVIER; 2014. 462 p.
73. Klein H PC. Dental caries in American indian children. *Publ Hlth Bull.* 1937;239:1–54.
74. O’leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The Plaque Control Record PLAQUE CONTROL RECORD-PRESENT INDEX PLAQUE CONTROL RECORD the locations where plaque accumulates and in the pa. *Jounal Periodontol.* 1972;43(1):38.
75. STEFFENS JP, MARCANTONIO RAC. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos-Chave. *Rev Odontol da UNESP.* 2018;47(4):189–97.
76. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. Vol. 89, *Journal of periodontology.* 2018. p. S159–72.
77. Angst PDM, Dutra DAM, Manso IS, Moreira CHC, Kantorski KZ. Association between oral health-related quality of life and periodontal status in patients with leukemia. *Int Dent J.* 2020;70(5):381–7.
78. De Oliveira BH, Nadanovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile - Short form. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005;33(4):307–14.
79. Rosenfeld LG, Malta DC, Szwarcwald CL, Bacal NS, Cuder MAM, Pereira CA, et al. Reference values for blood count laboratory tests in the Brazilian adult population, national health survey. *Rev Bras Epidemiol.* 2019;22(Suppl 2):1–13.

8. ANEXOS E APÊNDICES

8.1. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA (CEP)

FUNDAÇÃO DE
HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: CONDIÇÃO BUCAL DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA: COORTE PROSPECTIVA NA FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO AMAZONAS

Pesquisador: AUGUSTO ARCEMIRO BITTENCOURT

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 38787020.8.0000.0009

Instituição Proponente: Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas - HEMOAM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.236.727

Apresentação do Projeto:

O presente projeto de pesquisa foi submetido sob a forma de emenda ao CEP-HEMOAM, como instituição proponente.

A emenda é exclusiva de seu Centro Coordenador, então as alterações realizadas em seu projeto, em virtude da emenda, NÃO serão replicadas nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes, quando da sua aprovação. Este parecer foi elaborado baseado nos documentos apresentados na Plataforma Brasil, tendo em sua apresentação: " A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa caracterizada por uma mutação genética. A doença atinge em sua maioria a faixa etária adulta e idosa, e sendo coincidente com a mesma apresentada pela população brasileira no que tange à altas incidências de doenças bucais. Contudo, os estudos epidemiológicos sobre a saúde bucal com pacientes portadores de LMC, demonstram diversas lacunas a serem respondidas, sendo desprovidas de informações na literatura científica sobre a condição bucal. O objetivo desse estudo é investigar a condição bucal dos pacientes com diagnóstico de leucemia mielóide crônica (LMC) na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas. Utilizando índices de saúde bucal (C-POD, Periodontal, Higiene Oral Simplificado e exame da mucosa bucal), dados sociodemográficos e seu impacto na qualidade de vida pelo Instrumento OHIP-14, para correlacionar com a condição bucal desses pacientes e a leucemia mielóide crônica. Este estudo tem como desenho, observacional do tipo

Endereço: Av. Constantino Nery, 4397, Bloco A, Sala do CEP-HEMOAM (sala 13)
Bairro: Chapada CEP: 69.090-002
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)3655-0114 Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemoram.gov.br

FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO



Continuação do Parecer: 5.236.737

coorte prospectivo que terá suas etapas divididas em cinco momentos (D0, D15, D30, D90 e D180), totalizando um acompanhamento de 6 meses por paciente. Assim esperando como resultados identificar o perfil de saúde bucal dos pacientes com LMC, seu impacto na doença e qualidade de vida, auxiliando nas políticas públicas de saúde bucal para essa população proporcionando melhorias e estratégias no acesso a saúde bucal." Palavras-chave: Índice CPOD, Índice Periodontal, Mucosa Bucal, Leucemia Mielóide Crônica, Qualidade de Vida relacionado a Saúde, Saúde Bucal.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar a condição bucal dos pacientes com diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC) na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM).

Objetivos Secundários:

- Levantar dados sociodemográficos nos pacientes com LMC no HEMOAM;
- Avaliar a condição normal e alterada da mucosa bucal nos pacientes com LMC no HEMOAM;
- Quantificar os dentes perdidos, obturados e cariados nos pacientes com LMC no HEMOAM;
- Avaliar a qualidade da higiene oral nos pacientes com LMC no HEMOAM;
- Avaliar a condição periodontal dos pacientes com LMC no HEMOAM;
- Verificar a presença de outras doenças, hábitos nocivos e medicações de uso contínuo não relacionada com a LMC no HEMOAM;
- Identificar os índices hematológicos dos pacientes com LMC no HEMOAM;
- Avaliar a resposta citogenética e molecular nos pacientes com LMC no HEMOAM;
- Verificar o impacto na qualidade de vida relacionado a saúde bucal dos pacientes com LMC no HEMOAM;
- Identificar quais terapias medicamentosas estão sendo utilizadas no tratamento dos pacientes da LMC no HEMOAM;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores descrevem como RISCOS aos participantes: "Segundo a Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, toda pesquisa envolve riscos. No caso da presente pesquisa, os RISCOS estão relacionados à possível quebra de sigilo e desconforto no exame da boca e perguntas dos questionários. Como maneira de minimizar tais riscos, realizaremos a codificação dos seus dados, sem que seu nome ou iniciais apareçam e o exame da boca, como também aplicação do

Endereço: Av. Constantino Nery, 4367, Bloco A, Sala do CEP-HEMOAM (sala 13)
 Bairro: Chapada CEP: 69.050-002
 UF: AM Município: MANAUS
 Telefone: (92)3655-0114 Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemoram.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO



Continuação do Parecer: 5.226.727

questionário será administrada por um profissional capacitado, minimizando quaisquer desconfortos físicos e psicológicos. Seguiremos também o que orienta a Carta Circular nº. 039/2011/CONEP/CNS/GBMMS (que trata especificamente sobre uso de prontuários, apesar de se tratar de laudos) e a Resolução CFM Nº 1.605/2000 e a CFM Nº 1.931/2009 (Código de Ética Médica).”

Em relação aos BENEFÍCIOS aos participantes: “O maior BENEFÍCIO da pesquisa é contribuir para que os profissionais de saúde conheçam a condição da saúde bucal relacionado ou não com o comportamento da leucemia mieloide crônica, fortalecendo políticas públicas em saúde e melhorar tratamento e prognóstico de pacientes na mesma condição que você. Em caso de necessidade de tratamento odontológico, o participante será encaminhado para o Serviço de odontologia da FHEMOAM ou dentista externo especializado.”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa de Emenda:

Na emenda apresentada foram alterados os seguintes pontos, a pedido do pesquisador responsável:

- Cronograma da Pesquisa: prorrogação no prazo das coletas dos dados até fevereiro de 2022, em virtude do atraso devido a pandemia do Covid -19, o que comprometeu a captação do número de participantes estipulados;
- Critérios de Inclusão: Pacientes recém diagnosticados e estendendo para pacientes até 3 anos de diagnóstico; Pacientes que iniciaram ou irão iniciar o tratamento com imatinibe.
- Metodologia: Ajuste para o grupo inserido de pacientes até três anos, as avaliações serão feitas em dois momentos: na entrada do projeto e 30 dias depois.
- Elaboração de TCLE adaptado aos ajustes mencionados anteriormente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador atendeu as solicitações realizadas.

1. Folha de Rosto: Anexado na PB
2. Carta de Anuência da Instituição: Anexado na PB (na versão anterior)
3. Carta de Anuência da Instituição Co-participante: NÃO APLICÁVEL
4. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): Anexado na PB
5. Declaração de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido: NÃO APLICÁVEL
6. Instrumento da pesquisa: Anexado na PB (na versão anterior)

Endereço: Av. Constantino Nery, 4397, Bloco A, Sala do CEP-HEMOAM (sala 13)
 Bairro: Chapada CEP: 69.050-002
 UF: AM Município: MANAUS
 Telefone: (92)3655-0114 Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemoram.gov.br

FUNDAÇÃO DE
HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO



Continuação do Parecer: 5.236.737

7. Riscos: Anexado na PB
8. Benefícios: Anexado na PB
9. Currículo Lattes: Link do pesquisador responsável – Anexado na PB (na versão anterior)
10. Critérios de Inclusão e Exclusão: Anexado na PB
11. Número de pacientes a serem incluídos: Anexado na PB
12. Carta de Anuência dos Pesquisadores envolvidos no projeto de pesquisa: Anexado na PB (na versão anterior)
13. Justificativa de Emenda: Anexado na PB
14. Cronograma na Plataforma Brasil atualizado no projeto e na Plataforma Brasil.

Recomendações:

Vide conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto é importante para investigar a condição bucal dos pacientes com diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC) na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), sendo viável do ponto de vista ético e de acordo com a Res. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, este CEP manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa. Salvo melhor juízo, este é o parecer.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_186735_0_E1.pdf	08/02/2022 18:34:20		Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_AUGUSTO.pdf	08/02/2022 18:14:57	AUGUSTO ARCEMIRO BITTENCOURT	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Anuência	TCLE_LMC.pdf	25/01/2022 18:36:11	AUGUSTO ARCEMIRO BITTENCOURT	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_detalhado.pdf	25/01/2022 18:25:32	AUGUSTO ARCEMIRO BITTENCOURT	Aceito

Endereço: Av. Constantino Nery, 4387, Bloco A, Sala do CEP-HEMOAM (sala 13)
Bairro: Chapada CEP: 69.050-002
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)3655-0114 Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemoad.am.gov.br

FUNDAÇÃO DE
HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO



Continuação do Parecer: 5.258.727

Outros	Justificativa_Emenda.pdf	25/01/2022 18:12:58	AUGUSTO ARCEMIRO BITTENCOURT	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	01/10/2020 12:34:35	AUGUSTO ARCEMIRO BITTENCOURT	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 10 de Fevereiro de 2022

Assinado por:

SONIA REJANE DE SENNA FRANTZ
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Constantino Nery, 4397, Bloco A, Sala do CEP-HEMOAM (sala 13)
Bairro: Chapada CEP: 69.050-002
UF: AM Município: MANAUS
Telefone: (92)3655-0114 Fax: (92)3655-0112 E-mail: cep@hemomam.gov.br

8.2 FORMULÁRIO OHIP-14

OHIP-14 VERSÃO CURTA (de Oliveira BH, Nadanovsky P, 2005)

Saúde bucal e Qualidade de Vida

Número do prontuário do paciente: _____

Sexo: Masculino () Feminino () Idade: _____

Data da coleta: _____ D0 () D90 () D180 ()

Para próxima coleta, prefere que seja feito por: Presencial () Telefone ()

E-mail () Pontuação Total: _____

NOS ÚLTIMOS DOIS MESES POR CAUSA DE PROBLEMAS COM SEUS DENTES, SUA BOCA OU DENTADURA	NUNCA	RARAMENTE	ÀS VEZES	REPETIDAMENTE	SEMPRE
1. Você teve problemas para falar alguma palavra?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Você sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Você se sentiu incomodada(o) ao comer algum alimento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Você ficou preocupado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Você se sentiu estressada(o)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Sua alimentação ficou prejudicada?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Você teve que parar suas refeições?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Você encontrou dificuldade para relaxar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Você se sentiu envergonhada(o)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Você ficou irritada(o) com outras pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Você teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8.3 FICHA DE COLETA DE DADOS

Dados Gerais	
Nº do Registro HEMOAM: _____	Nº de Identificação do estudo: _____
Data da Coleta: ____/____/____	Data de nascimento: ____/____/____ Idade em Anos: _____
Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/>	Grupo étnico: _____ Nível de escolaridade: _____
Renda familiar: _____	Profissão: _____
Nacionalidade: _____	Naturalidade: _____
Fase da Coleta: D0 <input type="checkbox"/> D15 <input type="checkbox"/> D30 <input type="checkbox"/> D90 <input type="checkbox"/> D180 <input type="checkbox"/>	
Dados específicos	
Diagnóstico da LMC por: Hemograma completo <input type="checkbox"/> Aspirado de medula óssea <input type="checkbox"/> Citogenética de medula óssea <input type="checkbox"/> PCR para BCR-ABL qualitativo	
Transcrito BCR-ABL: _____ <input type="checkbox"/> Outros <input type="checkbox"/>	
Tratamento submetido e dosagem: <input type="checkbox"/> Imatinibe _____ <input type="checkbox"/> Interferon Alfa _____ <input type="checkbox"/> Hidroxureia _____ <input type="checkbox"/> Desatinibe _____ <input type="checkbox"/> Nilotinibe _____ <input type="checkbox"/> 2ª linha de ITK's, qual?: _____	
Candidato ao TCTH: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Presença de anormalidade cromossômica: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim _____	
Eventos adversos/toxicidade: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, qual? _____	
Comorbidades: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, qual(is)? _____	
Medicações de uso contínuo não relacionada a LMC: _____ _____	
Tabagista: <input type="checkbox"/> Não Fumante <input type="checkbox"/> Ex-fumante, a quanto tempo parou de fumar _____, : _____ maços/dia _____ anos <input type="checkbox"/> Sim, carga tabágica: _____ maços/dia _____ anos	
Diabético: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Valor da HbA1C: _____	
Uso de álcool: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, quanto tempo?	
Índices hematológicos:	
Hemograma	
Hemácias (milhões/mm ³):	
Hemoglobina (g/dl):	
Hematócrito (%):	
Plaquetograma	
Plaquetas (p/mm ³):	
Leucograma	
Blastos (%):	
Leucócitos (n ³ /mm ³):	
Segmentados (Neutrófilos):	

Código da Lesão:

0 = Ausência de lesão / 1 = Manchas ou máculas / 2 = Placas / 3 = Erosão / 4 = Úlcera e ulceração / 5 = Vesícula e bolha / 6 = Pápula / 7 = Nódulos. (Tommasi et al. 2014)

Presença de hiperpigmentação: Não Sim, Grau: _____

Especificação de lesão causada por Mesilato de Imatinibe (Hiperpigmentação de palato duro):

0 = ausência de hiperpigmentação, 1 = até 25% da mucosa do palato duro com hiperpigmentado, 2 = de 25 a 50% de hiperpigmentação do palato duro, 3 = 50 a 75% da mucosa do palato duro hiperpigmentado, e 4 = de 75 a 100% de hiperpigmentação no palato duro. Também deverá ser descrito hiperpigmentação da seguinte graduação: 0 = Sem hiperpigmentação, 1 = Hiperpigmentação leve, 2 = Hiperpigmentação moderada, 3 = Hiperpigmentação acentuada, complementando com presença ou não de hiperpigmentação em rafe palatina, respectivamente por 0 e 1 (Oliveira et al. 2019).

Odontograma

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Descrição:

Código Legenda

GPOD = C _____ + P _____ + O _____

Intra-oral

Cálculo dentário: Não Sim: Sextante comprometido: _____

Aparelho ortodôntico: Não Sim Tipo: Fixo Removível Arco: Sup. Inf.

Usuário de prótese dentária Não Sim Tipo: Total Parcial Fixa Arco: Sup. Inf.

Classe I Classe II Classe III Outras observações oclusais: _____

Exame gengival: _____

Necessidade de intervenção? Não Sim: Referenciar: CD-Hemoam

Condição periodontal

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

IP = _____%

PERIODONTOGRAMA

Vestibular	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Recessão																
SS																
PB																
NIC																
MD																
LF																
Palatina																
Recessão																
SS																
PB																

Vestibular	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	28
Recessão																
SS																
PB																
NIC																
MD																
LF																
Palatina																
Recessão																
SS																
PB																

Etiologia da DP

Fatores determinantes: _____

Fatores predisponentes: _____

Fatores Modificadores: _____

Observações: _____

Diagnóstico: _____

8.4 EQUIPE DA PESQUISA

Nome	Categórica	Instituição	Formação Acadêmica	Função no projeto
Augusto Arcemiro Bittencourt	Dentista	UEA/HEMOAM	Especialista	Executor
Tatiana Nayara Libório Kimura	Dentista Patologista	UEA/HEMOAM/UFAM	Doutora	Orientadora
Nelson Abraham Fraiji	Médico Hematologista	UEA/HEMOAM	Doutor	Coorientador
Erivan Clementino Gualberto Júnior	Dentista Periodontista	UFAM	Doutor	Colaborador
Cleber Nunes Alexandre	Dentista	HEMOAM	Mestre	Colaborador
Jordanny Santos Oliveira	Dentista	UFAM	Mestranda	Colaborador(a)

8.5 TABELAS COM INDICADORES DE QUALIDADE DE VIDA (CÁRIE E EXODONTIA)

ANEXO 8.5.1: Correlação entre atividade de cárie e qualidade de vida dos pacientes com Leucemia Mieloide Crônica.

Atividade de Cárie X Qualidade de vida	N = 36	r	P
Limitação funcional		0,119	0,256
Dor física		0,063	0,537
Desconforto psicológico		0,092	0,368
Incapacidade física		0,068	0,498
Incapacidade psicológica		-0,022	0,832
Incapacidade social		-0,122	0,256
Deficiência		-0,029	0,794
OHIP-14		0,035	0,712

r = coeficiente de correlação de Tau-b de Kendall (p<0,001)

* Significante

ANEXO 8.5.2: Correlação entre a necessidade de exodontias e qualidade de vida dos pacientes com Leucemia Mieloide Crônica.

Necessidade de exodontias X Qualidade de vida	N = 36	r	P
Limitação funcional		-0,085	0,568
Dor física		-0,009	0,951
Desconforto psicológico		0,057	0,690
Incapacidade física		0,231	0,099
Incapacidade psicológica		0,171	0,240
Incapacidade social		-0,248	0,099
Deficiência		-0,133	0,390
OHIP-14		0,123	0,365

r = coeficiente de correlação de Tau-b de Kendall (p<0,001)

* Significante