



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE E BIOLÓGICAS -
PPGCSB**

ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, SOCIOEPIDEMIOLÓGICO E
MICROBIOLÓGICO DA MUCOSA ORAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EM
INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO SERTÃO PERNAMBUCANO**

PETROLINA/PE

2024

ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, SOCIOEPIDEMIOLÓGICO E
MICROBIOLÓGICO DA MUCOSA ORAL DE PACIENTES
ONCOLÓGICOS EM INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO
SERTÃO PERNAMBUCANO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Ciências da Saúde e Biológicas da Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências, com ênfase na linha de pesquisa: Saúde, Sociedade e Ambiente.

Orientadora: Prof^a. Dra. Adriana Gradela

Co-orientador interno: Prof Dr. Daniel Tenório da Silva

Co-orientador externo: Prof. Dr. Jorge Messias
Nascimento

PETROLINA/PE

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

O48c Oliveira, Ericka Braga Castanha de
Caracterização do perfil clínico, socioepidemiológico e microbiológico da mucosa oral de pacientes oncológicos em instituição assistencial de saúde no Sertão Pernambucano / Ericka Braga Castanha de Oliveira. – Petrolina-PE, 2024.
xi, 73 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde e Biológicas) - Universidade Federal do Vale do São Francisco, Campus Petrolina, Petrolina-PE, 2024.

Orientador (a): Prof.^a Dr^a. Adriana Gradela.
Banca examinadora: Adriana Gradela, Gabriela Lemos de Azevedo Maia, Luis Alberto Valotta.

1. Câncer. 2. Câncer - Pacientes - Pernambuco (PE). 3. Quimioterapia. 4. Status sociodemográfico. I. Título. II. Gradela, Adriana. III. Universidade Federal do Vale do São Francisco.

CDD 616.994

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO
FRANCISCO PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS DA SAÚDE E
BIOLÓGICAS**

FOLHA DE APROVAÇÃO


ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, SOCIOEPIDEMIOLÓGICO
EMICROBIOLÓGICO DA MUCOSA ORAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EM
INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO SERTÃO PERNAMBUCANO**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências com ênfase na linha de pesquisa: Saúde, Sociedade e Ambiente, pela Universidade Federal do Vale do São Francisco.


Aprovada em: 01 de dezembro de 2024

Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 **ADRIANA GRADELA**
Data: 06/12/2024 15:04:30-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


Adriana Gradel, Doutora

Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf

Documento assinado digitalmente
 **LUIS ALBERTO VALOTTA**
Data: 06/12/2024 17:58:30-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Luis Alberto Valotta, Doutor

Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf

Documento assinado digitalmente
 **GABRIELA LEMOS DE AZEVEDO MAIA**
Data: 06/12/2024 15:25:08-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Gabriela Lemos de Azevedo Maia, Doutora

Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf

AGRADECIMENTO

Tenho imensa satisfação em ter recebido de Deus inspiração para mais elevado nível na minha jornada, obrigada Senhor Jesus, toda honra e louvor seja dado a Ti.

Gratidão eterna á minha mãe por sempre me impulsionar a viver empolgada com os estudos e a ciência. Ao meu amado Pai (*in memorian*), que sempre docilmente me ensinou muito para viver o melhor nesta terra.

Agradeço á minha família, meu esposo, filhos e minhas irmãs que sempre compreendem meus voos alçados ao conhecimento e para novas oportunidades.

Gratidão aos meus ilustres professores que desde a época de criança até os dias de hoje, sempre contribuíram para eu estar aqui, sendo uma inspiração para mim, obrigada.

Agradeço a honra de ser aluna deste programa, aprendi muito com todos os professores, em especial com minha orientadora Adriana Gradela que sempre me apoiou e me ensinou com sua sabedoria.

Ao meu amigo e Co-orientador externo Dr. Jorge Messias por me mostrar o caminho e insistir que seria possível, acreditando na minha capacidade de desenvolvimento científico.

Gratidão á minha amiga Dra. Maria Conceição, que gentil e pacientemente me orientou nos serviços laboratoriais, que alegria foi estar aprendendo a cada procedimento aprendido e realizado.

Gratidão a CAPES pelo apoio e incentivo à ciência; à Univasf pelo empenho no desenvolvimento do conhecimento científico; ao PPGCSB pela atenção destinada aos alunos em nos capacitar, desenvolver ferramentas científicas para cumprimentos dos objetivos do programa perante a sociedade, gratidão a todos professores do programa que nos apoiaram e incentivaram a chegarmos na diplomação do Mestrado.

Agradeço a mim mesma, por ter acreditado que um dia seria aprovada na seleção e por nunca ter desistido diante de tantas dificuldades.

Louvado seja Deus por cada dia que me ajudou chegar até aqui, obrigada.

RESUMO

O microbioma oral, constituído por vírus, fungos, protozoários e bactérias é reconhecido como um dos mais complexos do organismo. Quando o comensalismo oral é modificado microrganismos patogênicos se proliferam e agridem os tecidos da mucosa, iniciando o desenvolvimento das doenças infecciosas e câncer. Neste sentido, *P. gingivalis* e *F. nucleatum*, podem alterar o processo de apoptose; divisão, proliferação e migração celular e causar reações sistêmicas no organismo através de infecções fora da cavidade oral. O objetivo deste estudo foi caracterizar o perfil clínico, socioepidemiológico e microbiológico da mucosa oral de pacientes oncológicos de uma instituição assistencial de saúde no Sertão Pernambucano. Tratou-se de um ensaio clínico simples com aspecto prospectivo e epidemiológico retrospectivo. O levantamento socioepidemiológico foi realizado no banco de dados do Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI em 50 pacientes selecionados ao acaso. Os critérios de inclusão foram pacientes adultos, com no mínimo 18 anos de idade, de ambos os sexos e em tratamento quimioterápico/radioterápico. Amostras microbiológicas foram coletadas da cavidade oral não higienizada utilizando-se swab descartável estéril, com haste plástica, e embalagem individual. O swab foi transportado em meio de transporte stuart, sob refrigeração a 4 °C por no máximo de duas horas e enviado ao laboratório para confirmação e patógenos e identificação macroscópica e microscópica e ensaios bioquímicos. Como controle foram utilizados a ATCC BAA 2312 de *S. aureus* e ATCC BAA 2455 de *E. coli*. Dados foram tabulados no Excel e os resultados analisados utilizando-se de análise descritiva com porcentagem simples. A maioria dos pacientes eram do sexo feminino, parda, de 41 a 60 anos, com até o primeiro grau completo, residente na zona urbana e renda mensal de 01 a 02 salários-mínimos. No sexo masculino prevaleceu a raça parda, idade de 61 e 80 anos de idade, primeiro grau completo, residência na zona urbana e renda mensal de 02 salários-mínimos. A neoplasia prevalente nas mulheres foi o carcinoma mamário (29%) e o estadiamento III e, nos homens, adenocarcinoma de próstata (32%) e o estadiamento IV. O tratamento mais frequente foi a quimioterapia, o tempo de evolução de até um ano e de 1-5 ciclos de tratamento. As medicações quimioterápicas mais frequentes foram Paclitaxel em mulheres e Docetaxel em homens. Foram isolados *Staphylococcus* spp (39%); *Stomatococcus* spp. (35%); *Pseudomonas* spp. (25%), *Enterobacter* spp. (25%); *E. coli* (17%), *Salmonella* spp. (17%), *S. aureus* (9%); *Klebsiella* spp. (8%), *Enterococcus* spp. (4%) e *Streptococcus* spp. (4%) e 37 tipos de fungos identificados como *Candida* spp. Os resultados sugerem que o status sociodemográfico influencia no desenvolvimento de neoplasias e no estadiamento dos cânceres de mama e de próstata e no diagnóstico tardio para o de próstata. Isto é preocupante do ponto de vista da saúde pública e requer a estruturação de medidas de controle voltadas à prevenção precoce.

Palavras-chave: Câncer, Quimioterapia, Radioterapia, Status sociodemográfico, Mucosa oral.

ABSTRACT

The oral microbiome, consisting of viruses, fungi, protozoa and bacteria, is recognized as one of the most complex in the body. When oral commensalism is modified, pathogenic microorganisms proliferate and attack mucosal tissues, initiating the development of infectious diseases and cancer. In this sense, *P. gingivalis* and *F. nucleatum* can alter the process of apoptosis; cell division, proliferation and migration and cause systemic reactions in the body through infections outside the oral cavity. The objective of this study was to characterize the clinical, socioepidemiological and microbiological profile of the oral mucosa of oncology patients at a healthcare institution in the Sertão region of Pernambuco. This was a simple clinical trial with a prospective and retrospective epidemiological aspect. The socioepidemiological survey was carried out in the database of the Dom Tomás Hospital (HDT) – APAMI in 50 randomly selected patients. The inclusion criteria were adult patients, at least 18 years of age, of both sexes and undergoing chemotherapy/radiotherapy. Microbiological samples were collected from the unhygienic oral cavity using a sterile disposable swab with a plastic rod and individual packaging. The swab was transported in Stuart transport medium, refrigerated at 4 °C for a maximum of two hours and sent to the laboratory for confirmation of pathogens and macroscopic and microscopic identification and biochemical assays. As controls, ATCC BAA 2312 of *S. aureus* and ATCC BAA 2455 of *E. coli* were used. Data were tabulated in Excel and the results analyzed using descriptive analysis with simple percentages. Most patients were female, brown, 41 to 60 years old, with up to elementary school education, living in urban areas and monthly income of 01 to 02 minimum wages. Among males, the predominant race was brown, aged between 61 and 80 years, with a complete primary education, living in urban areas and a monthly income of 2 minimum wages. The most prevalent neoplasia in women was breast carcinoma (29%) and stage III, and in men, prostate adenocarcinoma (32%) and stage IV. The most frequent treatment was chemotherapy, with a progression time of up to one year and 1-5 treatment cycles. The most frequent chemotherapy medications were Paclitaxel in women and Docetaxel in men. *Staphylococcus* spp. (39%); *Stomatococcus* spp. (35%); *Pseudomonas* spp. (25%), *Enterobacter* spp. (25%); *E. coli* (17%), *Salmonella* spp. (17%), *S. aureus* (9%); *Klebsiella* spp. (8%), *Enterococcus* spp. (4%) and *Streptococcus* spp. (4%) and 37 types of fungi identified as *Candida* spp. The results suggest that sociodemographic status influences the development of neoplasms and the staging of breast and prostate cancers and late diagnosis of prostate cancer. This is a concern from a public health perspective and requires the structuring of control measures aimed at early prevention.

Keywords: Cancer, Chemotherapy, Radiotherapy, Sociodemographic status.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Etapas da coleta e processamento das amostras microbiológicas.	18
Figura 2:	Etapas da identificação morfológica e pela coloração de Gram dos isolados microbiológicos.	19
Figura 3:	Caracterização bioquímica dos isolados bacterianos Gram positivos e Gram negativos.	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Perfil socioepidemiológico dos pacientes em tratamento oncológico no Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI de setembro a novembro de 2023.	22
Tabela 2:	Perfil clínico dos pacientes em tratamento oncológico no Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI de setembro a novembro de 2023.	23

LISTA DE ABREVIATURAS

AA	Afro-americano
APAMI	Associação Petrolinense de Amparo à Maternidade e Infância
AHA	American Heart Association
CCR	Adenocarcinoma colorretal
CBM	Concentração Bactericida Mínima
CIM	Concentração Inibitória Mínima
DII	Doença Inflamatória Intestinal
HDT	Hospital Dom Tomás
HSV	Herpes Simples Vírus
HIV	Síndrome da imunodeficiência humana
HPV	Papilomavírus humano
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IDOMED	Instituto de Educação Médica
MHB	Mueller-Hinton Broth
MHA	Mueller-Hilton Ágar
OMS	Organização Mundial de Saúde
SES	Status Sociodemográfico
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TNF-alfa	Fator de Necrose Tumoral-alfa
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	4
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	6
2.1 A Cavidade Oral	6
2.2 Microbioma Oral	7
2.3 Desequilíbrio da Microbiota Natural da Cavidade Oral	9
2.4 O Câncer e a Cavidade Oral	10
3 OBJETIVOS	14
3.1 Objetivo geral	14
3.2 Objetivos específicos.....	14
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
4.1 Aspectos Éticos, Riscos e Benefícios da Pesquisa	15
4.2 Caracterização da Pesquisa e Local do estudo	15
4.3 População amostral.....	16
4.4 Variáveis a serem analisadas	16
4.5 Coleta das Amostras Microbiológicas	17
4.6 Processamento da Amostra e Cultivo Microbiológico	18
4.7 Identificação Bioquímica dos Isolados Microbiológicos	18
5 RESULTADOS	22
6 DISCUSSÃO	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS	45
APÊNDICE 2 - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE) PARA O IDOSO	47
APÊNDICE 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA RESPONSÁVEL PELO IDOSO.....	49
APÊNDICE 4 - Resultados da Coloração de Gram das amostras da microbiota oral de pacientes em tratamento oncológico no Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI de setembro a novembro de 2023.	51

APÊNDICE 5 - Caracterização bioquímica e identificação das bactérias Gram negativas isoladas da microbiota oral de pacientes em tratamento oncológico no Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI de setembro a novembro de 2023.	53
APÊNDICE 6 - Caracterização bioquímica e identificação das bactérias Gram positivas isoladas da microbiota oral de pacientes em tratamento oncológico no Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI de setembro a novembro de 2023.	55
ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do CEP.	56

1 INTRODUÇÃO

A cavidade bucal é formada por tecidos especializados em diversas áreas de sua mucosa, sendo eles a lâmina própria de tecido conjuntivo subjacente, a membrana basal, a submucosa e o epitélio escamoso estratificado, o qual é umidificado pelo muco das glândulas salivares. Uma de suas funções é a impermeabilidade, uma forma de autoproteção, defesa natural mecânica que impede que infecções por microrganismos adentrem os tecidos mais profundos (Ribeiro *et al.*, 2020).

O microbioma oral, constituído por vírus, fungos, protozoários e bactérias (Dewhirst *et al.*, 2010) é reconhecido como um dos mais complexos do organismo (Takeshita *et al.*, 2016). Porém, no comensalismo oral, constituídos pelo microbioma de defesa natural desta região, quando algum fator modifica os índices de equilíbrio natural, como pH, viscosidade da saliva ou muco, quantidades de microrganismos patogênicos se proliferam vertiginosamente agredindo os tecidos da mucosa, iniciando o processo de desenvolvimento das doenças infecciosas, especialmente nos indivíduos imunocomprometidos (Senel, 2021).

Assim, a cavidade bucal sofre alterações da sua microbiota pelo pH da saliva, alimentação do paciente, nutrição ou desnutrição, por fatores medicamentosos e pela influência do ambiente externo como clima e poluição do ar, que ajustam fortemente a simbiose em indivíduos diferentes e com imunossupressão. Por isto, a manutenção do microbioma oral em situação simbiótica é essencial para a saúde bucal e sistêmica, qualquer tipo de reação que provoque o desequilíbrio deste microbioma, acarreta infecções nos tecidos da mucosa oral e adjacentes, nos tecidos das vias áreas superiores digestivas e respiratórias, assim como em qualquer parte do corpo. Os microrganismos se misturam com a saliva e entram em contato com a mucosa intestinal, pela deglutição, permitindo que a infecção possa ser alastrada no trato gastrointestinal. Existem muitas correlações sobre o desequilíbrio da microbiota oral, conhecida como disbiose, com doenças inflamatórias corporais ocasionadas pela bacteremia no corpo do paciente imunocomprometido (Khor *et al.*, 2011; Atarashi *et al.*, 2017; Gao *et al.*, 2018), aumento de anticorpos para bactérias orais no sangue e

doenças inflamatórias intestinais, bem como aumento de câncer de outros tipos (Li *et al.*, 2020).

A literatura ressalta a associação entre processos inflamatórios crônicos e o aparecimento do câncer. Neste sentido, microrganismos como *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) e *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*), podem causar alterações no processo de apoptose, divisão celular, proliferação e migração celular, como também ações sistêmicas no organismo através de infecções fora da cavidade oral (Whitmore; Lamont, 2014).

Embora os estudos sobre a caracterização da microbiota oral tenham progredido, ainda não há consenso quanto à identificação de bactérias específicas, padrões de disbiose microbiana oral ou possíveis mecanismos no processo de carcinogênese (Silveira, 2021). Assim, é de fundamental importância o estudo das bactérias presentes na mucosa oral em pacientes em tratamento oncológico, pois alterações na microbiota oral podem contribuir para o processo de evolução do câncer oral e em outras áreas do organismo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A Cavidade Oral

A cavidade oral é formada por tecidos especializados em diversas regiões de sua mucosa, havendo adequação desses tecidos em toda a sua extensão. A mucosa oral pode ser subdividida em dois tipos: mastigatória e de revestimento. A primeira compõe a gengiva e o palato duro e é formada por epitélio escamoso estratificado queratinizado e tecido conjuntivo repleto de fibras colágenas, são eles: gengiva inserida, revestindo ao redor dos dentes e palato duro e na parte superior da língua, este tecido proporciona proteção e impermeabilização aos tecidos profundos, sendo desta forma agente direto no ato mastigatório. Já a mucosa de revestimento ou não mastigatória, composta pelo epitélio escamoso estratificado não queratinizado que forma a superfície sublingual, bochechas e interno dos lábios, sustentados por tecido conjuntivo flexível e super elástico. O dorso da língua é uma mistura dos dois epitélios queratinizados e não queratinizados, sendo considerado um epitélio especializado, apresenta papilas gustativas e linguais, os epitélios da língua são unidos por uma membrana basal fibrosa (Senel, 2021; Tuominen *et al.*, 2021; Ptasiewicz *et al.*, 2022).

A produção de saliva é muito importante, pois é um regulador na proliferação bacteriana e térmica, umidificador das estruturas orais, traqueia e palato mole. As glândulas salivares secretam em média de 1,5 a 2L de saliva por dia, expelida através das carúnculas sublinguais, localizadas no assoalho oral e pelo ducto de Stensen presente na mucosa oral, na altura do segundo molar superior. Na saliva temos a composição de eletrólitos, substâncias antibacterianas (IgA), enzimas digestivas e bactericidas, acrescidos de água e muco (Tuominen *et al.*, 2021).

A composição do epitélio oral queratinizado é formado pelas camadas, estrato espinhoso, basal, granuloso e córneo, e no não queratinizado em específico no estrato basal existe conectado o estrato filamentososo e o estrato distendido (Ptasiewicz *et al.*, 2022).

A anatomia da cavidade oral é umidificada por muco das glândulas salivares maiores e inúmeras menores, distribuídas no epitélio estratificado da mucosa, que sofre sucessivas divisões celulares nas camadas mais profundas, sendo desta forma

alterada a camada superficial da mucosa constantemente. Essa renovação epitelial garante a proteção contra agentes agressores externos, o desequilíbrio do Ph ou fatores mecânicos, sendo sua recuperação relativamente rápida, geralmente com 3 a 15 dias quando mutilada ou modificado o seu microbioma oral (Senel, 2021). A mucosa oral limita a proliferação bacteriana e secreta vários tipos de citocinas, que quando ocorre um desequilíbrio dos microbiotas, alterando de comensalismo para parasitismo a mucosa de revestimento por suportar mais agressão mecânica demora mais a ser atingida, devido a aceleração na renovação celular destes tecidos. Quando ocorre a entrada dos agentes patógenos no tecido conjuntivo inicia a resposta imune e evolução das doenças, isso ocorre muito em pacientes imunocomprometidos (Kilian, 2018).

Os dentes são conhecidos como órgãos dentários, tem uma estruturação calcificada dividida por diversos tecidos duros e moles, diferenciados em sua composição celular, durante a formação do bebê os dentes aparecem a partir de 6 meses de nascido, perdurando a erupção até seus 20 anos quando os últimos elementos dentários surgem na cavidade oral. Ao redor dos dentes existe a camada de gengiva que tem um limite desta junção entre os dois tecidos, que chamado de sulco gengival, espaço com até 3 mm onde a microbiota se acumula e prolifera, tendo a base de formação de todo biofilme (Tuominen *et al.*, 2021)

2.2 Microbioma Oral

Impermeabilidade é a maior função da mucosa oral, a qual impede que microrganismos parasitas penetrem nos tecidos profundos, integrando o sistema natural de defesa, como barreira mecânica. Quando determinados fatores alteram os indicadores naturais de equilíbrio, como pH, saliva ou viscosidade do muco, a população microbiana prolifera rapidamente e transforma-se num sistema parasitário, que afeta e ataca os tecidos que compõem as mucosas, dando início ao curso de doenças infecciosas, especialmente em pacientes imunocomprometidos (Senel, 2021).

O equilíbrio da mucosa oral e dos microrganismos é alcançado através da eliminação contínua de células especiais da superfície epitelial e do sistema

imunológico, de modo que os microrganismos são excluídos da cavidade oral juntamente com as células eliminadas. A microbiota oral na fase adulta é muito vasta, composta principalmente por *Streptococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Porphyromonas* spp., *Tannerella* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Veillonella* spp., *Campylobacter* spp., *Eikenella* spp., *Treponema* spp. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Staphylococcus* spp., *Stomatococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp. Inclui-se ainda o fungo *Candida* spp. que se faz presente desde o início da primeira dentição. Todos os grupos de bactérias e fungos compõem a microbiota oral, vivendo em harmonia desde que nenhum fator interno ou externo promova o desequilíbrio da flora bucal (Senel, 2021).

A microbiota oral compreende as comunidades microbianas presentes na cavidade oral humana (Dewhirst *et al.*, 2010). Sua heterogeneidade compreende mais de 700 espécies diferentes de bactérias residuais, e sua proximidade de inúmeras regiões anatômicas, a torna um dos microbiomas mais divergentes e abundantes do corpo humano (Wade, 2013). Por isso, conhecer sua composição é fundamental para o entendimento do seu papel na saúde e na doença humana (Dewhirst *et al.*, 2010), pois ela está intimamente relacionada a doenças como diabetes, obesidade e câncer (Lu; Xuanb; Wang, 2019). Neste último caso, estudos indicam que bactérias orais são capazes de se disseminar no cólon (Koliarakis *et al.*, 2019), de modo que a composição e o metabolismo da microbiota oral desempenham um papel essencial na patogênese do adenocarcinoma colorretal ou de intestino (CCR) (Arthur; Jobin, 2011).

Em pessoas saudáveis a microbiota oral apresenta composições heretogênicas que coabitam em meio úmido e comensal (Senel, 2021). Entre os microrganismos presentes encontram-se bactérias, fungos e vírus, que coexistem e prosperam em harmonia. As bactérias são os principais habitantes da boca (Segata *et al.*, 2012), sendo as mais comuns *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Staphylococcus*; *Lactobacillus* (Dzidic *et al.*, 2018); *Streptococcus*; *Haemophilus*; *Actinomyces* e *Prevotella* (Bulacio *et al.*, 2012; Vidal-Casariago *et al.*, 2015; Stringer; Logan, 2015) e também 85 espécies de fungos, sendo o mais importante a *Candida* (Tomkovich; Jobin, 2016; Baker *et al.*, 2017)

Contudo, a interrupção desse equilíbrio, como a causada pela administração de antibióticos e quimioterápicos, pode provocar infecções causadas por patógenos oportunistas, incluindo *S. aureus* e *Candida* spp. (Koliarakis *et al.*, 2019; Senel, 2021). Além disso, a *Candida* forma um biofilme com *Streptococcus* para desempenhar um papel patogênico (Wang *et al.*, 2012).

2.3 Desequilíbrio da Microbiota Natural da Cavidade Oral

Muitos podem ser os fatores que geram o desequilíbrio da microbiota natural da cavidade oral, em estudos de diversos pesquisadores, incluindo Senel (2021), foram relatados que estas alterações incluem os micróbios, saliva (viscosidade) e pH, proteínas e componentes imunológicos, desempenham um papel fundamental na ruptura da barreira epitelial oral. Alterações na estrutura da mucosa oral e na função de barreira levam a lesões, bem como a doenças sistêmicas. Logo, o desequilíbrio da microbiota oral foi relacionado com doenças inflamatórias corporais, através da bacteremia que é uma disseminação infecciosa no corpo do paciente imunossuprimido.

A disbiose oral promove doenças nos sistemas: gastrointestinal (doença inflamatória intestinal (DII), cirrose hepática, câncer de pâncreas e cólon), nervoso (Alzheimer, depressão, autismo), endócrino (*Diabetes mellitus*, obesidade, síndrome metabólica, síndrome dos ovários policísticos, distúrbios na gestação e indução de parto prematuro), imunológico (artrite reumatoide, complicações na infecção da síndrome da imunodeficiência humana (HIV)), cardiovascular (doença vascular periférica, aterosclerose e endocardite bacteriana), asma, doenças atópicas, hipertensão arterial, reações inusitadas a drogas (Khor *et al.*, 2011; Atarashi *et al.*, 2017; Gao *et al.*, 2018; Kilian, 2018); aumento de anticorpos para bactérias orais no sangue e doenças inflamatórias intestinais, e de câncer de pâncreas no grupo selecionado que detinha doença periodontal (Ribeiro *et al.*, 2020).

Segundo Kilian (2018), a endocardite bacteriana e a infecção de próteses articulares podem ocorrer em decorrência da bacteremia. As boas práticas de saúde oral a nível profissional e boa higiene bucal do paciente na sua rotina de vida afastam esta problemática, principalmente se o paciente estiver em desenvolvimento de

doença oncológica. Quando ocorre a bacteremia as espécies de *Streptococcus* spp. e os bastonetes gram-negativos *Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter aphrophilus* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, se instalam em válvulas cardíacas com algum dano na sua estrutura, provocando a endocardite infecciosa ou originando trombos e, até mesmo, abscessos no cérebro (Ribeiro *et al*, 2020). Há evidências que a doença periodontal pode desenvolver a patogênese da doença cardíaca. É relatado ainda que, pacientes com leucemia tem por eventos frequentes a septicemia advinda de bactérias orais em disbiose (Kilian, 2018).

A prevenção da bacteremia também se faz prerrogativa antes de qualquer tratamento oncológico como a quimioterapia e radioterapia, pois já é comprovado que uma microbiota equilibrada, dentes sem cárie e gengivas saudáveis possibilitam ao paciente uma melhoria da condição de saúde geral e menos transtorno se vier a desenvolver mucosite oral. Sendo assim, a manutenção odontológica periódica promove diminuição das ocorrências infecciosas seja local ou sistêmica e agravamento da toxicidade das drogas quimioterápicas nos pacientes imunossuprimidos, objetivando que o tratamento prévio odontológico possa eliminar ou estabilizar as lesões orais indesejadas assim como diminuir os eventos infecciosos durante e após o protocolo do tratamento anticâncer (Silva *et al.*, 2021).

A American Heart Association (AHA) editou em 2007 que se deve incluir no protocolo de atendimento preventivo da endocardite infecciosa, a antibioticoterapia preventiva e que se tenha mais atenção aos riscos de bacteremia durante realização de tratamentos odontológicos que envolvam sangramento ou manipulação de tecido infectado em pacientes vulneráveis e ou comprometidos por outras doenças sistêmicas. Desde então, a odontologia vem trabalhando em prol de novas técnicas minimamente invasivas, com foco preventivo e moderadas quimicamente nos tratamentos cirúrgicos e endodônticos, que perfazem a maior rotina na odontologia (Wilson *et al.*, 2008).

2.4 O Câncer e a Cavidade Oral

O câncer é a segunda doença mais letal, sendo que a maioria dos pacientes oncológicos terão que ser submetidos a quimioterapia ou radioterapia, cirurgias e

imunossupressão. Os tratamentos oncológicos afetam a proliferação celular epitelial, principalmente a quimioterapia, que não atua apenas nas células tumorais, pois afetam o mecanismo celular, ocasionando danos funcionais e proliferativos celulares (Tuominen *et al.*, 2021).

Isto ocorre porque os quimioterápicos causam renovação celular e apoptose das células da mucosa de revestimento da boca e órgãos. A depender da dosagem, tempo de exposição a droga ou radiação, aparecem várias complicações, muitas delas agressivas, independente do sítio primário do câncer. Assim, estima-se que um percentual de 40% destes pacientes irá apresentar lesões orais através da estomatotoxicidade direta e indireta. Relacionam-se a estas lesões a mucosite, xerostomia (diminuição da salivação por supressão da produção salivar das glândulas orais) e infecções por vírus e fungos. Os quimioterápicos atuam em células tumorais interrompendo sua reprodução ou promovendo sua destruição. Contudo, estes medicamentos causam também danos aos tecidos normais, afetando suas células, principalmente aquelas com divisão celular acelerada, como as formadoras do cabelo, sistema hematopoiético e das mucosas do corpo, como oral, intestinal, vaginal e anal. Quando em doses mais elevadas, os quimioterápicos diminuem a reprodução celular epitelial causando drástica redução do epitélio e, conseqüente, perda da camada de proteção (Silva *et al.*, 2021).

Muitas sequelas podem ser observadas durante o tratamento quimioterápico, entre elas se destaca a neutropenia, que favorece a instalação de infecções por microrganismos oportunistas como a *Candida albicans* (*C. albicans*), o citomegalovírus, a varicela zoster e o Herpes Simples Vírus (HSV). A trombocitopenia, outra sequela muito comum, ocorre devido a supressão medular e pode provocar um quadro secundário hemorrágico intraoral no paciente (Tuominen *et al.*, 2021). O risco do aumento da bacteremia deve-se a somatória destes fatores locais, causados pelos quimioterápicos, com a má higienização oral pelos pacientes (Ribeiro *et al.*, 2020).

Em 1868 e 1991, respectivamente, foi observada a influência bacteriana e viral no câncer. Além das 11 bactérias e vírus cancerígenos reconhecidos, um número crescente de bactérias e vírus vem sendo demonstrado como promotores da progressão e metástase do câncer (Sepich-Poore *et al.*, 2021). A microbiota oral está intimamente presente na microbiota intestinal de pacientes com CCR, sendo indicador

de marcadores de malignidade para este tipo de câncer (Koliarakis *et al.*, 2019). Estudos recentes demonstraram que bactérias de origem oral podem colonizar os intestinos e persistir ali, levando à ativação do sistema imunológico intestinal e à inflamação crônica (Espina *et al.*, 2018). Foi observado que várias cepas bacterianas eram semelhantes entre as amostras de swabs oral e fecal próximas a área tumoral, mostrando a formação de biofilme oral assim como a microbiota de colonização tardia, incluindo *F. nucleatum* (Koliarakis *et al.*, 2019). Quando ela está abundante há maior risco para CCR (Keku; McCoy; Azcarate-Peril, 2013), tanto que seu número pode ser usado como um potencial marcador deste tipo de câncer. Isto ocorre porque *F. nucleatum* pode mediar a entrada dentro das células de bactérias não invasivas como *Streptococcus* e *Campylobacter*, as quais indiretamente promovem o desenvolvimento de tumores (Rubinstein *et al.*, 2013).

Mager *et al.* (2005) observaram que pacientes com carcinoma espinocelular oral apresentavam elevados níveis salivares de *Capnocytophaga gingivalis*, *Prevotella melaninogenica* e *Streptococcus mitis*, as quais foram sugeridas como marcadores diagnósticos com capacidade de predição em 80% dos casos de câncer (Katz *et al.*, 2011). Por sua vez, Nagy *et al.* (1998) encontraram *Streptococcus spp.* e bactérias da família Enterobacteriaceae associadas a carcinomas espinocelulares queratinizantes.

Vários estreptococos têm sido encontrados em associação a cânceres de cabeça, pescoço e esôfago (Karpiński, 2019); câncer oral (Chattopadhyay; Verma; Panda, 2019); lesão precursora epitelial e câncer (Lee *et al.*, 2017) e carcinoma oral de células escamosas (Pushalkar *et al.*, 2012). Bactérias orais também têm sido encontradas em tumores fora da cavidade oral como em pacientes com CCR e pancreático (Castellarin *et al.*, 2012; Ahn *et al.*, 2013; Tahara *et al.*, 2014).

Câncer de cabeça e pescoço podem estar relacionados a fatores de risco como tabagismo e etilismo, e também a infecção por espécies de *Candida*, que estão associadas a algumas formas de lesões leucoplásicas, constituindo um fator de risco independente para carcinoma (Silverman; Eversole, 2005; Leite *et al.*, 2021).

Poucos estudos têm explorado o papel dos fungos no desenvolvimento do câncer (Kazmierczak-Siedlecka *et al.*, 2020). Ekwomadu; Mwanza e Musekiwa (2022) relataram o papel de várias micotoxinas (aflatoxinas, fumonisinas, ocratoxina, T2, zearalenona, etc) de fungos fitopatogênicos na carcinogênese e Dohlman *et al.* (2022)

e Narunsky-Haziza *et al.* (2022) associações entre fungos detectados em tumores e pan-câncer. O gênero *Candida* foi associado à expressão de vias imunológicas pró-inflamatórias e metástase de cânceres gastrointestinais e, entre seus integrantes, a *C. albicans* é o representante mais abundante (Dohlman *et al.*, 2022) e estudado (Talukdar *et al.*, 2020; Vallianou *et al.*, 2021) em vários tipos de câncer. Embora o papel da *C. albicans* no desenvolvimento do câncer ainda precise ser elucidado, sabe-se que o estado imunossuprimido durante o câncer e a quimiorradioterapia causa o crescimento excessivo da *C. albicans* (Wang *et al.*, 2023).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo deste estudo foi analisar o perfil clínico, socioepidemiológico e microbiológico da mucosa oral de pacientes oncológicos em instituição assistencial de saúde no sertão pernambucano.

3.2 Objetivos específicos

- ✓ Caracterizar o perfil socioepidemiológico de pacientes em tratamento oncológico no sertão Pernambucano;
- ✓ Analisar o perfil clínico de pacientes em tratamento oncológico no sertão Pernambucano;
- ✓ Avaliar a incidência de câncer com análise da distribuição dos tipos doença (no geral e dos principais tumores) segundo o sexo e o status sociodemográfico no sertão Pernambucano;
- ✓ Analisar a microbiota oral de pacientes em tratamento oncológico.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Aspectos Éticos, Riscos e Benefícios da Pesquisa

Os procedimentos foram realizados obedecendo-se os princípios éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, que norteia as práticas em pesquisas com seres humanos, e iniciados após aprovação ética. Este estudo é um recorte daquele aprovado em 05/07/2023 pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco - HU/UNIVASF sob o parecer Nº 6.163.695 e CAAE nº 68226923.4.0000.0282 (ANEXO 1).

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, APÊNDICE 1) ou o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE, APÊNDICE 2), de acordo com a capacidade de compreensão. Para os participantes que não apresentem condição de assinar TCLE, os responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, APÊNDICE 3) concordando com a pesquisa.

Os riscos desta pesquisa foram baixos, pois o pesquisador estava habilitado ao método de coleta dos dados. Poderia haver breve dor ou sensibilidade no momento da coleta, mas equipe científica estava preparada para reduzir esses danos utilizando analgésico e, caso seja necessário, poderia prescrever medicamentos para evitar/minimizar tais riscos. A pesquisa não afetou a integridade, saúde ou o exercício regular das funções do(a) paciente. Não houve danos materiais ou imateriais; desconfortos psicológicos, emocionais ou morais.

Os resultados contribuirão para com a melhoria da saúde e qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com câncer, pois permitirão conhecer as bactérias mais frequentes e direcionar o tratamento antimicrobiano.

4.2 Caracterização da Pesquisa e Local do estudo

Tratou-se de um ensaio clínico simples com aspecto prospectivo e epidemiológico retrospectivo. O levantamento documental foi realizado no banco de

dados do Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI (Associação Petrolinense de Amparo à Maternidade e Infância), localizado na Avenida da Nações, 599 - Gercino Coelho em Petrolina - PE. O APAMI/HDT é uma Associação de Amparo à Maternidade e a Infância que presta assistência a crianças e adultos com câncer. O Hospital Dom Tomás é mantido pela APAMI, sendo um serviço oncológico referência no sertão pernambucano e num raio de 300 km, cobrindo o norte da Bahia e 60 municípios da região, credenciado no Ministério da Saúde com o status de unidade de alta complexidade e atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS), através de convênio com o Gestor SUS local e estadual. Dispõe de 21 leitos, 10 leitos de Unidade de terapia Intensiva (UTI), duas salas de cirurgias e ambulatório de quimioterapia. Dentre as modalidades de tratamento multidisciplinar, destaca-se hormonioterapia, imunoterapia, quimioterapia. Atualmente presta assistência aproximadamente 1.600 pacientes/mês.

4.3 População amostral

O estudo foi realizado com 50 pacientes em tratamento oncológico selecionados ao acaso. Os critérios de inclusão foram pacientes adultos, com idade mínima de 18 de idade, de ambos os sexos e em tratamento quimioterápico/radioterápico. Os critérios de exclusão foram pacientes que não comparecem às consultas agendadas, recusarem-se a participar do estudo, desistiram do tratamento no decorrer da pesquisa ou evoluíram a óbito. Em caso de desistência do paciente em participar do estudo ou óbito, estes foram substituídos.

4.4 Variáveis a serem analisadas

As seguintes variáveis clínicas e socioepidemiológicas foram obtidas nos prontuários médicos dos pacientes em tratamento oncológico selecionados:

- Idade em anos;
- Sexo (masculino; feminino; outro);
- Raça (branca; preta; amarela; parda; indígena; ignorado);

- Escolaridade (analfabeto; ensino fundamental incompleto; ensino fundamental completo; ensino médio incompleto; ensino médio completo; ensino superior incompleto; ensino superior completo)
- Área de moradia (zona urbana ou rural)
- Nível salarial
- Tipo de câncer;
- Tempo de evolução da doença;
- Estadiamento do câncer (I, II, III, IV, não relevante);
- Tipo de tratamento (quimioterápico, radioterápico, ambos, cirúrgico);
- Tipo de medicação;
- Tempo de evolução da doença;
- Tempo de exposição ao quimioterápico; radioterápico, ambos;
- Presença de comorbidades associadas (*Diabete melitus*, cardiopatia, obesidade etc.);
- Presença de fatores de risco (tabagismo, etilismo; etc.);

4.5 Coleta das Amostras Microbiológicas

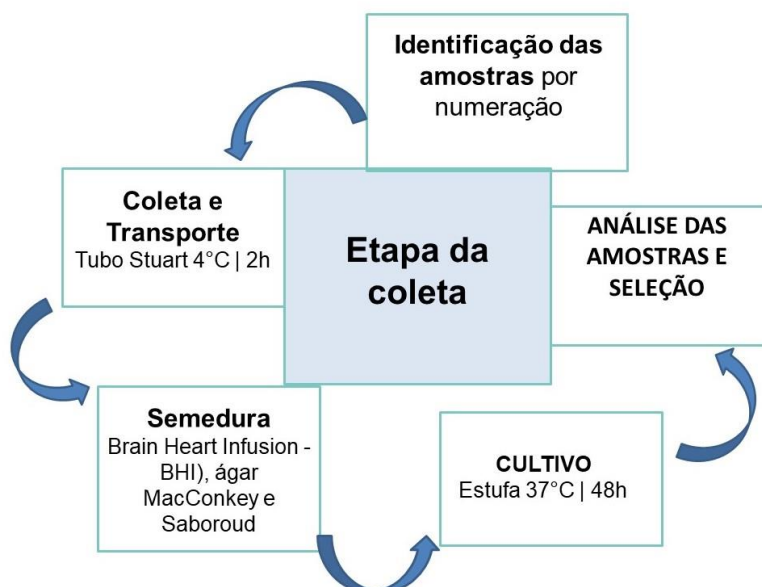
A coleta das amostras microbiológicas ocorreu no período de 08/09/2023 a 29/11/2023, nas segundas, quartas e sextas-feiras das 9h00 às 12h00 horas. As coletas foram realizadas em sala reservada a esta finalidade, de modo individual, resguardando-se o direito do paciente à privacidade. A cavidade oral dos pacientes não poderia ser higienizada antes da coleta, sendo realizada a partir da primeira hora após alimentação do dia, obedecendo as medidas de biossegurança. A coleta do microbioma da mucosa oral foi realizada utilizando-se swab descartável estéril, com haste plástica, e embalagem individual.

O swab foi pressionado e rotacionado em seu próprio eixo, durante cinco segundos, nas regiões dorsal e ventral da língua, mucosas jugal, quando presentes, com o cuidado de não se tocar as margens de alguma ferida intraoral, evitando-se a contaminação da amostra. A identificação de cada amostra foi realizada por numeração, mantendo-se o sigilo da identidade. Na sequência, o swab foi colocado

no meio de transporte Stuart, sob refrigeração a 4 °C por no máximo de 2 horas e enviado ao laboratório de microbiologia da IDOMED (Instituto de Educação Médica), campus Juazeiro-Ba

4.6 Processamento da Amostra e Cultivo Microbiológico

O material coletado foi semeado em placas de Petri com ágar de infusão de cérebro e coração (Brain Heart Infusion - BHI), ágar MacConkey e Saboroud para confirmação dos patógenos. As amostras foram cultivadas em estufa a 37 °C por 48 horas e os isolados tiveram sua viabilidade e pureza analisados conforme descrições de Quinn *et al.* (2011) (Figura 1).



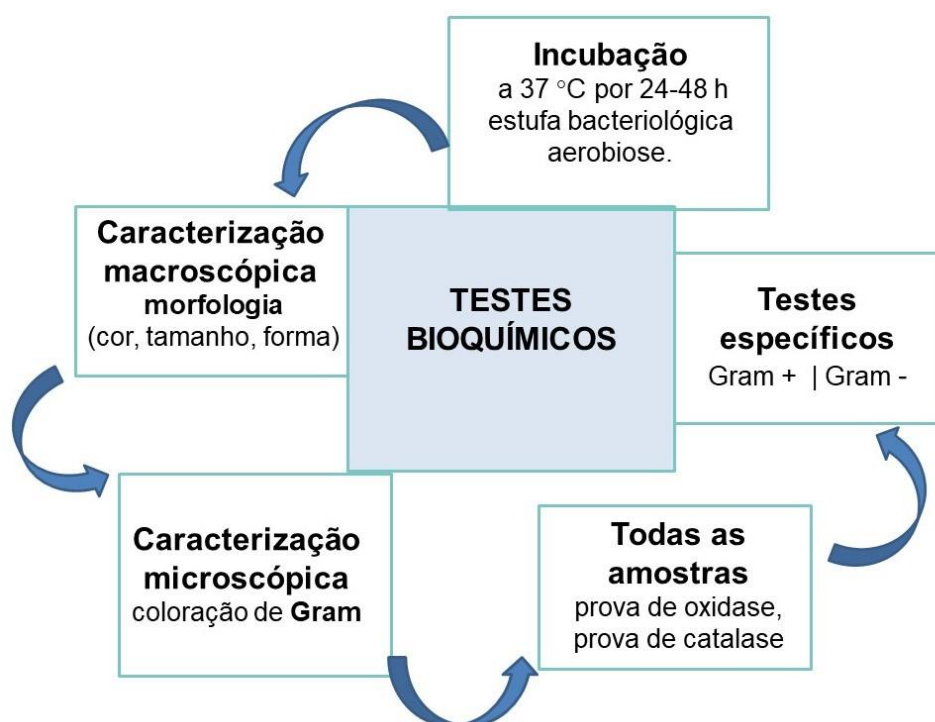
Fonte: Próprio autor.

Figura 1: Etapas da coleta e processamento das amostras microbiológicas.

4.7 Identificação Bioquímica dos Isolados Microbiológicos

Na sequência as amostras foram incubadas a 37 °C por 24 a 48 horas em estufa bacteriológica em condições de aerobiose. Após esse período as colônias

foram caracterizadas macroscopicamente de acordo com a morfologia (cor, tamanho, forma) e, microscopicamente, utilizando-se a técnica de coloração de Gram como culturas Gram-positivas e Gram negativas (Oplustil *et al.*, 2000). Foram realizados ensaios bioquímicos como prova de oxidase, para identificação de bactérias não fermentadoras (oxidase positiva) das fermentadoras, como as Enterobactérias (oxidase negativa), e prova de catalase, para identificação de bactérias aeróbias gram-negativas que são catalase-positivas, enquanto a maioria das bactérias anaeróbias são catalase-negativas (Figura 2).

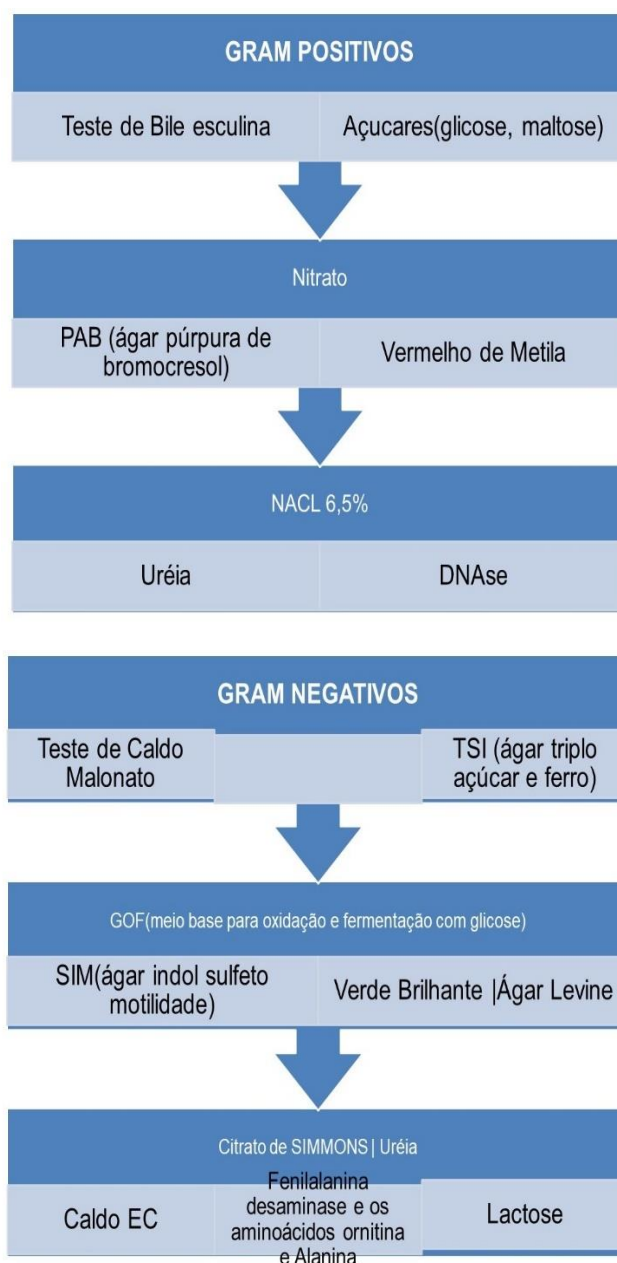


Fonte: Próprio autor.

Figura 2: Etapas da identificação morfológica e pela coloração de Gram dos isolados microbiológicos.

Para as bactérias Gram positivas foram realizados os testes de Bile esculina, açúcares (glicose, maltose), Nitrato, ágar purpura de bromocresol (PAB), Vermelho de Metila, NACL 6,5%, uréia, DNase e como controle foi utilizado a ATCC (American Type Culture Collection) BAA 2312 de *S. aureus*. Já para as bactérias Gram negativas foram realizado os testes com caldo malonato, ágar triplo açúcar e ferro (TSI), meio

base para oxidação e fermentação com glicose (GOF), ágar indol sulfeto motilidade (SIM), verde brilhante, citrato de Simmons, caldo EC, Lactose, agar Levine, uréia, Fenilalanina desaminase e os aminoácidos ornitina e Alanina. Para controle foi utilizada a ATCC BAA 2455 de *E. coli* (Brasil, 2004; Leal *et al.*, 2019) (Figura 3).



Fonte: Próprio autor.

Figura 3: Caracterização bioquímica dos isolados bacterianos Gram positivos e Gram negativos.

4.8 Análise dos dados

Os dados foram tabulados no Excel (Microsoft 365®) e os resultados analisados utilizando-se de análise descritiva com porcentagem simples.

5 RESULTADOS

Dos pacientes analisados a maioria eram mulheres, pardas, de 41 a 60 anos, com até o primeiro grau completo, residentes na zona urbana e renda mensal de 01 a 02 salários-mínimos. No sexo masculino prevaleceu a raça parda, idade de 61 e 80 anos de idade, primeiro grau completo, residência na zona urbana e renda mensal de 02 salários-mínimos (Tabela 1).

Tabela 1 – Perfil socioepidemiológico dos pacientes em tratamento oncológico no Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI de setembro a novembro de 2023.

	Feminino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sexo	28	56	22	44	50	100
Raça						
Branca	1	4	1	5	2	4
Parda	27	96	20	90	47	94
Negra	0	0	1	5	1	2
Faixa Etária						
20-30	1	4	2	9	3	6
30-40	3	11	0	0	3	6
41-50	10	36	2	9	12	24
51-60	10	36	4	18	14	28
61-70	1	4	5	23	6	12
71-80	1	4	6	27	7	14
≥ 81	2	7	3	14	5	10
Escolaridade						
Analfabeto	1	4	1	5	2	4
1º Grau incompleto	5	18	9	41	14	28
1º Grau completo	4	14	0	0	4	8
2º Grau completo	3	11	3	14	6	12
3º Grau completo	2	7	0	0	2	4
Ignorado	13	46	9	41	22	44
Moradia						
Zona rural	12	43	8	36	20	40
Zona urbana	16	57	14	64	30	60
Renda mensal						
1 salários-mínimos	12	43	4	18	16	32
2 salários-mínimos	13	46	16	73	29	58
3 salários-mínimos	2	7	0	0	1	2
4 salários-mínimos	0	0	1	5	1	2
5 salários-mínimos	0	0	0	0	1	2

5,5 salários-mínimos	0	0	1	5	1	2
Ignorado	1	4	0	0	1	2

Fonte: Próprio autor

A neoplasia prevalente em mulheres foi o carcinoma mamário seguido pelo adenocarcinoma de mama, adenocarcinoma de colo do útero e adenocarcinoma de cólon e o estadiamento mais frequente do câncer foi o III, enquanto nos homens prevaleceram o adenocarcinoma de próstata seguido pelo mieloma múltiplo e adenocarcinoma colorretal (CCR) e o estadiamento IV. Em ambos os sexos o tratamento mais frequente foi a quimioterapia, o tempo de evolução de até um ano e de 1 a 5 ciclos de tratamento. A medicação quimioterápica mais frequente recebida pelas mulheres foi o Paclitaxel e nos homens o Docetaxel. Em ambos os sexos a maioria não apresentou comorbidades ou fatores de risco (Tabela 2).

Tabela 2 – Perfil clínico dos pacientes em tratamento oncológico no Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI de setembro a novembro de 2023.

Tipo de câncer	Feminino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Adenocarcinoma colorretal	2	7	1	5	3	6
Adenocarcinoma da junção retossigmoide	1	4	0	0	1	2
Adenocarcinoma de bexiga	1	4	0	0	1	2
Adenocarcinoma de colo do útero	2	7	0	0	2	4
Adenocarcinoma de esôfago	1	4	0	0	1	2
Adenocarcinoma de mama	4	14	0	0	4	8
Adenocarcinoma de ovário	1	4	0	0	1	2
Adenocarcinoma de próstata	0	0	7	32	7	14
Adenocarcinoma de pulmão	0	0	1	5	1	2
Adenocarcinoma de tecidos moles retroperitoneal	0	0	1	5	1	2
Adenocarcinoma retal	1	4	0	0	1	2
Adenocarcinoma retossigmoide	1	4	0	0	1	2
Carcinoma de bexiga	1	4	0	0	1	2
Carcinoma de esôfago	0	0	1	5	1	2
Carcinoma de útero	1	4	0	0	1	2
Carcinoma gástrico	1	4	0	0	1	2
Carcinoma de cisto braquial e tireoide	1	4	0	0	1	2
Carcinoma de hipofaringe	0	0	1	5	1	2

Carcinoma de mama	8	29	1	5	9	18
Carcinoma de pulmão		0	1	5	1	2
Carcinoma embrionário não seminomatoso e teratoma iic (testículo,soe)	0	0	1	5	1	2
Leucemia linfocítica crônica	0	0	1	5	1	2
Linfoma de hodgkin	1	4	1	5	2	4
Linfoma gástrico de grandes células	0	0	1	5	1	2
Linfoma linfocítico pec cel b/lc	0	0	1	5	1	2
Mieloma múltiplo	1	4	3	14	4	8
Tipo de Tratamento	F		M		Total	
Radioterapia e cirurgia	1	4	0	0	1	2
Quimioterapia	20	71	19	86	39	78
Quimioterapia e cirurgia	6	21	3	14	9	18
Quimioterapia, radioterapia, cirurgia	1	4	0	0	1	2
Estadio do Câncer						
I	2	7	0	0	2	4
II	4	14	0	0	4	8
III	13	46	5	23	18	36
IV	8	29	10	45	18	36
NÃO SE APLICA	1	4	7	32	8	16
Tempo de Evolução						
<= 1 ano	16	57	13	59	29	58
1-2 anos	2	7	1	5	3	6
2-3 anos	1	4	2	9	3	6
3-4 anos	3	11	3	14	6	12
4-5 anos	1	4	0	0	1	2
5-6 anos	1	4	0	0	1	2
6-7 anos	0	0	0	0	0	0
7-8 anos	1	4	1	5	2	4
8-9 anos	1	4	0	0	1	2
9-10 anos	1	4	0	0	1	2
Ignorado	1	4	2	9	3	6
Tempo de Tratamento						
1-5 ciclos (14 a 70 dias)	6	21	8	36	14	28
5,1-10 ciclos	5	18	6	27	11	22
10,1-15 ciclos	5	18	0	0	5	10
15,1-20 ciclos	0	0	0	0	0	0
20,1 - 50 ciclos	2	7	0	0	2	4
Mensal	3	11	1	5	4	8
Semanal	6	21	2	9	8	16
Outro	1	4	5	23	6	12
Droga utilizada no tratamento						
Carbo+Taxol	4	14	2	9	6	12

Citorredução Cop+Protocolo R Chop	0	0	2	9	2	4
Folfox	3	11	1	5	4	8
Gencitabina	4	14	0	0	4	8
Paclitaxel	4	14	0	0	4	8
Outros	13	46	17	77	30	60
Comorbidades Associadas						
Caquexia total	1	4	0	0	1	2
Cardiopata	0	0	1	5	1	2
Desnutrição moderada	1	4	0	0	1	2
Diabetes	1	4	0	0	1	2
Hipertensão	0	0	1	5	1	2
Hipotireoidismo, hipovitaminose D, Osteoartrose	1	4	0	0	1	2
Insuficiência aórtica severa, dislipidemia, Obesidade g1	0	0	1	5	1	2
	21	75	19	86	40	80
Obesidade, diabetes, hipertensão	1	4	0	0	1	2
Osteopenia e colesterol alto	1	4	0	0	1	2
Sobrepeso	1	4	0	0	1	2
Hábitos Deletérios						
Ex Etilista	1	4	1	5	2	4
Ex Tabagista, Ex Etilista	1	4	5	23	6	12
Ex Tabagista	0	0	2	9	2	4
Não	21	75	11	50	32	64
Tabagista	2	7	2	9	4	8
Tabagista E Etilista	3	11	1	5	4	8

Fonte: Próprio autor

No teste de coloração de Gram, 46% (n= 23/50) das amostras foram identificadas como Gram positivas e 24% (n= 12/50) como Gram negativas (Apêndice 4). Após a caracterização bioquímica as bactérias Gram negativas foram identificadas como *Pseudomonas* spp. (25%), *Enterobacter* spp. (25%); *E. coli* (17%), *Salmonella* spp. (17%) e *Klebsiella* spp. (8%) (Apêndice 5) e as Gram positivas como *Staphylococcus* spp (39%); *Stomatococcus* spp. (35%); *S. aureus* (9%); *Enterococcus* spp. (4%) e *Streptococcus* spp. (4%) (Apêndice 6). Outras bactérias cresceram, porém ao longo do experimento, foram inviáveis após o cultivo.

Além das bactérias foram identificados 37 tipos de fungos como *Candida* spp. em 53% (n= 15/28) das amostras oriundas de mulheres e 45% (n= 10/22) daquelas de homens.

6 DISCUSSÃO

Este estudo possibilitou a avaliação da incidência de câncer no sertão Pernambucano com análise da distribuição dos tipos doença (no geral e dos principais tumores) segundo o sexo e o status sociodemográfico, e dos microrganismos presentes na mucosa oral.

A maior prevalência de câncer no sexo feminino corroborou com Teixeira *et al.* (2022), divergindo de outros autores que observaram prevalência igual em ambos os sexos (Azevedo *et al.*, 2020; Silva Tavares; Sousa; Lucena Carvalho, 2020) ou maior no sexo masculino (Mutti *et al.*, 2018). Em relação a faixa etária, no sexo masculino houve maior acometimento de homens entre 61 a 80 anos e de mulheres entre 41 a 60 anos, o que foi de encontro ao observado por Teixeira *et al.* (2022) e Brito *et al.* (2022), respectivamente. Acredita-se que a maior incidência de câncer e a menor idade de acometimento no sexo feminino estejam relacionadas à maior procura aos serviços de saúde e aos cuidados com a saúde por este sexo (Silva Tavares; Sousa; Lucena Carvalho, 2020). Por isto é imprescindível aumentar a adesão do sexo masculino aos serviços de saúde e suas medidas preventivas, pois com o aumento da expectativa de vida a mortalidade relacionada a doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer, tende a aumentar na população em geral (Bray *et al.*, 2018; Silva Tavares; Sousa; Lucena Carvalho, 2020).

O status sociodemográfico (SES) é um dos fatores de influência no rastreamento preventivo do câncer, somando-se neste contexto o nível educacional, a ocupação e a renda do indivíduo. Foi observado que um SES baixo (menor ou igual a 02 salários-mínimos com escolaridade até nível médio completo) está associado ao diagnóstico mais tardio da doença neoplásica, estado grave para comorbidades e saúde geral mais precária dos pacientes oncológicos (Miles *et al.*, 2011; Schütte *et al.*, 2018). Isto ocorre porque o nível educacional mais baixo limita o acesso à informação geral em relação à vida e específica com relação aos serviços de saúde e suas medidas preventivas (Miles *et al.*, 2011; Karanikolos *et al.*, 2013), promove empregos com mais riscos físicos, ambientes trabalhistas inóspitos, perigosos e insalubres, menos segurança de trabalho, baixa renda, estresse crônico, habitação em áreas urbanas ou rurais degradadas ou insalubres, que impactam negativamente

a saúde física, emocional, financeira do indivíduo, gerando condições propícias ao desenvolvimento de câncer (Miles *et al.*, 2011; Schütte *et al.*, 2018). Tanto que a literatura tem observado correlação inversa entre o índice de desenvolvimento humano (IDH) e as estimativas nacionais de câncer do colo do útero (Bray *et al.*, 2012) e, nos EUA, a razão de mortalidade por câncer do colo do útero chegou a ser duas vezes maior nas localidades mais pobres do que nas mais ricas entre 2012 e 2016 (Siegel; Miller; Jemal, 2019). Em contrapartida, em países com SES mais elevado, como na maioria dos países desenvolvidos, tem sido observada uma queda expressiva da mortalidade por câncer nas duas últimas décadas (Hashim *et al.*, 2016; Torre *et al.*, 2016), a qual tem sido atribuída às intervenções preventivas, introdução de rastreamento e, principalmente, aos avanços em procedimentos diagnósticos e terapêuticos (Welch; Kramer; Black, 2019).

Em adição, indivíduos com SES baixo têm menor expectativa de vida e chegam aos serviços de saúde com diagnóstico de estadiamento III ou IV, o que aumenta o índice de mortalidade, principalmente por abandono ou ausência nas sessões de quimioterapia e/ou radioterapia e pelo não suporte físico aos efeitos colaterais do tratamento (Forrest, 2013). Isto foi confirmado neste estudo, pois a maioria pacientes tinha SSE baixo, evolução da doença menor que um ano (58%) e “estadiamento oncológico” III nas mulheres e IV nos homens, confirmando que o diagnóstico foi realizado tardiamente. Estes estadiamentos corroboraram com os observados por Ulinski *et al.* (2021) e Teixeira *et al.* (2022).

A neoplasia maligna da mama foi a mais frequente no sexo feminino e a neoplasia maligna da próstata no masculino concordando com a literatura (Cantão *et al.*, 2020; Pluth *et al.*, 2021; Teixeira *et al.*, 2022; INCA, 2023). Azevedo e Silva *et al.* (2020), analisando a mortalidade por câncer nas capitais e no interior do Brasil na série histórica de 1978 a 2017, relataram aumento dos cânceres de mama e de próstata no interior das regiões Norte e Nordeste, enquanto nas regiões Sudeste e Sul estes tenderam a diminuição. Isto é preocupante porque o câncer de mama é o que mais mata mulheres em um contexto mundial (Bray *et al.*, 2018; GLOBOCAN, 2020). Embora que este aumento possa estar relacionado a uma melhora da capacidade diagnóstica (Azevedo *et al.*, 2020), chama a atenção a proporção elevada de casos detectados em estágios tardios (Santos-Silva *et al.*, 2019).

Em países de média e baixa renda as transições econômicas e sociais tem levado a uma tendência de aumento de cânceres associados às melhores condições socioeconômicas (mama, próstata e colorretal) (Azevedo e Silva *et al.*, 2011), como observado neste estudo. O aumento da incidência de câncer de mama tem sido relacionado ao aumento da exposição a fatores de risco ligados a história reprodutiva, hormonal e a mudanças nos padrões alimentares (Bray *et al.*, 2012), entre eles a redução da fecundidade e o aumento da obesidade (Victora *et al.*, 2011). A alta incidência de câncer de mama nas mulheres (29%) e de diagnósticos em estadiamento III indica a necessidade de estruturação das medidas educativas de prevenção e de controle voltadas para a população feminina.

Por sua vez, o câncer de próstata, segunda maior causa de morte em homens (Sarris *et al.*, 2018), exibe características particulares como início dos relatos a partir dos 40 anos e a maioria dos acometidos apresentando 60 anos ou mais (Czorny *et al.*, 2017; Barros; Nunes; Vale, 2022), como neste estudo. As taxas deste tipo de câncer têm diminuído desde 1980 devido ao diagnóstico precoce feito através da análise de antígeno prostático específico. Apesar disso, a incidência e a mortalidade ainda são presentes, particularmente nas regiões de maior densidade demográfica, como as regiões Sul e Sudeste (Sarris *et al.*, 2018).

Entre os fatores ligados ao aparecimento de câncer prostático estão histórico familiar, raça negra, estilo de vida, dentre outros (Czorny *et al.*, 2017). Rawla (2019) ressalta que, nos países desenvolvidos o aumento de sua incidência parece estar relacionado ao aumento de acesso aos serviços de saúde e de registro de casos. Como o câncer de próstata apresenta mortalidade apenas após 50 anos de idade e com tendência de aumento progressivo com a idade (Barros; Nunes; Vale, 2022) é preocupante que os diagnósticos tenham sido realizados tão tardiamente neste estudo. Por isto, torna-se premente a necessidade de estruturação de medidas de controle voltadas à conscientização da população masculina após os 40 anos de idade.

Os resultados mostram que, embora os cânceres de maior prevalência neste estudo, mama e próstata, estejam relacionados a condições socioeconômicas melhores, a alta prevalência de diagnósticos após os 61 anos para o câncer de

próstata e em estadiamento avançado para ambos, apresentam padrões compatíveis com aqueles associados ao status sociodemográfico baixo.

A terapêutica mais utilizada foi a quimioterapia concordando com a literatura (Costa *et al.*, 2020; Teixeira *et al.*, 2022). Isto ocorre porque ela é o tratamento de eleição para cânceres sistêmicos e em estadiamento mais avançado, enquanto a radioterapia e a cirurgia são indicadas para neoplasias regionais e em estadiamentos I e II (Forrest, 2013; Costa *et al.*, 2020; Sofianidi *et al.*, 2024).

Neste estudo a escolha dos quimioterápicos Carbo+Taxol; Paclitaxel; Gencitabina; Folfox e Protocolo R Chop, contribuiu para a não ocorrência de mucosite (MO), um importante efeito colateral da quimioterapia, contrastando com outros que observaram MO em 15% até 40-76% dos pacientes oncológicos (Hespanhol *et al.*, 2010; Bezinelli *et al.*, 2014). Isto ocorreu graças aos estudos desenvolvidos pela Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) para melhoria dos efeitos colaterais das medicações quimioterápicas. Neste sentido, o não uso dos quimioterápicos 5-Fu (Flusan ou 5-Fluoruracila) e Oxiliplatina, que apresentam como efeito adverso à cavidade oral como estomatite; hemorragia gengival; distúrbios gastrintestinais e MO, a qual é principalmente associada com o 5-Fu (Kline, 2014; Lee 2016; Curra *et al.*, 2018).

Fatores de risco foram relatados por apenas 8% dos pacientes, tanto para tabagismo como para etilismo, bem abaixo do descrito por Ribeiro *et al.* (2021). Estes achados indicam que os eventos neoplásicos independeram de um fator desencadeante, estando relacionados a outros motivos desconhecidos, infertilidade, alterações hormonais e padrões alimentares (Bray *et al.*, 2012). Embora não tenha sido averiguado neste estudo, a literatura indica também uma relação direta entre o emprego de agrotóxicos nas lavouras, comum em locais em que a agricultura desempenha forte papel na economia como em Petrolina e região, e alguns tipos de câncer, como de próstata, mieloma múltiplo, bexiga e cólon (Pluth *et al.*, 2021), os quais foram observados neste estudo (32% de câncer de próstata, 8% de mieloma múltiplo, 2% de bexiga e 6% de cólon).

Em pacientes com câncer a microbiota oral apresenta uma composição diferente e mais diversificada do que em pessoas saudáveis (Lu; Xuanb; Wang *et al.*, 2019), mudando constantemente a depender do estágio da doença, principalmente

se houver metástase (Flemer *et al.*, 2018). Isto foi evidenciado neste estudo em que foram isoladas *Pseudomonas* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.; *Stomatococcus* spp., *S. aureus* e *Enterococcus* spp., as quais são descritas na literatura como bactérias indicadoras de carcinogênese quando estão em grandes quantidades e associadas aos agentes fungicos em especial a *Candida Albicans* (Rodrigues *et al.*, 2019).

Agentes bacterianos, fúngicos e alguns vírus têm sido descritos como indutores do desenvolvimento do câncer e multirresistência aos tratamentos, aumentando a mortalidade e/ou morbidade. O efeito oncogênico das bactérias nas células humanas pode ocorrer de três maneiras: induzindo inflamação crônica, agindo como um antiapoptótico e produzindo substâncias carcinogênicas. Os microrganismos mais frequentemente isolados foram *Pseudomonas* spp. (25%), *Enterobacter* spp. (25%); *E. coli* (17%), *Salmonella* spp. (17%) e *Klebsiella* spp. (8%) e, entre as Gram positivas, *Staphylococcus* spp (39%); *Stomatococcus* spp. (35%); *S. aureus* (9%); *Enterococcus* spp. (4%) e *Streptococcus* spp. (4%).

Infecções com *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Stomatococcus mucilaginous*, *Stomatococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Candida* spp., *H. pylori*; os vírus da hepatite C e B e o papilomavírus humano (HPV) são os mais citados como causadores da debilidade orgânica e redução da imunidade em pacientes oncológicos (Rodrigues *et al.*, 2019). *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sv. *Typhi* (*S. Typhi*) e *Streptococcus bovis* (Irfan; Delgado; Frias-Lopez, 2020) também têm sido relatados. Isto parece ocorrer por elas induzirem a criação de um microambiente pró-inflamatório (Arthur *et al.*, 2014) ou por suprimirem a resposta imune (Ohadian Moghadam; Momeni, 2020).

Por outro lado, interações antagônicas entre *C. albicans* e *P. aeruginosa* (Shirtliff, Peters; Jabra-Rizk, 2009), pois esta última pode formar um biofilme denso em filamentos de *C. albicans* e matar a forma hifal por vários fatores de virulência (Hogan; Kolter, 2002) e também reduzir o escape de macrófagos de *C. albicans* dentro dos fagossomos de macrófagos (Salvatori *et al.*, 2020). Em contrapartida, a molécula farnesol de *C. albicans* pode inibir a produção de piocianina e a motilidade de enxame em *P. aeruginosa* (Cugini *et al.*, 2007, McAlester; O’Gara; Morrissey, 2008).

F. nucleatum, *E. coli*, *Klebisella* spp. e *Enterobacter* spp., foram muito encontradas em amostras orais de pacientes oncológicos afro-americanos (AA) que tinham câncer colorretal (CRR). Estando associadas aos fatores de risco, como idade, hábitos de vida, comorbidade, raça, índice de massa corpórea, localização (zona urbana ou rural), fator socioeconômico, condição de saúde oral, bem especificamente se pesquisa a presença de periodontite, onde estas bactérias compõem o microbioma em maior número nesta patologia oral. Estas bactérias são indutoras de pró-inflamação sistêmica e também relacionadas a disbiose microbiana intestinal e ao desequilíbrio imunológico, podendo influenciar a carcinogênese colorretal, já que estas espécies foram encontradas nos tecidos deste tipo de câncer, amostras orais e fecais destes pacientes (Tortora *et al.*, 2022).

Stomatococcus mucilaginosus, hoje conhecido como *Rothia mucilaginosus*, é uma bactéria Gram-positiva oral com predileção pela formação de biofilme, que tem sido caracterizada como um patógeno emergente e oportunista entre pacientes com malignidades hematológicas (Lee *et al.*, 2008; Ramanan, 2014), pois causa doenças invasivas em indivíduos imunocomprometidos (Ramanan, 2014).

Por sua vez, *klebisella* spp., encontrada neste estudo na cavidade oral, é uma indutora inflamatória do Th1 intestinal, cuja descoberta sugeriu que a disseminação intestinal ectópica da microbiota oral se relaciona com a nova proliferação deste microbioma na região intestinal, firmando um índice de diagnóstico da doença (Atarashi *et al.* 2017).

A presença de fungos do gênero *Candida* spp. foi observada em 53% das mulheres e 45% dos homens. A associação entre *C. albicans* e câncer tem sido observada há décadas, contudo ainda não está elucidado se a infecção por ela é uma complicação do estado do câncer ou um contribuinte para seu desenvolvimento. Tem-se aventado a hipótese de que *C. albicans* pode promover a progressão do câncer através da produção de metabólitos cancerígenos, indução de inflamação crônica, remodelação do microambiente imunológico, ativação de sinais pró-câncer e atuando sinergicamente com bactérias (Wang *et al.*, 2023).

Associação entre *C. albicans* e o desenvolvimento e transformação maligna de distúrbios potencialmente malignos orais (DPMOs) tem sido descrita (Wu *et al.*, 2013; Villa e Sonis, 2018; Shih *et al.*, 2019; Gupta *et al.*, 2021; Warnakulasuriya *et al.*, 2021;

Bindakhil *et al.*, 2022; Yang *et al.*, 2022), assim como da candidíase hiperplásica crônica (CHC) e a carcinogênese oral (Zhang *et al.*, 2021; Lorenzo-Pouso *et al.*, 2022). *C. albicans* tem sido associada com vários tipos de câncer, como oral (Bindakhil *et al.*, 2022; Mohamed *et al.*, 2021; Hsieh *et al.*, 2022; Yang *et al.*, 2022); gástrico (Zhong *et al.*, 2021); colorretal (Stary *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2021) e hepático (Liu *et al.*, 2022). Em relação ao desenvolvimento de câncer de próstata (Bergh *et al.*, 2007) e de mama parece não haver evidências de contribuição da *C. albicans*.

Estudos têm relatado também relações sinérgicas entre *C. albicans* e algumas bactérias, particularmente com várias espécies de estreptococos na cavidade oral, as quais por interação direta célula a célula apresentam suas habilidades de adesão e formação de biofilme aumentadas (Chevalier; Ranque; Precheur, 2018, Wan *et al.*, 2021). Espécies de *Staphylococcus* e *C. albicans* também possuem relações sinérgicas, de modo que *S. aureus* e *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) podem se ligar às hifas desta e induzir a formação de biofilmes polimicrobianos, enquanto ambas as bactérias podem aumentar a adesão e a formação de biofilme de *C. albicans* (Carolus; Van Dyck; Van, Dijck, 2019). Também outras bactérias, como *P. gingivalis* (Sztukowska *et al.*, 2018), *F. nucleatum* (Wu *et al.*, 2015), *Escherichia coli* (*E. coli*) (Klaerner *et al.*, 1997) e *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (Chen *et al.*, 2021) mostraram relações sinérgicas com *C. albicans*.

7 CONCLUSÃO

Os resultados mostram alta prevalência de câncer de mama e de próstata em estadiamento avançado na população com baixo status sociodemográfico do sertão Pernambucano, o que compromete o diagnóstico precoce, o sucesso do tratamento e a qualidade de vida dos acometidos.

Os microrganismos *Streptococcus* spp., *Stomatococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella* spp. e *P. aeruginosa* isolados na mucosa oral dos pacientes são conhecidos indutores de debilidade orgânica, pró-inflamação sistêmica, redução da imunidade em pacientes oncológicos e relacionados a carcinogênese colorretal. Entre os fungos, prevaleceram os do gênero *Candida* spp., que apresentam relação sinérgica com algumas destas bactérias. Todavia, para que se possa definir

claramente o papel das bactérias e da *Candida* spp. na carcinogênese são necessárias mais pesquisas.

Conclui-se que, o status sociodemográfico influencia no desenvolvimento de neoplasias e no estadiamento dos cânceres de mama e de próstata e no diagnóstico tardio para o de próstata. Isto é preocupante do ponto de vista da saúde pública e requer a estruturação de medidas de controle voltadas à conscientização da população feminina e masculina acerca da prevenção precoce.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHN, J. *et al.* Human gut microbiome and risk for colorectal cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 105, p. 1907–1911, 2013.

ARTHUR, J.C. *et al.* Microbial genomic analysis reveals the essential role of inflammation in bacteria-induced colorectal cancer. **Nature Communications**, v. 5, p. 4724, 2014.

ARTHUR, J.C.; Jobin C. The struggle within: Microbial influences on colorectal cancer. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 17, p. 396–409, 2011.

ATARASHI, K. *et al.* Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives TH1 cell induction and inflammation. **Science**, v.20, n. 6361, p.358, 2017.

AZEVEDO E SILVA, G. *et al.* Mortalidade por câncer nas capitais e no interior do Brasil: uma análise de quatro décadas. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, p. 126, 2020.

AZEVEDO E SILVA, G.; GAMARRA, C.J.; GIRIANELLI, V.R.; VALENTE, J.G. A tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 6, p. 1009-1018, 2011.

BAKER, J.L. *et al.* Ecology of the oral microbiome: beyond bactéria. **Trends in Microbiology**, v. 25, n. 5, p. 362-374, 2017.

BARROS, I. F.; NUNES, L. E.; DO VALE, P. A. P. Caracterização do perfil epidemiológico do câncer em idosos no Rio Grande do Norte. **Diversitas Journal**, v. 7, n. 4, p. 2637 – 2650, 2022.

BERGH, J. *et al.* No link between viral findings in the prostate and subsequent cancer development. **British Journal of Cancer**, v. 96, p. 137–139, 2007.

BEZINELLI, L.M. *et al.* Cost-effectiveness of the introduction of specialized oral care with laser therapy in hematopoietic stem cell transplantation. **Hematological Oncology**, v. 32, n. 1, p. 31-39, 2014.

BINDAKHIL, M. *et al.* Influence of topical corticosteroids on malignant transformation of oral lichen planus. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 51, n. 2, p. 188–193, 2022.

BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.

BRAY, F. *et al.* Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. **Lancet Oncology**, v. 13, n. 8, p. 790-801, 2012.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Detecção e identificação de bactérias de importância médica. 2004.

BRITO, J. S. *et al.* Perfil clínico e epidemiológico de mulheres diagnosticadas com câncer de mama no estado da Bahia. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, e9111930747, 2022

BULACIO, L. *et al.* Oral infections caused by yeasts in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: identification of the yeasts and evaluation of their antifungal susceptibility. **Journal of Medical Mycology**, v. 22, n. 4, p. 348-53, 2012.

CANTÃO, B. D. C. G. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes com câncer atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia Dr. Vitor Moutinho no município de Tucuruí-PA. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 3, p. 16410-16429, 2020.

CAROLUS, H.; VAN DYCK, K.; VAN, DIJCK, P. *Candida albicans* and *staphylococcus* species: a threatening twosome. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, p. 2162, 2019.

CASTELLARIN, M. *et al.* *Fusobacterium nucleatum* infection is prevalent in human colorectal carcinoma. **Genome Research**, v. 22, p. 299–306, 2012.

CHATTOPADHYAY, I.; VERMA, M.; PANDA, M. Role of oral microbiome signatures in diagnosis and prognosis of oral cancer. **Technology in Cancer Research & Treatment**, v. 18, p. 1533033819867354, 2019.

CHEN, X. *et al.* The cross-kingdom interaction between *Helicobacter pylori* and *Candida albicans*. **Plos Pathogens**, v. 17, n. 5, p. e1009515, 2021.

CHEVALIER, M.; RANQUE, S.; PRECHEUR, I. Oral fungal-bacterial biofilm models in vitro: a review. **Medical Mycology** 56 (6), 653–667, 2018.

COSTA, G. J. *et al.* Estadiamento tumor-nódulo-metástase e padrão de tratamento oncológico de 73.167 pacientes com câncer de pulmão no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 1, p. e20180251, 2020.

CUGINI, C *et al.* Farnesol, a common sesquiterpene, inhibits PQS production in *Pseudomonas aeruginosa*. **Molecular Microbiology**, v. 65, n. 4, p. 896–906, 2007.

CURRA, M. *et al.* “Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. **Einstein**, v.16, p.1, 2018.

CZORNY, R. C. N. *et al.* Fatores de risco para o câncer de próstata: população de uma unidade básica de saúde. **Cogitare Enfermagem**, v. 22, n. 4, p. e51823, 2017.

DEWHIRST, F.E. *et al.* The human oral microbiome. **Journal of Bacteriology**, v. 192, p. 5002–5017, 2010.

DOHLMAN, A.B. *et al.* A pan-cancer mycobiome analysis reveals fungal involvement in gastrointestinal and lung tumors. **Cell**, v. 185, n. 20, p. 3807–3822 e12, 2022.

DZIDIC, M. *et al.* Oral microbiome development during childhood: an ecological succession influenced by postnatal factors and associated with tooth decay.

The ISME Journal, v. 12, n. 9, p. 2292-2306, 2018.

EKWOMADU, T.; MWANZA, M.; MUSEKIWA, A. Mycotoxin-linked mutations and cancer risk: a global health issue. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 13, p. 7754, 2022.

ESPINA, M.T. *et al.* Talk to your gut: the oral-gut microbiome axis and its immunomodulatory role in the etiology of rheumatoid arthritis. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 43, n. 1, p. 1–18, 2018.

FLEMER, B. *et al.* A microbiota oral no câncer colorretal é distinta e preditiva. **Gut**, v. 67, p.1454–1463, 2018.

FORREST, L. *et al.* Socioeconomic inequalities in lung cancer treatment: systematic review and meta-analysis. **PLoS medicine**, v. 10, n. 2, p. e1001376, 2013.

GAO, L. *et al.* Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. **Protein Cell**, v.9, n. 5, p. 488-500, 2018.

GUPTA, S.R. *et al.* The association of *Candida* and antifungal therapy with pro-inflammatory cytokines in oral leukoplakia. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 11, p. 6287–6296, 2021.

HASHIM, D. *et al.* The global decrease in cancer mortality: trends and disparities. **Annals of Oncology**, v. 27, n. 5, p. 926-33, 2016.

HESPANHOL, F.L. *et al.* Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. Supl. 1, p. 1085-1094, 2010.

HOGAN, D.A., KOLTER, R. *Pseudomonas-Candida* interactions: an ecological role for virulence factors. **Science**, v. 296, n. 5576, p. 2229-2232, 2002.

HSIEH, Y.P. *et al.* Single-cell RNA sequencing analysis for oncogenic mechanisms underlying oral squamous cell carcinoma carcinogenesis with *Candida albicans* infection. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 9, p. 4833, 2022.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Probabilidade de mortalidade prematura por cancer de pulmão em homens cai 28%. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2023/probabilidade-de-mortalidade-prematura-por-cancer-de-pulmao-em-homens-cai-28>. [Publicado em 02/02/2023 12h33, Atualizado em 02/02/2023 14h16]

IRFAN, M.; DELGADO, R.Z.R.; FRIAS-LOPEZ, J. The oral microbiome and cancer. **Frontiers in Immunology**, v. 11, p. 591088, 2020.

KARANIKOLOS, M.; ELLIS, L.; COLEMAN, M.P.; MCKEE, M. Health systems performance and cancer outcomes. **Journal of the National Cancer Institute Monographs**, v. 2013, n. 46, p. 7-12, 2013.

KARPIŃSKI, T.M. Role of oral microbiota in cancer development. **Microorganisms**, v. 7, n. 1, p. 1-20, 2019.

KATZ, J. *et al.* Presence of *Porphyromonas gingivalis* in gingival squamous cell carcinoma. **International Journal of Oral Science**, v. 3, p. 209–215. 2011.

KAZMIERCZAK-SIEDLECKA, K. *et al.* Fungal gut microbiota dysbiosis and its role in colorectal, oral, and pancreatic carcinogenesis. **Cancers**, v. 12, n. 5, p. 1326, 2020.

KEKU, T.O.; McCoy, A.N.; Azcarate-Peril, A.M. *Fusobacterium* spp. and colorectal cancer: cause or consequence? **Trends in Microbiology**, v. 21, n. 10, p. 506-508. 2013.

KILIAN, M. The oral microbiome - friend or foe? **European journal of oral sciences**, v. 126, n.1, p. 5–12, 2018.

KHOR, B. *et al.* Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. **Nature**, v.15, n.474, p.7351, 2011.

KLAERNER, H.G. *et al.* *Candida albicans* and *Escherichia coli* are synergistic pathogens during experimental microbial peritonitis. **Journal of Surgical Research**, v. 70, n. 2, p. 161-165, 1997.

KLINE, C.L.B. *et al.* Personalized dosing via pharmacokinetic monitoring of 5-fluorouracil might reduce toxicity in early- or late-stage colorectal cancer patients treated with infusional 5-fluorouracil-based chemotherapy regimens. **Clinical colorectal cancer**, v. 13, n 2, p.119-126,2014.

KOLIARAKIS, I, *et al.* Oral Bacteria and Intestinal dysbiosis in colorectal cancer. **International Journal of Molecular Sciences** v. 20, n. 17, p. 4146, 2019.

LEAL, V.L. *et al.* (Org.). **Protocolos e técnicas laboratoriais de rotina**: Aplicações em biologia molecular, microbiologia, cultivo celular e farmacognosia. 1.ed. São Paulo: Tiki Books; Santa Cruz do Sul: UNISC, p.224, 2019.

LEE, W.H. *et al.* Bacterial alterations in salivary microbiota and their association in oral cancer. **Scientific Reports**, v. 7, p. 16540, 2017.

LEE, J.J. *et al.* Therapeutic drug monitoring of 5-fluorouracil. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, v. 78, n. 3, p. 447-464, 2016.

LEE, A.B. *et al.* Bacterial meningitis from *Rothia mucilaginosa* in patients with malignancy or undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 50, p. 673–676, 2008.

LEITE, R.B. *et al.* The influence of tobacco and alcohol in oral cancer: literature review. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 57, p. 1-5, 2021.

LI, Y. *et al.* Composition and function of oral microbiota between gingival squamous cell carcinoma and periodontitis. **Oral Oncology**, v. 107, p. 104710, 2020.

LIU, Z. *et al.* Intestinal *Candida albicans* promotes hepatocarcinogenesis by up-regulating NLRP6. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 812771, 2022.

LU, M.; XUANB, S.; WANG, Z. Oral microbiota: A new view of body health. **Food Science and Human Wellness**, v. 8, p. 8–15, 2019.

MAGER, D. *et al.* The salivary microbiota as a diagnostic indicator of oral cancer: A descriptive, non randomized study of cancer-free and or alsquamous cell carcinoma subjects. **Journal of Translational Medicine**, v. 3, p. 27, 2005.

MCALISTER, G.; O’GARA, F.; MORRISSEY, J.P. Signal-mediated interactions between *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. **Journal of Medical Microbiology**, v. 57, n. 5, p. 563–569, 2008.

MILES, A. *et al.* Cancer fatalism and poor self-rated health mediate the association between socioeconomic status and uptake of colorectal cancer screening in England. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 20, n.10, p.2132–2140, 2011.

MOHAMED, N. *et al.* Analysis of salivary mycobiome in a cohort of oral squamous cell carcinoma patients from sudan identifies higher salivary carriage of malassezia as an independent and favorable predictor of overall survival. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 673465, 2021.

MUTTI, C. F. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com câncer em um serviço de oncologia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 3, p. 293-300, 2018.

NAGY, K.N. *et al.* The microflora associated with human oral carcinomas. **Oral Oncology**, v. 34, p. 304–308, 1998.

NARUNSKY-HAZIZA, L. *et al.* Pan-cancer analyses reveal cancer-type-specific fungal ecologies and bacteriome interactions. **Cell** v. 185, n. 20, p. 3789–3806 e17, 2022.

OHADIAN MOGHADAM, S.; MOMENI, S.A. Human microbiome and prostate cancer development: current insights into the prevention and treatment. **Frontiers in Medicine**, v. 14, n. 3, p. 1–22, 2020.

OPLUSTIL, C.P.; ZOCCOLI, C.M.; TOBOUTI, N.R.; SINTO, S.I. **Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica**. São Paulo: Sarvier, 2000. 254 p.

PLUTH, T. B. *et al.* Perfil epidemiológico de pacientes com câncer de uma área com alto uso de agrotóxico. **Saúde em Debate**, v. 44, p. 1005-1017, 2021.

PTASIEWICZ, M. *et al.* Armed to the Teeth-The Oral Mucosa Immunity System and Microbiota. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 2, p.882, 2022.

PUSHALKAR, S. *et al.* Comparison of oral microbiota in tumor and non-tumor tissues of patients with oral squamous cell carcinoma. **BMC Microbiology**, v. 12, p. 144, 2012.

QUINN, P. *et al.* Veterinary microbiology and microbial diseases. 2.ed. Nova Jersey: Wiley, 2011. p. 648,1994.

RAMANAN, P. Rothia Bacteremia: a 10-Year Experience at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 52, n. 9, p. 3184–3189, 2014.

RAWLA, P. Epidemiology of prostate cancer. *World J Oncol*. 2019;10(2):63-89

RIBEIRO, I.H. *et al.* Oral microbiota versus oral mucositis during cancer treatment: a review. *HU Revista*, v.46, p.1-9, 2020.

RODRIGUES, G. *et al.* Bacterial proteinaceous compounds with multiple activities toward cancers and microbial infection. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, p.1690, 2019.

RUBINSTEIN, M.R. *et al.* *Fusobacterium nucleatum* promotes colorectal carcinogenesis by modulating E-cadherin/beta-catenin signaling via its FadA adhesin. **Cell Host & Microbe**, v. 14, n. 2, p. 195-206, 2013.

SALVATORI, O. *et al.* Bacteria modify *Candida albicans* hypha formation, microcolony properties, and survival within macrophages. **Mosphere**, v. 5, n. 4, p. e00689-20. 2020.

SANTOS-SILVA, I. *et al.* Ethnoracial and social trends in breast cancer staging at diagnosis in Brazil, 2001-14: a case only analysis. **Lancet Global Health**, v. 7, n. 6, p. e784-97, 2019.

SARRIS, A. B. *et al.* Câncer de próstata: uma breve revisão atualizada. **Visão Acadêmica**, v. 19, n.1, 2018.

SCHÜTTE, S. *et al.* Participation in lung cancer screening programs: are there gender and social differences? A systematic review. **Public Health**.v. 39, p. 23, 2018.

SEGATA, N. *et al.* Composition of the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples. **Genome Biology**, v. 13, p. R42, 2012.

SENEL, S. An overview of physical, microbiological and immune barriers of oral mucosa. **International Journal of Molecular Sciences**, v.22, n.15, p. 7821, 2021.

SEPICH-POORE, G.D. *et al.* The microbiome and human cancer. **Science**, v. 371, n. 6536, p. eabc4552, 2021.

SHIH, Y.H., WANG, T.H., SHIEH, T.M., TSENG, Y.H. Oral submucous fibrosis: a review on etiopathogenesis, diagnosis, and therapy. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 12, p. 2940, 2019.

SHIRTLIFF, M.E., PETERS, B.M., JABRA-RIZK, M.A. Cross-kingdom interactions: *Candida albicans* and bacteria. **FEMS Microbiology Letters**, v. 299, n. 1, p. 1–8, 2009.

SIEGEL, R.L.; MILLER, K.D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2019. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 69, n. 1, p. 7-34, 2019.

SILVA, F.K.V. *et al.* Oral changes in patients submitted to chemotherapy treatment. **Research, Society and Development**, v.10, n.6, p. e59510616562, 2021.

SILVA TAVARES, D.; SOUSA, M. D.; DE LUCENA CARVALHO, F. K. Perfil epidemiológico de pacientes oncológicos em um serviço secundarista. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 10, n. 1, p. 122-128, 2020.

SILVEIRA, M. B. Análise da inter-relação entre a microbiota oral e o desenvolvimento do câncer de boca. 2021, 71f. Dissertação (Mestrado em Fisiologia), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

SILVERMAN, S.; EVERSOLE, L.R. Lesões pré-malignas e carcinoma de células escamosas bucais. In: SILVERMAN, S.; EVERSOLE, L.R.; TRUELOVE, E.L.

Fundamentos de medicina oral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 185-204.

SOFIANIDI, A. *et al.* The Gap of Health Inequalities Amongst Lung Cancer Patients of Different Socioeconomic Status: A Brief Reference to the Greek Reality. **Cancers (Basel)**, v. 16, n. 5, p. 906, 2024.

STARY, L. *et al.* *Candida albicans* culture from a rectal swab can be associated with newly diagnosed colorectal cancer. **Folia Microbiology**, v. 65, n. 6, p. 989–994, 2020.

STRINGER, A.M.; LOGAN, R.M. The role of oral flora in the development of chemotherapy-induced oral mucositis. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 44, n. 2, p. 81-87, 2015.

SZTUKOWSKA, M.N. *et al.* Community development between porphyromonas gingivalis and *Candida albicans* mediated by InlJ and Als3. **MBIO**, v. 9, n. 2, p. e00202- e00218, 2018.

TAHARA, T. *et al.* *Fusobacterium* in colonic flora and molecular features of colorectal carcinoma. **Cancer Research**, v. 74, p. 1311–1318, 2014.

TAKESHITA, T. *et al.* Bacterial diversity in saliva and oral health-related conditions: the Hisayama Study. **Scientific Reports**, v. 6, n. 1, p. 22164, 2016.

TALUKDAR, A. *et al.* Fungal profile and antifungal susceptibility pattern of candidiasis in esophageal cancer patients. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 16 (Supp.), p. S209–S212, 2020.

TEIXEIRA, A.B.M. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes brasileiros com câncer: um estudo no Brasil, no ano de 2020, por meio do DATASUS. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, e538111637227, 2022.

TOMKOVICH, S.; JOBIN, C. Microbiota and host immune responses: a love-hate relationship. **Immunology**, v. 147, n. 1, p.1-10, 2016.

TORRE, L.A.; SIEGEL, R.L.; WARD, E.M.; JEMAL, A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends: an update. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 25, n. 1, p. 16-27, 2016.

TORTORA, S.C. *et al.* Microbiome and colorectal carcinogenesis: Linked mechanisms and racial differences. **World Journal of Gastrointestinal Oncology**, v. 14, n. 2, p. 375-395, 2022.

TUOMINEN, H. *et al.* Oral Microbiota and Cancer Development. **Pathobiology**, v. 88, n. 2, p. 116–126, 2021.

ULINSKI, S. L. V. *et al.* Perfil dos casos de câncer bucal tratados em centro de alta complexidade em oncologia. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. e558101119929, 2021.

VALLIANOU, N. *et al.* Mycobiome and cancer: what is the evidence? **Cancers**, v. 13, n. 13, p. 3149, 2021.

VICTORA, C.G. *et al.* Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. **Lancet**, v. 377, n. 9782, p. 2042-2053, 2011.

VIDAL-CASARIEGO, A. *et al.* Nutritional, microbiological, and therapeutic factors related to mucositis in head and neck cancer patients: a cohort study. **Nutrición Hospitalaria**, v. 32, p. 1208-1213, 2015.

VILLA, A., SONIS, S. Oral leukoplakia remains a challenging condition. **Oral Diseases**, v. 24, n. 1–2, p. 179–183., 2018.

WANG, X. *et al.* Is *Candida albicans* a contributor to cancer? A critical review based on the current evidence. **Microbiological Research**, v. 272, n. 2023, p. 127370, 2023.

WANG, Y. *et al.* Fungal dysbiosis of the gut microbiota is associated with colorectal cancer in Chinese patients. **American Journal of Translational Research**, v. 13, n. 10, p. 11287–11301, 2021.

WANG, X. *et al.* Fungal biofilm inhibitors from a human oral microbiome-derived bacterium. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 10, n. 10, p. 2044-2050, 2012.

WADE, W.G. The oral microbiome in health and disease. **Pharmacological Research**, v. 69, p. 137–143, 2013.

WARNAKULASURIYA, S. *et al.* Oral potentially malignant disorders: a consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. **Oral Diseases**, v. 27, n. 8, p. 1862–1880, 2021.

WELCH, H.G.; KRAMER, B.S.; BLACK, W.C. Epidemiologic signatures in cancer. **The New England Journal of medicine**, v.381, n. 14, p. 1378-1386, 2019.

WILSON, W. *et al.* Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes

Research Interdisciplinary Working Group. **Journal of the American Dental Association**, v.139, n. Suppl, p. 3S–24S, 2008.

WHITMORE, S.E.; LAMONT, R.J. Oral bacteria and câncer. **PLoS Pathogens**, v. 10, n. 3, p. e1003933, 2014.

WORLD SOURCE: GLOBAL CANCER OBSERVATORY (GLOBOCAN) 2020. International Agency For Research on Cancer, 2021. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>. Acesso em: 18 de out. 2024.

WU, T. *et al.* Cellular components mediating coadherence of *Candida albicans* and *Fusobacterium nucleatum*. **Journal of Dental Research**, v. 94, n. 10, p. 1432-1438, 2015.

WU, L. *et al.* Candidal infection in oral leukoplakia: a clinicopathologic study of 396 patients from eastern China. **Annals of Diagnostic Pathology**, v. 17, n. 1, p. 37–40, 2013.

YANG, S.W. *et al.* Risk assessment of malignant transformation of oral leukoplakia in patients with previous oral squamous cell carcinoma. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 51, n. 11, p. 1394–1400, 2022.

ZHONG, M. *et al.* *Candida albicans* disorder is associated with gastric carcinogenesis. **Theranostics**, v. 11, n. 10, p. 4945–4956, 2021.

**APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS
(Elaborado de acordo com a Resolução N° 466/2012-CNS/MS)**

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E BACTERIANO DE LESÕES DA MUCOSA ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO SERTÃO PERNAMBUCANO**, que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) Ericka Braga Castanha de Oliveira, residente na Rua Dois, nº 56, Jardim São Paulo, na cidade de Petrolina-PE, CEP:56314-490. Telefone: (74) 98819-0208 Email: erickabraga@hotmail.com e sob a orientação da Profa. Dra. Adriana Gradela Telefone: (87) 98838-9495, e-mail (agradela@hotmail.com) e coorientação do Prof. Dr. Daniel Tenório da Silva (87) 99817-6433, email: daniel.tenorio@univasf.edu.br.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa: A pesquisa objetiva conhecer as bactérias mais comuns presentes na cavidade oral de pacientes em tratamento oncológico que possuam ou não mucosite oral, visando contribuir com o direcionamento do melhor tratamento para esta afecção. A importância deste conhecimento reside no fato de que a mucosite oral pode levar à necessidade de diminuição das doses medicamentosas, de troca de terapias e, em níveis mais graves, na mudança ou interrupção do tratamento oncológico. Além disso, pode também aumentar os gastos com novas internações e diminuir a sobrevida do paciente, pois aumenta os riscos de infecção sistêmica.

Esclarecimento do período de participação do voluntário na pesquisa, início, término e número de coletas para a pesquisa: A participação na pesquisa ocorrerá de modo voluntário, uma única vez e somente será iniciada após o esclarecimento prévio do objetivo e dos riscos da realização da pesquisa e da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE. Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

Detalhamento dos procedimentos da coleta de dados: A coleta ocorrerá na sala de procedimentos do Hospital Dom Tomás, de modo individual, através da passagem de um cotonete estéril pela mucosa oral onde não houver lesões, de modo que você não terá qualquer desconforto ou dor. No momento da coleta estarão presentes apenas o pesquisador e o(a) paciente, para evitar exposição ou qualquer tipo de constrangimento. Caso seja necessário, um acompanhante indicado pelo(a) paciente poderá estar também presente. A identificação de cada paciente será realizada por numeração, mantendo o sigilo da identidade. Em relação ao tempo gasto com a coleta do material este será mínimo, pois envolve apenas a passagem do cotonete pela mucosa oral íntegra.

RISCOS diretos para o voluntário: Os riscos desta pesquisa são baixos, pois o pesquisador está habilitado ao método de coleta dos dados. Poderá haver breve dor ou sensibilidade no momento da coleta, mas equipe científica está preparada para reduzir esses danos utilizando analgésico e, caso seja necessário, poderá prescrever medicamentos para evitar/minimizar tais riscos. A pesquisa não afetará a integridade, saúde ou o exercício regular das funções do(a) paciente. Não haverá danos materiais ou imateriais; desconfortos psicológicos, emocionais ou morais.

BENEFÍCIOS Os resultados contribuirão para com a melhoria da saúde e qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com mucosite oral, pois permitirá conhecer as bactérias mais frequentes e direcionar o tratamento antimicrobiano.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos participantes, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado a manutenção do sigilo e privacidade sobre a sua participação durante todas as fases da pesquisa. Os dados coletados nesta pesquisa (gravações,

entrevistas, fotos, filmagens, etc), ficarão armazenados em (pastas de arquivo, computador pessoal, etc.), sob a responsabilidade do pesquisador principal, pelo período de 5 anos.

Nada será pago ou cobrado do(a) paciente por sua participação nesta pesquisa, pois a aceitação é voluntária. Fica garantida o acompanhamento e a assistência imediata e integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa, pelo tempo que for necessário, bem como também será garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

Em caso de dúvidas, você pode procurar o pesquisador responsável por esta pesquisa, por meio dos contatos especificados no primeiro parágrafo. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique todas as páginas e assine as páginas ao final deste documento que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema. Desistir é um direito seu. Bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade do Vale do São Francisco, telefone do CEP (87) 2101-6567 ou através do e-mail do CEP (cep.univasf@ebserh.gov.br).

Assinatura do pesquisador

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____ abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E BACTERIANO DE LESÕES DA MUCOSA ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO SERTÃO PERNAMBUCANO**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento). Autorizo o acesso a (meus prontuários, exames de imagem, o que for ser utilizado na pesquisa), a divulgação e a publicação de toda informação por mim transmitida, exceto dados pessoais, em publicações e eventos de caráter científico.

Desta forma, assino este termo, juntamente com o pesquisador, em duas vias de igual teor, ficando uma via sob meu poder e outra em poder do (s) pesquisador(es).

Local e data _____.

Assinatura do participante/responsável legal

Impressão
Digital
(opcional)

APÊNDICE 2 - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE) PARA O IDOSO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E BACTERIANO DE LESÕES DA MUCOSA ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO SERTÃO PERNAMBUCANO**, que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) Ericka Braga Castanha de Oliveira, residente na Rua Dois, nº 56, Jardim São Paulo, na cidade de Petrolina-PE, CEP:56314-490. Telefone: (74) 98819-0208 Email: erickabraga@hotmail.com e sob a orientação da Profa. Dra. Adriana Gradela Telefone: (87) 98838-9495, e-mail (agradela@hotmail.com) e coorientação do Prof. Dr. Daniel Tenório da Silva (87) 99817-6433, email: daniel.tenorio@univasf.edu.br.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa: A pesquisa objetiva conhecer as bactérias mais comuns presentes na cavidade oral de pacientes em tratamento oncológico que possuam ou não mucosite oral, visando contribuir com o direcionamento do melhor tratamento para esta afecção. A importância deste conhecimento reside no fato de que a mucosite oral pode levar à necessidade de diminuição das doses medicamentosas, de troca de terapias e, em níveis mais graves, na mudança ou interrupção do tratamento oncológico. Além disso, pode também aumentar os gastos com novas internações e diminuir a sobrevida do paciente, pois aumenta os riscos de infecção sistêmica.

Esclarecimento do período de participação do voluntário na pesquisa, início, término e número de coletas para a pesquisa: A participação na pesquisa ocorrerá de modo voluntário, uma única vez e somente será iniciada após o esclarecimento prévio do objetivo e dos riscos da realização da pesquisa e da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE. Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

Detalhamento dos procedimentos da coleta de dados: A coleta ocorrerá na sala de procedimentos do Hospital Dom Tomás, de modo individual, através da passagem de um cotonete estéril pela mucosa oral onde não houver lesões, de modo que você não terá qualquer desconforto ou dor. No momento da coleta estarão presentes apenas o pesquisador e o(a) paciente, para evitar exposição ou qualquer tipo de constrangimento. Caso seja necessário, um acompanhante indicado pelo(a) paciente poderá estar também presente. A identificação de cada paciente será realizada por numeração, mantendo o sigilo da identidade. Em relação ao tempo gasto com a coleta do material este será mínimo, pois envolve apenas a passagem do cotonete pela mucosa oral íntegra.

RISCOS diretos para o voluntário: Os riscos desta pesquisa são baixos, pois o pesquisador está habilitado ao método de coleta dos dados. Poderá haver breve dor ou sensibilidade no momento da coleta, mas equipe científica está preparada para reduzir esses danos utilizando analgésico e, caso seja necessário, poderá prescrever medicamentos para evitar/minimizar tais riscos. A pesquisa não afetará a integridade, saúde ou o exercício regular das funções do(a) paciente. Não haverá danos materiais ou imateriais; desconfortos psicológicos, emocionais ou morais.

BENEFÍCIOS Os resultados contribuirão para com a melhoria da saúde e qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com mucosite oral, pois permitirá conhecer as bactérias mais frequentes e direcionar o tratamento antimicrobiano.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos participantes, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado a manutenção do sigilo e privacidade sobre a sua participação durante todas as fases da pesquisa. Os dados coletados nesta pesquisa (gravações, entrevistas, fotos, filmagens, etc), ficarão armazenados em (pastas de arquivo, computador pessoal, etc.), sob a responsabilidade do pesquisador principal, pelo período de 5 anos.

Nada será pago ou cobrado do(a) paciente por sua participação nesta pesquisa, pois a aceitação é voluntária. Fica garantida o acompanhamento e a assistência imediata e integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa, pelo tempo que for necessário, bem como também será garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

Em caso de dúvidas, você pode procurar o pesquisador responsável por esta pesquisa, por meio dos contatos especificados no primeiro parágrafo. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique todas as páginas e assine as páginas ao final deste documento que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema. Desistir é um direito seu. Bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade do Vale do São Francisco, telefone do CEP (87) 2101-6567 ou através do e-mail do CEP (cep.univasf@ebserh.gov.br).

Assinatura do pesquisador

ASSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DO IDOSO(A) COMO VOLUNTÁRIO(A)

Eu, _____, CPF nº _____ abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas com o pesquisador, concordo em participar do estudo **CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E BACTERIANO DE LESÕES DA MUCOSA ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO SERTÃO PERNAMBUCANO**, como voluntário (a) bem como, autorizo o acesso a meu prontuário, exames de imagem, o que será utilizado na pesquisa, a divulgação e a publicação de toda informação por mim transmitida, exceto dados pessoais, em publicações e eventos de caráter científico. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento).

Desta forma, assino este termo, juntamente com o pesquisador, em duas vias de igual teor, ficando uma via sob meu poder e outra em poder do (s) pesquisador (es).

Local, ____ de _____ de _____.

Assinatura do Idoso

Impressão
digital
(opcional)

APÊNDICE 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA RESPONSÁVEL PELO IDOSO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E BACTERIANO DE LESÕES DA MUCOSA ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO SERTÃO PERNAMBUCANO**, que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) Ericka Braga Castanha de Oliveira, residente na Rua Dois, nº 56, Jardim São Paulo, na cidade de Petrolina-PE, CEP:56314-490. Telefone: (74) 98819-0208 Email: erickabraga@hotmail.com e sob a orientação da Profa. Dra. Adriana Gradela Telefone: (87) 98838-9495, e-mail (agradela@hotmail.com) e coorientação do Prof. Dr. Daniel Tenório da Silva (87) 99817-6433, email: daniel.tenorio@univasf.edu.br.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa: A pesquisa objetiva conhecer as bactérias mais comuns presentes na cavidade oral de pacientes em tratamento oncológico que possuam ou não mucosite oral, visando contribuir com o direcionamento do melhor tratamento para esta afecção. A importância deste conhecimento reside no fato de que a mucosite oral pode levar à necessidade de diminuição das doses medicamentosas, de troca de terapias e, em níveis mais graves, na mudança ou interrupção do tratamento oncológico. Além disso, pode também aumentar os gastos com novas internações e diminuir a sobrevida do paciente, pois aumenta os riscos de infecção sistêmica.

Esclarecimento do período de participação do voluntário na pesquisa, início, término e número de coletas para a pesquisa: A participação na pesquisa ocorrerá de modo voluntário, uma única vez e somente será iniciada após o esclarecimento prévio do objetivo e dos riscos da realização da pesquisa e da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE. Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

Detalhamento dos procedimentos da coleta de dados: A coleta ocorrerá na sala de procedimentos do Hospital Dom Tomás, de modo individual, através da passagem de um cotonete estéril pela mucosa oral onde não houver lesões, de modo que você não terá qualquer desconforto ou dor. No momento da coleta estarão presentes apenas o pesquisador e o(a) paciente, para evitar exposição ou qualquer tipo de constrangimento. Caso seja necessário, um acompanhante indicado pelo(a) paciente poderá estar também presente. A identificação de cada paciente será realizada por numeração, mantendo o sigilo da identidade. Em relação ao tempo gasto com a coleta do material este será mínimo, pois envolve apenas a passagem do cotonete pela mucosa oral íntegra.

RISCOS diretos para o voluntário: Os riscos desta pesquisa são baixos, pois o pesquisador está habilitado ao método de coleta dos dados. Poderá haver breve dor ou sensibilidade no momento da coleta, mas equipe científica está preparada para reduzir esses danos utilizando analgésico e, caso seja necessário, poderá prescrever medicamentos para evitar/minimizar tais riscos. A pesquisa não afetará a integridade, saúde ou o exercício regular das funções do(a) paciente. Não haverá danos materiais ou imateriais; desconfortos psicológicos, emocionais ou morais.

BENEFÍCIOS Os resultados contribuirão para com a melhoria da saúde e qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com mucosite oral, pois permitirá conhecer as bactérias mais frequentes e direcionar o tratamento antimicrobiano.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos participantes, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado a manutenção do sigilo e privacidade sobre a sua participação durante todas as fases da pesquisa. Os dados coletados nesta pesquisa (gravações, entrevistas, fotos, filmagens, etc), ficarão armazenados em (pastas de arquivo, computador pessoal, etc.), sob a responsabilidade do pesquisador principal, pelo período de 5 anos.

Nada será pago ou cobrado do(a) paciente por sua participação nesta pesquisa, pois a aceitação é voluntária. Fica garantida o acompanhamento e a assistência imediata e integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa, pelo tempo que for necessário, bem como também será garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

Em caso de dúvidas, você pode procurar o pesquisador responsável por esta pesquisa, por meio dos contatos especificados no primeiro parágrafo. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique todas as páginas e assine as páginas ao final deste documento que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema. Desistir é um direito seu. Bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade do Vale do São Francisco, telefone do CEP (87) 2101-6567 ou através do e-mail do CEP (cep.univasf@ebserh.gov.br).

Assinatura do pesquisador

CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPAÇÃO DO IDOSO COMO VOLUNTÁRIO

Eu, _____, CPF nº _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas com o pesquisador, concordo em consentir a participação do idoso _____ sob minha responsabilidade, no estudo **CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E BACTERIANO DE LESÕES DA MUCOSA ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO SERTÃO PERNAMBUCANO**, como voluntário(a) bem como, autorizo o acesso ao prontuário, exames de imagem, o que será utilizado na pesquisa, a divulgação e a publicação de toda informação por mim transmitida, exceto dados pessoais, em publicações e eventos de caráter científico. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento). Desta forma, assino este termo, juntamente com o pesquisador, em duas vias de igual teor, ficando uma via sob meu poder e outra em poder do(s) pesquisador(es).

Local, ____ de _____ de _____

Assinatura do responsável do idoso

Impressão
digital
(opcional)

APÊNDICE 4 - Resultados da Coloração de Gram das amostras da microbiota oral de pacientes em tratamento oncológico no Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI de setembro a novembro de 2023.

	Gram negativas	Gram positivas	Total
Indol			
Negativo	10	26	36
Positivo	0	0	0
Sem resultado	3	6	9
Motilidade			
Negativo	8	20	28
Positivo	2	6	8
Sem resultado	3	6	9
H₂S (Sulfeto de Hidrogênio)			
Negativo	9	26	35
Positivo	1	0	1
Sem resultado	3	6	9
TSI – Agar Tríplice Açúcar			
Não mudou	3	2	5
Todo amarelo	3	22	25
Todo amarelo + gás	3	1	4
Todo amarelo +ácido sulfídico	1	1	2
Sem resultado	3	6	9
NaCL 6,5% (Cloreto de Sódio)			
Não	5	3	8
Negativo	4	10	14
Positivo	1	11	12
Positivo e negativo (+/-)	0	2	2
Sem resultado	3	6	9
Citrato de Simmons			
Negativo	0	21	21
Positivo	0	1	1
Rampa positiva	0	4	4
Sem resultado	3	6	9
GOF – Glicose oxidativa Fermentativa			
Pouco amarelo	1	----	1
Todo amarelo	7	----	7
Todo amarelo com gás	3	----	3
Verde claro sem gás	1	----	1
Sem resultado	1	----	1
EC - Caldo <i>E. coli</i>			
(- Sem gás)	1	----	1
(+ Sem gás)	4	----	4
(++ Gás)	4	----	4
(++ Pouco gás)	1	----	1

			52
(+++ Com gás)	1	----	1
(+++Com gás)	1	----	1
Sem resultado	1	----	1
Verde brilhante			0
Gás verde + claro	1	----	1
Sem resultado	1	----	1
Verde brilhante sem gás	3	----	3
Verde claro	1	----	1
Verde claro com gás	5	----	5
Verde claro sem gás	2	----	2

(Fonte: Próprio autor)

APÊNDICE 5 - Caracterização bioquímica e identificação das bactérias Gram negativas isoladas da microbiota oral de pacientes em tratamento oncológico no Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI de setembro a novembro de 2023.

Variável	Nº	%
Lactose		
Negativa vermelho	1	8
Negativa	1	8
Positiva	1	8
Positiva com gás	6	50
Positiva com gás (amarelo)	2	17
Sem crescimento	1	8
Agar Clare		
Amarelo	11	92
Negativa verde)	1	8
TSI – Agar Tríplice Açúcar		
Lactose/sacarose/glicose (-)	2	17
Sem resultado	1	8
Lactose/sacarose/glicose (+)	5	42
Lactose/sacarose/glicose/gás (+)	3	25
Lactose/sacarose (-)/glicose/H ₂ S (+)	1	8
Caldo <i>E. Coli</i>		
Negativo	1	8
Positivo	11	92
Citrato de Simmons		
Negativo	3	25
Positivo	9	75
GOF – Glicose oxidativa Fermentativa		
Positivo com gás	4	33
Sem crescimento	3	25
Todo amarelo	4	33
Todo amarelo/gás	1	8
Motilidade		
Negativo	6	50
Positivo	5	42
Sem crescimento	1	8
INDOL		
Negativo	9	75
Positivo	3	25
H₂S (Sulfeto de Hidrogênio)		
Negativo	11	92
Positivo	1	8
Agar Levine		
Castanho mucoide	2	17
Rosa mucoide	3	25

Roxa mucoide	2	17
Sem resultado	1	8
Verde metálico	4	33
Verde Brilhante		
negativo	2	17
positivo	4	33
positivo c/gás	5	42
sem resultado	1	8
Malonato		
Negativo	7	58
Sem crescimento	5	42
Uréia		
Negativo	1	8
Positivo	4	33
Sem crescimento	7	58
FA		
Negativo	3	25
Positivo	2	17
Sem crescimento	7	58
Lisina		
Positivo	5	42
Sem crescimento	7	58
Ornitina		
Negativo	4	33
Positivo	1	8
Sem crescimento	7	58
Alanina		
Negativo	1	8
Positivo	4	33
Sem crescimento	7	58
Esculina		
Negativo	1	8
Positivo	3	25
Sem crescimento	8	67
Identificação		
<i>E. coli</i>	2	17
<i>E. coli</i> BAA 2455	1	8
<i>Enterobacter spp.</i>	3	25
<i>Klebsiella spp.</i>	1	8
<i>Pseudomonas spp.</i>	3	25
<i>Salmonella</i>	2	17

(Fonte: Próprio autor)

APÊNDICE 6 - Caracterização bioquímica e identificação das bactérias Gram positivas isoladas da microbiota oral de pacientes em tratamento oncológico no Hospital Dom Tomás (HDT) – APAMI de setembro a novembro de 2023.

Morfologia	Número	%				
Cocobacilo	1	4				
Cocos	22	96				
Teste bioquímico	<u>Negativa</u>		<u>Positiva</u>		<u>Sem crescimento</u>	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Catalase	2	9	21	91	0	0
Oxidase	22	96	1	4	0	0
Nitrato	8	35	15	65	0	0
PAB – Agar Purpura de Bromocresol	2	9	21	91	0	0
MSS	2	9	21	91	0	0
GSS	11	48	12	52	0	0
Vermelho de Metila	13	57	10	43	0	0
NaCL 6,5%	8	35	11	48	4	17
Ureia	8	35	11	48	4	17
DNASE	6	26	12	52	5	22
Esculina	10	43	10	43	3	13
Identificação			Nº	%		
<i>Enterococcus spp.</i>			1	4		
<i>Sem crescimento</i>			2	9		
<i>Staphylococcus spp</i>			9	39		
<i>Staphylococcus aureus</i>			2	9		
<i>Stomatococcus spp.</i>			8	35		
<i>Streptococcus spp.</i>			1	4		

(Fonte: Próprio autor)

ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do CEP.**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E BACTERIANO DE LESÕES DA MUCOSA ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO SERTÃO PERNAMBUCANO

Pesquisador: ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 68226923.4.0000.0282

Instituição Proponente: Fundação Universidade Federal do Vale do São Francisco

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.163.695

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa intitulado: "CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E BACTERIANO DE LESÕES DA MUCOSA ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO SERTÃO PERNAMBUCANO", está sob responsabilidade do pesquisadora ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA, discente do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde e Biológicas, de natureza dissertação de mestrado, como requisito para aprovação na disciplina: Tópicos especiais em Saúde, Sociedade e Ambiente. A equipe também é composta pelos membros (ADRIANA GRADELA, DANIEL TENÓRIO DA SILVA, MARIA DA CONCEICAO AQUINO DE SA), todos cadastrados na Plataforma Brasil. O projeto apresenta os itens necessários à elaboração do parecer ético (arquivo PB - informações básicas, projeto básico, descrição dos riscos e benefícios aos participantes da pesquisa e termos de apresentação obrigatórios).

RESUMO: "A mucosite oral é uma condição inflamatória, dolorosa, geralmente ulcerativa observada principalmente em pacientes sob tratamento quimio ou radioterápico, os quais causam alterações da microbiota e pH da saliva afetando o equilíbrio da flora bacteriana e o tecido epitelial bucal. Juntamente com a mucosite ocorre a redução da produção salivar, que aumenta os riscos de infecção bucal e sistêmica justificando estudos sobre as bactérias prevalentes na mucosite oral associada aos tratamentos oncológicos. O objetivo deste estudo será caracterizar o perfil clínico,

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
VALE DO SÃO FRANCISCO -
HU/UNIVASF



Continuação do Parecer: 6.163.695

epidemiológico e bacteriano de lesões da mucosa oral em pacientes oncológicos em instituição assistencial de saúde no Sertão Pernambucano. Trata -se de um ensaio clínico simples com aspecto prospectivo. O levantamento documental será realizado no banco de dados do Hospital Dom Tomás. Cem pacientes adultos, com idades de 18 a 75 anos, de ambos os sexos, em tratamento quimioterápico/radioterápico serão distribuídos em dois grupos: Grupo Controle (GC): Pacientes em tratamento oncológico e ausência de mucosite (n= 50) e Grupo 1 (G1): Pacientes em tratamento oncológico com presença de mucosite oral (n=50). As variáveis clínico-sociodemográficas serão obtidas nos prontuários médicos. A coleta da flora microbiana da mucosa oral será realizada utilizando-se swab estéril descartável com haste plástica e embalagem individual, o qual será pressionado e rotacionado em seu próprio eixo, durante cinco segundos, nas regiões de dorso e ventre da língua, mucosas jugal e das lesões, quando presentes, com o cuidado de não se tocar as margens da ferida, evitando-se a contaminação da amostra. Na sequência, o swab será colocado em meio de transporte Stuart sob refrigeração a 4°C por no máximo de 24 horas e enviado ao laboratório para semeadura em placa de Petri com os meios ágar sangue de carneiro a 5% e ágar McConkey para confirmação do patógeno e então cultivadas em estufa a 37° C por 48 horas para verificação de sua viabilidade e pureza. Na sequência serão incubadas a 37°C por 24 a 48 horas em estufa bacteriológica em condições de aerobiose. Após esse período as colônias serão caracterizadas macroscopicamente de acordo com a morfologia (cor, tamanho, forma) e presença de hemólise, e microscopicamente, utilizando-se a técnica de coloração de Gram. Serão realizadas, de maneira complementar, provas bioquímicas empregadas para bactérias Gram-positivas: catalase, base para oxidação e fermentação (OF) e coagulase. Espera-se que com o desenvolvimento desta pesquisa conhecer o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes; conhecer o perfil bacteriano da cavidade oral dos pacientes; determinar a revalência das bactérias presentes na mucosa oral durante o tratamento quimio e radioterápico e coletar o máximo de dados da comunidade bacteriana destes pacientes oncológicos."

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS

- Objetivo Geral: "O objetivo deste estudo é analisar os aspectos clínicos, sociodemográfico e caracterização bacteriana da MO em pacientes oncológicos em instituição assistencial de saúde no Sertão Pernambucano."

Endereço: Rua André Vital de Negreiros, 1º andar, sala 2497 - Policlínica do HU-UNIVASF,

Bairro: Centro

CEP: 56.304-917

UF: PE

Município: PETROLINA

Telefone: (87)2101-6567

E-mail: cep.univasf@ebserh.gov.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
VALE DO SÃO FRANCISCO -
HU/UNIVASF



Continuação do Parecer: 6.163.695

- **Objetivos Específicos:**

" - Realizar o levantamento documental dos pacientes em tratamento oncológico que apresentam MO;

Elucidar o perfil sociodemográfico dos pacientes em tratamento oncológico com MO;

Caracterizar as bactérias presentes em pacientes em tratamento oncológico com MO;

Relacionar a caracterização bacteriana com as alterações patológicas teciduais intraoral em pacientes em tratamento oncológico com MO."

- Os objetivos de pesquisa estão claros e delineados, em acordo com a metodologia proposta, são exequíveis e são, do ponto de vista ético, possíveis de serem atingidos de acordo com o cronograma apresentado. Os objetivos estão em conformidade com o disposto nas resoluções CNS 466/2012 e/ou 510/2016.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS E BENEFÍCIOS

RISCOS: "Serão coletadas amostras de conteúdo da mucosa oral, utilizando-se swab estéril, as quais serão analisadas no laboratório da Idomed - Juazeiro/Ba. A pesquisa oferece risco mínimo moral aos sujeitos, uma vez que, os dados utilizados serão secundários e os procedimentos metodológicos adotados encontram-se de acordo com os critérios da ética em pesquisa com seres humanos conforme Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Serão garantidos a privacidade, sigilo e confidencialidade de todas as informações técnicas e outras relacionadas ao projeto de pesquisa e a preservação dos dados que possam identificar o paciente. Caso os sujeitos sintam-se afetados moralmente, os pesquisadores se comprometem a interromper a qualquer momento a pesquisa."

BENEFÍCIOS: "Os benefícios desta pesquisa incluem a obtenção de informações acerca do perfil bacteriano, que é relevante para estabelecer medidas de prevenção e controle das IRAS na região do Sertão Pernambucano e orientar futuras pesquisas de intervenção proporcionando melhorias na qualidade da assistência à saúde."

Endereço: Rua André Vital de Negreiros, 1º andar, sala 2497 - Policlínica do HU-UNIVASF,

Bairro: Centro

CEP: 56.304-917

UF: PE

Município: PETROLINA

Telefone: (87)2101-6567

E-mail: cep.univasf@ebserh.gov.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
VALE DO SÃO FRANCISCO -
HU/UNIVASF



Continuação do Parecer: 6.163.695

De acordo com a Norma Operacional do CNS Nº 001/2013, devem ser descritos os riscos, avaliando sua graduação, e descrevendo as medidas para sua minimização e proteção do participante da pesquisa e as medidas para assegurar os necessários cuidados, no caso de danos aos indivíduos; e os possíveis benefícios, diretos ou indiretos, devem ser apresentados para a população estudada e a sociedade. A avaliação dos riscos está subestimada pela pesquisadora, fazendo-se necessário melhor delineamento dos riscos decorrentes da participação na pesquisa. Portanto, deve ser realizada uma análise dos riscos, mesmo que sejam mínimos, tais como possíveis constrangimentos, aborrecimentos, uso do tempo gasto com a pesquisa, etc. e também devem ser apontadas as formas de minimizar para cada risco descrito. Ainda de acordo com a metodologia, a pesquisadora irá executar uma pesquisa clínica com coleta primária de material, e não somente utilização de dados secundários. Sendo assim, isso abrange a dimensão física, até pelo contato do dispositivo com uma mucosa lesionada, e dessa forma, faz-se necessário que os pesquisadores descrevam quais os riscos e forma de mitigação frente a essa coleta. (PENDÊNCIA 01)

De acordo com a Norma Operacional do CNS Nº 001/2013, benefícios, diretos ou indiretos, foram apresentados em conformidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta adequadamente os seguintes itens necessários para análise ética, de acordo com a Norma Operacional do CNS Nº 001/2013: tema, objeto da pesquisa, relevância social, local de realização da pesquisa, população a ser estudada, garantias éticas aos participantes da pesquisa, método a ser utilizado, cronograma, orçamento, critérios de inclusão e exclusão dos participantes da pesquisa, benefícios envolvidos na execução da pesquisa, critérios de encerramento ou suspensão da pesquisa, resultados do estudo e divulgação dos resultados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto apresenta, em conformidade, as seguintes documentações:

- Folha de rosto;
- Carta de Anuência (uma ou mais instituições coparticipantes);
- Declaração de compromisso do pesquisador responsável;
- Termos de Sigilo/Confidencialidade;
- Orçamento financeiro;
- Cronograma.

Endereço: Rua André Vital de Negreiros, 1º andar, sala 2497 - Policlínica do HU-UNIVASF,

Bairro: Centro

CEP: 56.304-917

UF: PE

Município: PETROLINA

Telefone: (87)2101-6567

E-mail: cep.univastf@ebserh.gov.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
VALE DO SÃO FRANCISCO -



Os seguintes documentos necessitam ser corrigidos e/ou anexados na Plataforma Brasil:

Continuação do Parecer: 6.163.695

Projeto de pesquisa original na íntegra; Após alterações solicitadas no item 3, deve-se lembrar que todas as alterações devem ser incluídas no projeto original e devem estar alinhadas com os demais documentos como TCLEs e PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS; (PENDÊNCIA 02)

TCLE maiores e/ou responsáveis e TALE (Termo de assentimento); Os autores tiveram o cuidado de seguir o modelo padronizado, porém atentar-se para adequada linguagem e organização do documento, pois trechos que são apenas instruções para melhor entendimento dos autores estão no TCLE, tornando confusa a leitura, principalmente por parte de idosos que podem ter algum grau de dificuldade em cognição. A Resolução CNS nº 466 de 2012 define O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE como o "documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe". Os autores discorrem no TCLE e TALE tal qual apresentam no projeto fazendo uso de linguagem como 'swabs', 'IRAS', 'comorbidades', etapas completas do delineamento metodológico de forma técnica. Solicita-se adequação do TCLE e TALE pelos pesquisadores (PENDÊNCIA 03)

Recomendações:

"Vide campo Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de uma resposta ao parecer consubstanciado do CEP nº 6.124.558 datado em 16 de junho de 2023.

PENDÊNCIA 01: ITEM 3.1 - RISCOS

RESPOSTA [16/06]: a) A avaliação dos riscos foi adequada pela pesquisadora, com melhor delineamento dos riscos decorrentes da participação na pesquisa e apontadas as formas de minimizá-los (PENDÊNCIA 01);

Endereço: Rua André Vital de Negreiros, 1º andar, sala 2497 - Policlínica do HU-UNIVASF,

Bairro: Centro

CEP: 56.304-917

UF: PE

Município: PETROLINA

Telefone: (87)2101-6567

E-mail: cep.univastf@ebserh.gov.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
VALE DO SÃO FRANCISCO -
HU/UNIVASF



Continuação do Parecer nº 6.026.965

ANÁLISE [16/06]: PENDENCIA ATENDIDA: "Os riscos desta pesquisa são baixos, pois o pesquisador está habilitado ao método de coleta dos dados. Poderá haver breve dor ou sensibilidade no momento da coleta, mas equipe científica está preparada para reduzir esses danos utilizando analgésico e, caso seja necessário, poderá prescrever medicamentos para evitar/minimizar tais riscos. A pesquisa não afetará a integridade, saúde ou o exercício regular das funções do(a) paciente. Não haverá danos materiais ou imateriais; desconfortos psicológicos, emocionais ou morais".

PENDENCIA 2: ITEM 5.1 a - DOCUMENTOS REDIGIDOS DA MESMA FORMA

RESPOSTA [16/06]: b) Projeto de pesquisa original na íntegra; após alterações solicitadas no item 3, e estão alinhadas com os demais documentos (TCLEs) (PENDÊNCIA 02);

ANÁLISE [16/06]: PENDENCIA PARCIALMENTE ATENDIDA, as autoras alinharam os documentos PB, brochura e termos quanto à escrita em termos dos riscos com igual teor em todos os documentos. Contudo fizeram modificações no título e objetivos do trabalho, diferindo o brochura do PB, além do mais, a análise ética conforme apresentação desse parecer diz respeito ao título: "CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E BACTERIANO DE LESÕES DA MUCOSA ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM INSTITUIÇÃO ASSISTENCIAL DE SAÚDE NO SERTÃO PERNAMBUCANO" e

objetivos destacados no item 2, para realizar modificações desse sentido um novo projeto deve ser submetido à Plataforma Brasil, ou após aprovação desse projeto ao qual diz respeito este parecer, encaminhar emenda para posterior apreciação com justificativas das solicitações pretendidas.

Solicita-se aos pesquisadores que enviem as respostas das pendências solicitadas no parecer consubstanciado nº 6.026.965 datado em 27/04/2023 referentes ao projeto originariamente submetido ao CEP, sem modificação de título, objetivo ou metodologia que configure modificação do teor original.

RESPOSTA [28/06]: a) A avaliação dos riscos foi adequada pela pesquisadora, com melhor delineamento dos riscos decorrentes da participação na pesquisa e apontadas as formas de

minimizá-los (PENDÊNCIA 01);

Projeto de pesquisa original na íntegra; após alterações solicitadas no item 3, e estão alinhadas com os demais documentos (TCLEs) (PENDÊNCIA 02);

Endereço: Rua André Vital de Negreiros, 1º andar, sala 2497 - Policlínica do HU-UNIVASF,

Bairro: Centro

CEP: 56.304-917

UF: PE

Município: PETROLINA

Telefone: (87)2101-6567

E-mail: cep.univasf@ebserh.gov.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
VALE DO SÃO FRANCISCO -
HU/UNIVASF



Continuação do Parecer: 6.163.695

A linguagem do TCLE maiores e/ou responsáveis e TALE (Termo de assentimento) foi adequada e o documento organizado para tornar a leitura mais compreensível aos pacientes (PENDÊNCIA 03); e foi adequado também o cronograma de execução da coleta. Todos os itens em vermelho foram as alterações conforme solicitadas.

As alterações do item 7.2 para voltar ao projeto descritivo original, como o título do projeto, objetivos principal e secundário e a metodologia descrita no projeto de brochura e na plataforma, refiz ao original e deixei tudo descrito em vermelho para verificação melhor do conteúdo. E fiz as alterações nos termos de consentimento adulto, idoso e responsável, no que concerne o nome do título do projeto original.

ANÁLISE [05/07]: ATENDIDA.

PENDENCIA 3: ITEM 5.1 b - TCLE E TALE

RESPOSTA [16/06]: c) A linguagem do TCLE maiores e/ou responsáveis e TALE (Termo de assentimento) foi adequada e o documento organizado para tornar a leitura mais compreensível aos pacientes (PENDÊNCIA 03);

ANÁLISE [16/06]: PENDENCIA ATENDIDA.

No que concerne aos aspectos éticos, o projeto está APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com as exigências da Resolução CNS 466/12, 510/16 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, o CEP HU/UNIVASF manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto.

Adicionalmente, o pesquisador principal deve:

Atentar-se ao prazo para o envio do relatório parcial (quando houver alteração no projeto, a qualquer tempo) e/ou final das atividades desenvolvidas, 12 meses a partir da data de aprovação do parecer substanciado), por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme a norma Operacional CNS nº. 001/13;

Endereço: Rua André Vital de Negreiros, 1º andar, sala 2497 - Policlínica do HU-UNIVASF,

Bairro: Centro

CEP: 56.304-917

UF: PE

Município: PETROLINA

Telefone: (87)2101-6567

E-mail: cep.univasf@ebserh.gov.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
VALE DO SÃO FRANCISCO -
HU/UNIVASF



Continuação do Parecer: 6.163.695

Enviar ao CEP, juntamente com o relatório final (modelo disponível na página do CEP HU-UNIVASF), um exemplar digitalizado de cada termo (TCLE, TCLE para pais/responsáveis e/ou TALE, conforme o caso), bem como uma declaração afirmando que todos os demais termos passaram pelo mesmo procedimento;

Informar ao CEP, a qualquer tempo, caso ocorra mudanças no projeto (metodologia, cronograma, número de participantes, etc) que tenham implicação ética em sua execução. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa;

Procurar o CEP, a qualquer tempo, para tirar quaisquer dúvidas em relação aos aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos ou demais informações que necessite.

Lembramos que segundo a Resolução CNS 466/2012, item XI.2 letra e, “cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento”.

O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2094395.pdf	28/06/2023 12:17:43		Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	CARTA.pdf	28/06/2023 12:16:46	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	28/06/2023 12:15:44	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO2.pdf	28/06/2023 12:15:18	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO1.pdf	28/06/2023 12:15:06	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TALE.pdf	28/06/2023 12:14:45	ERICKA BRAGA CASTANHA DE	Aceito

Endereço: Rua André Vital de Negreiros, 1º andar, sala 2497 - Policlínica do HU-UNIVASF,

Bairro: Centro

CEP: 56.304-917

UF: PE

Município: PETROLINA

Telefone: (87)2101-6567

E-mail: cep.univASF@ebserh.gov.br

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
VALE DO SÃO FRANCISCO -
HU/UNIVASF**



Continuação do Parecer: 6.163.695

Justificativa de Ausência	TALE.pdf	28/06/2023 12:14:45	OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	sigilomaria.pdf	24/03/2023 07:17:44	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	sigiloericka.pdf	24/03/2023 07:17:26	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	sigilodaniel.pdf	24/03/2023 07:17:16	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	sigiloadriana.pdf	24/03/2023 07:17:02	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	compromissoericka.pdf	24/03/2023 07:16:08	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	idomed.pdf	24/03/2023 07:15:19	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia.pdf	19/03/2023 11:45:55	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	28/02/2023 11:11:21	ERICKA BRAGA CASTANHA DE OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PETROLINA, 05 de Julho de 2023

Assinado por:
LÍLIAN RAMINE RAMOS DE SOUZA MATOS
(Coordenador(a))

Endereço: Rua André Vital de Negreiros, 1º andar, sala 2497 - Policlínica do HU-UNIVASF,

Bairro: Centro

CEP: 56.304-917

UF: PE

Município: PETROLINA

Telefone: (87)2101-6567

E-mail: cep.univasf@ebserh.gov.br