Evaluación longitudinal de la mucositis oral en el trasplante de células madre hematopoyéticas: un estudio piloto

Longitudinal evaluation of oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation: a pilot study

Carolina Eurich Mazur, Federal University of Parana, Brasil, carolmazur6@hotmail.com
Camila Pinheiro Furquim, Federal University of Parana, Brasil, camilapfurquim@yahoo.com.br
Samir Kanaan Nabhan, Federal University of Parana, Brasil, samir.nabhan@hc.ufpr.br
Geisla Mary Silva Soares, Federal University of Parana, Brasil, geisla.soares@ufpr.br
José Miguel Amenábar, Federal University of Parana, Brasil, jamenaba@ufpr.br
Cassius Carvalho Torres-Pereira, Federal University of Parana, Brasil, cassius.torres@ufpr.br

RESUMEN

Objetivo: describir la incidencia y el puntaje de la mucositis oral (MO) y las morbilidades relacionadas en individuos sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) a lo largo del período de inmunosupresión. Métodos: Los sujetos con enfermedades onco / hematológicas, mayores de 14 años, sometidos a TCMH alogénico fueron evaluados diariamente por la presencia y clasificación de OM, nivel de dolor, disfagia, disgeusia y xerostomía. El examen comenzó dos días antes de la infusión de células madre hematopoyéticas y finalizó veinte días después. La OM se clasificó de acuerdo con la escala de la OMS y se utilizó la escala analógica visual (EVA) para medir el nivel de dolor. Resultados: se reclutaron 23 individuos, el 83% con enfermedades malignas y el 91% con OM. La mediana del grado máximo de OM fue 3 y el nivel máximo de dolor fue 9. Hubo una mediana de 11 días de uso de medicación opioide. Los sujetos que tuvieron el mayor número de días con dolor en la boca alcanzaron el grado máximo de OM y el mayor número de días y el uso de opioides. Conclusión: Hubo una alta incidencia y puntuaciones más altas de OM, pérdida de masa corporal y dolor en esta muestra.

PALABRAS CLAVE

Mucositis Oral; Trasplante de células madre; Neoplasmas hematológicos.

ABSTRACT

Aim: To describe the oral mucositis (OM)’ incidence and score, and related morbidities in individuals submitted to Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) throughout the immunosuppression period of time Methods: Subjects with onco / hematological diseases, older than 14 years, submitted to allogeneic HSCT were daily evaluated by the presence and classification of OM, pain level, dysphagia, dysgeusia and xerostomia. The examination started two days before the infusion of hematopoietic stem cells and ended twenty days later. The OM was classified according to the WHO scale and visual analog scale (VAS) was used to measure pain level Results: Twenty-three individuals were recruited, 83% with malignant diseases and 91% had OM. The median of maximum OM degree was 3 and the maximum pain level was 9. There was a median of 11 days of opioid medication use. The subjects who had the highest mean number of days with mouth pain reached the maximum degree of OM and higher number of days and opiod use. Conclusion: There was a high incidence and high scores of OM, loss of body mass and pain in this sample.

KEYWORDS

Oral mucositis; Stem Cell Transplantation; Haematological neoplasms.
INTRODUCTION

The Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) is a therapeutic procedure to treat oncological or hematological diseases (Armitage, 1994; Lange et al., 2006; Ribeiro et al., 1996; Ruiz-Argüelles et al., 2015). Prior to the infusion of hematopoietic stem cells, an immunosuppressive regimen is necessary for death of bone marrow cells and preparation for reconstitution (Armitage, 1994; Bacigalupo et al., 2009). The most often conditioning regimens used for HSCT are reduced-intensity conditioning (RIC) and myeloablative (MA), and both can induce OM (Bacigalupo et al., 2009; Bardellini et al., 2013; Chaudhry et al., 2016; Turner et al., 2010). OM is an inflammation of gastrointestinal tract mucosa and its main cause is the chemotherapeutic conditioning prior to HSCT (Haverman et al., 2014; Stephen T. Sonis, 2012; Stephen T. Sonis, 2012). OM can leave malnutrition, bacteremia, psychological alterations, increase of hospitalization days and, often, failure to finish immunosuppressive regimen (Haverman et al., 2014; Peterson et al., 2011; Vera-Llonch et al., 2007). OM is commonly evaluated by World Health Organization (WHO) Scale, which considers objective and subjective variables (WHO, 2017).

Although there are several clinical studies about OM, few studies evaluate OM daily during the immunosuppressive period. In order to establish strategies to improve the patient’s quality of life during the immunosuppressive phase it is required to evaluate the OM degree and its consequences throughout this period. Therefore, the aim of this study was to describe the incidence, severity of oral OM and related morbidities in individuals submitted to HSCT throughout the immunosuppression period.

METHODS

DESIGN

This is a longitudinal descriptive study conducted at the Bone Marrow Transplantation Unit of the Hospital de Clínicas of Federal University of Parana, Curitiba, Parana, Brazil, and was approved by the local Research Ethics Review Committee (number: 1.431.294).

Table 1: Patients characteristics about medications, disease and transplantation.

<table>
<thead>
<tr>
<th>VARIABLE</th>
<th>n (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Sex</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Male</td>
<td>12 (52)</td>
</tr>
<tr>
<td>Female</td>
<td>11 (48)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Disease</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Malignant</td>
<td>19 (83)</td>
</tr>
<tr>
<td>Benign</td>
<td>4 (17)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Conditioning regimen</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Myeloablative</td>
<td>21 (91)</td>
</tr>
<tr>
<td>Reduced Intensity Conditioning</td>
<td>2 (9)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Medications before HSCT</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Chemotherapy</td>
<td>15 (65)</td>
</tr>
<tr>
<td>Immunosuppression</td>
<td>3 (13)</td>
</tr>
<tr>
<td>Tirosin Kinase Inhibitor</td>
<td>2 (9)</td>
</tr>
<tr>
<td>Azacitidin</td>
<td>1 (4)</td>
</tr>
<tr>
<td>No treatment</td>
<td>2 (9)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Transplantation type</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Related Donor</td>
<td>11 (48)</td>
</tr>
<tr>
<td>Non-Related Donor</td>
<td>10 (42)</td>
</tr>
<tr>
<td>Haploidentical</td>
<td>2 (10)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>HSCT source</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Bone Marrow</td>
<td>19 (83)</td>
</tr>
<tr>
<td>Peripheral Blood</td>
<td>4 (17)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Immunoprophylaxis</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CSA + MTX</td>
<td>20 (87)</td>
</tr>
<tr>
<td>CSA + MMF + CFA</td>
<td>3 (13)</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Presence of oral mucositis</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Yes</td>
<td>21 (91)</td>
</tr>
<tr>
<td>No</td>
<td>2 (9)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

ECSA = Cyclosporin; MTX = Methotrexate; MMF = Mycophenolate; CFA = Cyclophosphamide.

Although there are several clinical studies about OM, few studies evaluate OM daily during the immunosuppressive period. In order to establish strategies to improve the patient’s quality of life during the immunosuppressive phase it is required to evaluate the OM degree and its consequences throughout this period. Therefore, the aim of this study was to describe the incidence, severity of oral OM and related morbidities in individuals submitted to HSCT throughout the immunosuppression period.

SUBJECTS

Individuals with oncological or hematological diseases, older than 14 years, both gender submitted to allogeneic HSCT were invited to participate of the study.

The participants agreed and signed the Free and Informed Consent Term / Informed Assent Term. Data were collected from March to October 2016.

PROCEDURE

A trained dentist evaluated all participants. The presence and grade

Table 2: Alterations between the grade of Oral Mucositis

<table>
<thead>
<tr>
<th>RAL MUCOSITIS GRADE</th>
<th>0</th>
<th>II</th>
<th>III</th>
<th>IV</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Cases (n)</td>
<td>2</td>
<td>4</td>
<td>9</td>
<td>8</td>
</tr>
<tr>
<td>Sex (n)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Male</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td>7</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>Female</td>
<td>0</td>
<td>4</td>
<td>2</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>Previous chemotherapy (n)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Yes</td>
<td>2</td>
<td>1</td>
<td>7</td>
<td>6</td>
</tr>
<tr>
<td>No</td>
<td>0</td>
<td>3</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>Conditioning regimen (n)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>TBI 1340+CFA</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>BUS 16+CFA</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>3</td>
<td>5</td>
</tr>
<tr>
<td>BUS12+CFA</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>RIC</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Others</td>
<td>0</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Oral Complains (%)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Dysphagia</td>
<td>0</td>
<td>100</td>
<td>100</td>
<td>100</td>
</tr>
<tr>
<td>Dysgeusia</td>
<td>50</td>
<td>33.3</td>
<td>88.9</td>
<td>75</td>
</tr>
<tr>
<td>Xerostomia</td>
<td>50</td>
<td>33.3</td>
<td>66.7</td>
<td>75</td>
</tr>
<tr>
<td>Days with oral pain (mean±SD)</td>
<td>0</td>
<td>10±3.1</td>
<td>14±4</td>
<td>19±3.4</td>
</tr>
<tr>
<td>Days with OM (mean±SD)</td>
<td>0</td>
<td>12±12.6</td>
<td>15±5.1</td>
<td>19±3.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Opioids (mean±SD)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Maximum dose(mg/day/ IV)</td>
<td>3</td>
<td>25±10</td>
<td>40±12.6</td>
<td>71±6.1</td>
</tr>
<tr>
<td>Days of use</td>
<td>1</td>
<td>9±3.2</td>
<td>12±4.7</td>
<td>15±3.2</td>
</tr>
<tr>
<td>BMI (mean±SD) *</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Initial</td>
<td>21.8±1.4</td>
<td>30±6.3</td>
<td>23.6±6.9</td>
<td>28.1±8.9</td>
</tr>
<tr>
<td>Final</td>
<td>21.9±1.5</td>
<td>28.3±5.6</td>
<td>22.1±6.1</td>
<td>25.5±7.4</td>
</tr>
<tr>
<td>Difference (Final – Initial)</td>
<td>0.13±0.1</td>
<td>-1.4±0.9</td>
<td>-2.3±1.2</td>
<td>-3±1.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Hospitalization time (in days, mean±SD)</td>
<td>39±19.8</td>
<td>36±7.5</td>
<td>36±4.4</td>
<td>37±14.6</td>
</tr>
</tbody>
</table>

BMI= Body Mass Index; TBI 1320= Total Body Irradiation 1320 rads; CFA = Cyclophosphamide 120 mg/Kg; BUS 12/16= Busulfan 12/16 Mg/Kg; Fin.=final; In.=Initial * = p>0,05 ANOVA

of OM, pain level, dysphagia, dysgeusia and xerostomia were assessed daily. The examination started two days before the infusion of hematopoietic stem cells and ended twenty days later. At the first day, all patients received oral hygiene and OM care instructions. The OM was classified according to the WHO scale and visual analog scale (VAS) was used to measure pain level. The participants answered questions about dysphagia, dysgeusia and xerostomia. Clinical records were used to collect demographical data and to verify hematological disease, medications, patient’s diet and Body Mass Index (BMI).

RESULTS

The initial sample was composed of 25 participants, of whom two were excluded. One had septic shock and the other one refused to participate. The median age was 31 years old (min. 14- max. 55) and male adults were predominant in the sample (52%). The majority of individuals had malignant diseases (83%) and MA conditioning (91%). Sixty five percent of the participants underwent chemotherapy prior the HSCT. Regarding the type of transplantation, 11 were related
donor (48%), the main source used was the bone marrow (83%) and the most common immunoprophylaxis regimen was Ciclosporin + Methotrexate (Table 1).

The incidence of OM was 91% (Table 1). The median number of days with OM among individuals was 14 days (min. 0 – max. 26 days), while the median number of days with oral pain was 13 days (min. 0 – max. 25 days). On the other hand, the median OM grade, according to the WHO scale, was 3 (min. 0 – max. 4) and the maximum pain level was 9 (min. 0 – max. 10). Opioid medication was used for 11 days (min. 0 - max. 21) and maximum dose used was 42 mg / day / EV (min. 0 - max. 80mg / day / EV). The result of these variables can be found on chart 1.

Based on the WHO scale, most of the participants had a maximum grade 3 (39%) of OM, individuals with this maximum degree of OM had mean of days of hospitalization similar to the mean of the other scores. Most individuals with grade 3 and 4 OM underwent chemotherapy prior to HSCT (Table 2). The individuals who had the highest number of days with oral pain were also those who reached the maximum score of OM (19 days), stayed more days with OM, used opioid medication for more days (mean of 15 days ± 3.2) with higher doses (mean maximum 71 mg / Day EV ± 6.1). (Table 2).

The conditioning that had the highest average number of individuals with grade 4 OM was Busulfan (BUS) 16 mg/kg + Cyclophosphamide (CFA) 120mg/kg. (Table 2).

All individuals who had OM also had BMI reduction during the follow-up period. The mean loss of body mass from the beginning of hospitalization to the end was higher in individuals who reached

<table>
<thead>
<tr>
<th>Conditioning</th>
<th>TBI 1320 +CFA</th>
<th>BUS 16+CFA</th>
<th>BUS12+CFA</th>
<th>OTHERS</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Days with OM (mean+SD)</td>
<td>2</td>
<td>4</td>
<td>9</td>
<td>8</td>
</tr>
<tr>
<td>Days with mouth pain (mean+SD)</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
<td>4</td>
<td>7</td>
</tr>
<tr>
<td>Days of opioid use (mean+SD)</td>
<td>12±3.4</td>
<td>15±3.8</td>
<td>5±3.7</td>
<td>9±6.3</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Table 3: Mean days with mucositis, pain and opioid medication according to conditioning regimens.
La incidencia de OM se evaluó y se encontró una significación estadística (p<0.05 ANOVA). Sin embargo, no se observó una pérdida de peso significativa en los individuos con OM (p>0.05 ANOVA). En cambio, los dos pacientes sin OM mostraron un aumento de peso. (Gráfico 2)

Los individuos que tuvieron el número de días más alto con OM y dolor oral fueron los que recibieron radiación total del cuerpo (TBI) 1320 rad y ciclofosfamida (CFA) 120 mg / kg como condicionamiento (Tabla 3).

Además del opioido, que todos los pacientes con OM recibieron, el tratamiento más utilizado para OM fue el té de manzanilla asociado con láser a bajo nivel (52%) (Gráfico 3). Los tratamientos tópicos para OM fueron individualizados dependiendo de las preferencias y posibilidad de cada sujeto, teniendo en cuenta la severidad de OM, valores individuales, condición socioeconómica y, sobre todo, la voluntad del paciente.

**DISCUSSION**

El estudio presente propuso evaluar la incidencia y gravedad de OM, así como los trastornos relacionados con ella. La incidencia y gravedad de OM fue evaluada y se encontraron diferencias significativas en el número de días con OM, dolor oral y uso de opioides. Al comparar a los participantes según el grado máximo de OM, se observó que los individuos con grado 4 OM tenían periodos más largos de OM, dolor oral más intenso y recibir más opioides con mayor dosis que los pacientes con puntuaciones más bajas. Sin embargo, no se detectó una disminución significativa del peso en los pacientes que alcanzaron grados 3 y 4 de OM. (Tabla 2)

El uso de MTX como profilaxis inmunoprotectora puede presentar un comportamiento factor a OM debido a su potencial citotóxico en células de rápido multiplicación. Además, MTX es responsable del retardo en el proceso de reparación del tejido dañado por el tratamiento quimioterapéutico de condicionamiento (Ahmed et al., 2017; Cutler et al., 2005; Knoll et al., 2016; Matsukawa et al., 2016; Ramírez-amador et al., 2010; Small et al., 2007).

Cuando se comparó con el total de días de hospitalización, se observó un promedio significativo de días con OM, dolor oral y opioides, que se evidenció cuando los participantes se segregaron según el máximo grado de OM. El grado 4 de OM fue el que se asoció con periodos más largos de OM, más dolor oral, más tratamiento con opioides y con mayor dosis de los pacientes con menores puntuaciones. (Tabla 2)

En relación con el condicionamiento regímenes, los individuos que utilizaron BUS 16 o TBI 1320 presentaron un grado más alto de OM (Tabla 1). Aunque la mayor parte de los participantes con grado 3 y 4 OM utilizó BUS 16, el más largo grado de días con OM y dolor oral fue el que recibió TBI 1320, lo que sugiere que este condicionamiento puede causar toxicidad prolongada. En el lado opuesto, Chaudhry et al. (2016) realizaron una revisión sistemática que evaluó la incidencia y gravedad de OM en HSCT y encontraron que había una incidencia significativa de OM grave en ambos MA y RIC y aquellos individuos que recibieron TBI presentaron OM más grave en comparación con BUS. No obstante, es importante señalar que los individuos que recibieron estos tipos de condicionamiento necesitan recibir cuidados extra orales.

La incidencia de los trastornos funcionales en la boca, como el sabor desagradable y xerostomía en pacientes con grados 3 y 4 OM (Tabla 2). Boer (Boer et al., 2009) ya evaluó el grado 4 OM. No obstante, no se encontró una pérdida de peso significativa (Tabla 2).

En relación con las alteraciones funcionales en la boca, se observó que estos individuos con OM presentaron un alto grado de OM y dolor oral, así como el uso de opioides. El tratamiento más utilizado fue el té de manzanilla asociado con láser a bajo nivel (52%) (Gráfico 3). Los tratamientos tópicos para OM fueron individualizados dependiendo de las preferencias y posibilidad de cada sujeto, teniendo en cuenta la severidad de OM, valores individuales, condición socioeconómica y, sobre todo, la voluntad del paciente.

**DISCUSSION**

El estudio presente propuso evaluar la incidencia y gravedad de OM, así como los trastornos relacionados con ella. La incidencia y gravedad de OM fue evaluada y se encontraron diferencias significativas en el número de días con OM, dolor oral y uso de opioides. Al comparar a los participantes según el máximo grado de OM, se observó que los individuos con grado 4 OM tenían periodos más largos de OM, dolor oral más intenso y recibir más opioides con mayor dosis que los pacientes con puntuaciones más bajas. Sin embargo, no se detectó una disminución significativa del peso en los pacientes que alcanzaron grados 3 y 4 de OM. (Tabla 2)

El uso de MTX como profilaxis inmunoprotectora puede presentar un comportamiento factor a OM debido a su potencial citotóxico en células de rápido multiplicación. Además, MTX es responsable del retardo en el proceso de reparación del tejido dañado por el tratamiento quimioterapéutico de condicionamiento (Ahmed et al., 2017; Cutler et al., 2005; Knoll et al., 2016; Matsukawa et al., 2016; Ramírez-amador et al., 2010; Small et al., 2007).

Cuando se comparó con el total de días de hospitalización, se observó un promedio significativo de días con OM, dolor oral y opioides, que se evidenció cuando los participantes se segregaron según el máximo grado de OM. El grado 4 de OM fue el que se asoció con periodos más largos de OM, más dolor oral, más tratamiento con opioides y con mayor dosis de los pacientes con menores puntuaciones. (Tabla 2)

En relación con el condicionamiento regímenes, los individuos que utilizaron BUS 16 o TBI 1320 presentaron un grado más alto de OM (Tabla 1). Aunque la mayor parte de los participantes con grado 3 y 4 OM utilizó BUS 16, el más largo grado de días con OM y dolor oral fue el que recibió TBI 1320, lo que sugiere que este condicionamiento puede causar toxicidad prolongada. En el lado opuesto, Chaudhry et al. (2016) realizaron una revisión sistemática que evaluó la incidencia y gravedad de OM en HSCT y encontraron que había una incidencia significativa de OM grave en ambos MA y RIC y aquellos individuos que recibieron TBI presentaron OM más grave en comparación con BUS. No obstante, es importante señalar que los individuos que recibieron estos tipos de condicionamiento necesitan recibir cuidados extra orales.

La incidencia de los trastornos funcionales en la boca, como el sabor desagradable y xerostomía en pacientes con grados 3 y 4 OM (Tabla 2). Boer (Boer et al., 2009) ya evaluó el grado 4 OM. No obstante, no se encontró una salida del tejido dañado por el tratamiento quimioterapéutico de condicionamiento (Ahmed et al., 2017; Cutler et al., 2005; Knoll et al., 2016; Matsukawa et al., 2016; Ramírez-amador et al., 2010; Small et al., 2007).

Cuando se comparó con el total de días de hospitalización, se observó un promedio significativo de días con OM, dolor oral y opioides, que se evidenció cuando los participantes se segregaron según el máximo grado de OM. El grado 4 de OM fue el que se asoció con periodos más largos de OM, más dolor oral, más tratamiento con opioides y con mayor dosis de los pacientes con menores puntuaciones. (Tabla 2)

En relación con el condicionamiento regímenes, los individuos que utilizaron BUS 16 o TBI 1320 presentaron un grado más alto de OM (Tabla 1). Aunque la mayor parte de los participantes con grado 3 y 4 OM utilizó BUS 16, el más largo grado de días con OM y dolor oral fue el que recibió TBI 1320, lo que sugiere que este condicionamiento puede causar toxicidad prolongada. En el lado opuesto, Chaudhry et al. (2016) realizaron una revisión sistemática que evaluó la incidencia y gravedad de OM en HSCT y encontraron que había una incidencia significativa de OM grave en ambos MA y RIC y aquellos individuos que recibieron TBI presentaron OM más grave en comparación con BUS. No obstante, es importante señalar que los individuos que recibieron estos tipos de condicionamiento necesitan recibir cuidados extra orales.

La incidencia de los trastornos funcionales en la boca, como el sabor desagradable y xerostomía en pacientes con grados 3 y 4 OM (Tabla 2). Boer (Boer et al., 2009) ya evaluó el grado 4 OM. No obstante, no se encontró una salida del tejido dañado por el tratamiento quimioterapéutico de condicionamiento (Ahmed et al., 2017; Cutler et al., 2005; Knoll et al., 2016; Matsukawa et al., 2016; Ramírez-amador et al., 2010; Small et al., 2007).

Cuando se comparó con el total de días de hospitalización, se observó un promedio significativo de días con OM, dolor oral y opioides, que se evidenció cuando los participantes se segregaron según el máximo grado de OM. El grado 4 de OM fue el que se asoció con periodos más largos de OM, más dolor oral, más tratamiento con opioides y con mayor dosis de los pacientes con menores puntuaciones. (Tabla 2)

En relación con el condicionamiento regímenes, los individuos que utilizaron BUS 16 o TBI 1320 presentaron un grado más alto de OM (Tabla 1). Aunque la mayor parte de los participantes con grado 3 y 4 OM utilizó BUS 16, el más largo grado de días con OM y dolor oral fue el que recibió TBI 1320, lo que sugiere que este condicionamiento puede causar toxicidad prolongada. En el lado opuesto, Chaudhry et al. (2016) realizaron una revisión sistemática que evaluó la incidencia y gravedad de OM en HSCT y encontraron que había una incidencia significativa de OM grave en ambos MA y RIC y aquellos individuos que recibieron TBI presentaron OM más grave en comparación con BUS. No obstante, es importante señalar que los individuos que recibieron estos tipos de condicionamiento necesitan recibir cuidados extra orales.
taste alteration of patients submitted to HSCT and verified that the situation continues as a late complication. Furthermore, Laaksonen et al. (Laaksonen et al., 2011) studied longitudinally the saliva of patients for 24 months after HSCT, and also demonstrated some functional alteration in the mouth, concluding that hyposalivation is frequent and occurs more in MA conditioning and is reversible.

It is important to note that the use of opioid medication may often be associated with other painful episodes, not necessarily OM, so, it is important to evaluate other parameters, such as evaluation of mouth pain by VAS and the score of OM by the scale of WHO. Moreover, BMI should be used judiciously, especially in individuals with lean mass and / or water retention. In future studies it is suggested that body composition should be considered similarly to the study by Thomaz (ABESO, 2016; Thomaz et al., 2015).

One limitation of this study is the small number of participants. Further studies with higher sample size are suggested to evaluate the risk factors for OM and thus to delineate a line of care for this condition.

Although OM is a self-limiting condition and resolves with decreasing of chemotherapy toxicity and consequent bone marrow regeneration, it is still a debilitating condition. Therefore, it is important to delimit its incidence, severity, risk factors and evolution time, for oral care can be implemented in the population at risk, in order to decrease the use of opioid medication and its side effects, improving the quality of life of this group.

CONCLUSION

A high incidence of severe oral OM was observed in this population during this period of time. Individuals with a maximum grade of OM 3 and 4 and greater dosages and longer time of opioid analgesia use.

Authors

Carolina Eurich Mazur DDS1; Camila Pinheiro Furquim DDS, MSc1; Samir Kanaan Nabhan MD2; Geisla Mary Silva Soares DDS, PhD1; José Miguel Amenábar DDS, PhD1; Cassius Carvalho Torres-Pereira DDS, PhD1

1 Department of Stomatology, Graduation Program in Dentistry. Federal University of Parana.
2 Bone Marrow Transplantation Unit, Hospital de Clínicas. Federal University of Parana

Author: Carolina Eurich Mazur
E-mail address: carolmazur6@hotmail.com
Cellphone number: +55 042 99291581
Brasil
BIBLIOGRAFÍA


