Faculdade de Odontologia

Universidade Federal de Goiás

# EFICÁCIA DO USO TÓPICO DE GEL DE ALOE VERA COMPARADO AO USO DE PROTETOR LABIAL COM FPS NO TRATAMENTO DE QUEILITE ACTÍNICA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO

**Coordenador do projeto:** Prof. Dr. Diego Antônio Costa Arantes

**Instituição de Execução:** Universidade Federal de Goiás

Goiânia, 2022

# SUMÁRIO


**1. RESUMO DO PROJETO**..... 1

**2. CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA**..... 3

**3. OBJETIVOS**..... 6

*3.1 Objetivo Geral*

*3.2 Objetivos Específicos*

**4. MATERIAL e MÉTODOS**..... 7

*4.1 Obtenção, seleção e caracterização da amostra*..... 7

*4.2 Protocolo terapêutico*..... 8

*4.3 Avaliação clínica dos pacientes* ..... 9

*4.4 Adesão do paciente ao tratamento*..... 10

*4.4 Análise estatística dos dados*..... 10

**5. HIPÓTESE E RESULTADOS ESPERADOS DO ESTUDO**..... 11

**6. IDENTIFICAÇÃO DOS DEMAIS PARTICIPANTES DA PROPOSTA**..... 12

**7. CRONOGRAMA**..... 13

**8. ORÇAMENTO**..... 15

**9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**..... 16

**10.** ANEXO..... 18

**11.** APÊNDICE..... 20

# 1. RESUMO DO PROJETO

A Queilite actínica (QA) é uma desordem potencialmente maligna que acomete o lábio inferior e, quando não diagnosticada e tratada precocemente pode evoluir para o câncer de lábio. Exposição crônica à radiação solar está associada ao seu desenvolvimento e acomete homens de meia idade, pele clara e que trabalham expostos ao sol. Os achados clínicos mais frequentes são: descamação, atrofia, palidez, placa leucoplásica, erosão e/ou ulceração na região do vermelhão do lábio inferior. Dentre as terapias indicadas para a QA pode-se destacar o procedimento cirúrgico que gera comprometimento estético e o uso de medicações tópicas anti-inflamatória e/ou antibiótica. Apesar de vários estudos terem investigado a utilização de medicação tópica no tratamento da QA, a literatura ainda carece de evidências sobre eficácia de novas terapias, como o uso de plantas medicinais como a Aloe vera (AV) no tratamento da QA. A AV conhecida como "babosa", por suas propriedades anti-inflamatórias e reparadoras importantes tem sido indicada como uma alternativa para o tratamento da QA, entretanto, há poucos relatos sobre a eficácia do uso tópico desta planta em QA. O objetivo deste estudo é avaliar por meio de um ensaio clínico randomizado controlado triplo cego, a eficácia do uso tópico de AV na forma de gel no tratamento da QA comparado a utilização exclusiva de protetor labial com fator de proteção solar (FPS) 30 na forma de creme. Será realizado um ensaio clínico randomizado controlado duplo cego onde serão recrutados 100 participantes, atendidos no Centro Goiano de Doenças da boca (CGDB) da Faculdade de odontologia da UFG e randomizados em dois grupos: controle e intervenção. Acredita-se que o uso tópico de AV seja mais eficaz que o uso exclusivo do protetor labial com FPS para o controle da QA. Além disso, os resultados desta pesquisa poderão contribuir para o estabelecimento de um protocolo de tratamento para QA a base AV na forma tópica, de baixo custo e não invasivo.

**Palavras-chave:** Queilite actínica; Aloe vera; Lesão potencialmente maligna; Tratamento.

# 2. CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA

Queilite actínica (QA), também conhecida como ceratose solar, é uma desordem potencialmente maligna (DPM) provocada pela exposição crônica aos raios UVB solares, e que acomete frequentemente o vermelhão do lábio inferior (RODRIGUES et al., 2020). A susceptibilidade aumentada do lábio inferior se deve a incidência direta dos raios solares, epitélio de revestimento fino, paraqueratose, presença de poucas glândulas (salivares e sebáceas) e a baixa pigmentação de melanina em pacientes de pele clara (RADAKOVIC et al., 2020). Esta patologia é frequente em homens leucodermas, residentes de regiões tropicais e trabalhadores expostos a luz solar constante, como pescadores e lavradores (LIMA et al., 2010). A prevalência global da QA é de 0,45% e 2,4% e, em populações que praticam atividades expostas ao sol, estas taxas são de 4,2% e 43,2% (SARMENTO et al., 2014; CARVALHO et al., 2019).

Os sinais clínicos mais comuns da QA são a palidez no vermelhão do lábio, presença de erosões ou úlceras, secura, descamação, placas leucoplásicas e/ou atrofia da borda labial. Em situações clínicas mais graves pode ser indicada a realização de biópsia desta lesão e, durante a avaliação microscópica são observadas áreas de acantose epitelial, hiperqueratose, displasia e degeneração basofílica do colágeno, (elastose solar) (DANCYGER et al., 2018). Além disso, a ocorrência de atipias no revestimento epitelial da QA favorecem a classificação desta patologia como uma DPM, podendo apresentar algum grau de displasia (leve, moderada ou severa) (ARAÚJO et al., 2012). Caso não tratada, pode evoluir para o carcinoma de células escamosas (CCE) de lábio (DANCYGER et al., 2018). O risco de malignização da QA está entre 10-30%, sendo que 95% de todos os casos de CCE de lábio precedem esta doença (SARMENTO et al., 2014; CARVALHO et al., 2019)

Opções de tratamento invasivas e não invasivas têm sido indicadas para os casos de QA. Rossoe et al. (2011) descreveram a W-plastia e vermelhectomia clássica como opções

terapêuticas invasivas, sendo que esta última pode apresentar complicações pós-operatórias como retração cicatricial, presença de crosta, parestesia, ressecamento labial e deiscência de sutura. Considerando as opções terapêuticas não invasivas, alguns estudos têm mostrado que o uso tópico do gel de diclofenaco a 3% (LIMA et al., 2009) e de creme à base de vitaminas A, D, E e zinco (RODRIGUES et al., 2020) tem mostrado resultados promissores e boa tolerabilidade em pacientes com QA. Adicionalmente, Lai et al. (2020) publicaram uma revisão sistemática indicando que a fotobiomodulação com laser de baixa potência parecer ser a melhor opção não invasiva para tratamento desta doença. Entretanto, estes autores sugerem que novos estudos devem ser realizados para melhor investigação das opções de tratamento para QA (LAI et al., 2020).

A utilização de plantas medicinais, como a Aloe vera (AV), também sem sido indicada como proposta de tratamento não invasivo. A Aloe vera, também conhecida como babosa, é utilizada há séculos para cuidados de enfermidades dermatológicas e também para cosmética (SURJUSHE, 2008) e, no Brasil, é culturalmente utilizada para o tratamento de feridas, conjuntivite, queimaduras e dores reumáticas (GUERRA et al., 2008). A acemanana, um dos polissacarídeos presentes na AV, pode contribuir com a secreção dos fatores de crescimento para queratinócitos, células endoteliais e fibroblastos, auxiliando na cicatrização e recuperação de tecido injuriados (JETTANACHEAWCHANKIT et al., 2009). Além disso, a AV também apresenta atividade antineoplásica reduzindo a quantidade de células na fase mitótica e induzindo células com mutação à apoptose por antraquinonas (ESMAT et al., 2006). O uso do gel de AV promove melhora clínica e sintomatológica importante em pacientes com Líquen plano oral se comparado a pacientes que utilizaram um placebo (CHOONHAKARN et al., 2008). Recentemente, Filho et al (2020) utilizaram um preparo de composição de 50% gel de Aloe vera e 5% calêndula em três casos de QA, sendo observado uma melhora clínica importante da lesão.

O Brasil é um país tropical, no qual milhões de pessoas trabalham ao ar livre e expostas a radiação solar estando, portanto, susceptíveis a desenvolver QA. Desta forma, considerando o potencial de malignização da QA, a procura de uma alternativa terapêutica não invasiva eficaz e acessível é importante. O tratamento de líquen plano oral e de alguns casos de QA com AV tem apresentado resultados promissores com regressão das lesões e sem relatos de efeitos adversos. Diante desses dados, acredita-se que o tratamento de QA com este fitomedicamento a base de AV terá adesão e boa aceitabilidade do participante.

Neste contexto, os resultados positivos a serem alcançados da utilização da AV na forma de gel poderá fortalecer a utilização desta terapia pelo Sistema Único de Saúde (SUS), atendendo às políticas públicas de saúde que recomendam a utilização de práticas integrativas na atenção da saúde humana.

# 3. OBJETIVOS

## 3.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia do uso tópico do gel de Aloe vera para tratamento da queilite actínica.

## 3.2 Objetivos Específicos

Caracterizar o perfil clínico e demográfico dos participantes portadores QA.

Investigar a associação da QA com dados temporais (número de horas de exposição solar diária e número de anos de trabalho exposto à radiação actínica).

Investigar a associação da QA com hábitos deletérios como tabagismo, etilismo e parafuncionais.

Investigar possíveis efeitos adversos, adesão e satisfação do participante quanto ao tratamento tópico com gel de AV na região labial comparado ao uso de protetor labial com FPS 30.

Investigar a resposta clínica ao tratamento quanto a sintomatologia, ausência de ulceração, atrofia e queratinização da superfície labial entre os grupos.

# 4. MATERIAL e MÉTODOS

## 4.1 Obtenção, seleção e caracterização das amostras

Esta investigação compreenderá um ensaio clínico randomizado controlado envolvendo participantes diagnosticados com QA, a ser realizado entre 2021 e 2023, com devida aprovação por comitê de ética em pesquisa institucional. Serão convidados a participar da investigação, trabalhadores da construção civil e urbanos do serviço de coleta e limpeza do município de Goiânia atendidos no Centro Goiano de Doenças da Boca da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Goiás. Como estratégia para recrutamento um álbum fotográfico com casos de QA será apresentado ao participante e orientado a importância da prevenção e controle da QA. Aqueles que sentirem confortáveis em participar da pesquisa receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e orientações do pesquisador responsável. Somente após a leitura e concordância com o TCLE reconhecido pela assinatura do participante e do pesquisador o ensaio clínico será desenvolvido no Centro Goiano de Doenças da Boca (CGDB) da Faculdade de Odontologia da UFG.

Serão incluídos no estudo indivíduos com diagnóstico clínico de QA, na faixa etária ≥ 18 anos, de qualquer raça/etnia, de ambos os sexos e que tenham disponibilidade para participarem do estudo. Participantes com sensibilidade conhecida e reportada a AV e indivíduos portadores de lesão com suspeita evidente de Carcinoma de Células Escamosas (CCE) serão excluídos do estudo, mas receberão orientação sobre o tratamento que deverá ser realizado. Para os casos com suspeita evidente de CCE, biópsia incisional da lesão será realizada e nos casos com diagnóstico confirmado de CCE, os pacientes serão encaminhados para centro oncológico especializado.

Para a avaliação da suspeita de possíveis indícios de malignidade da lesão haverá a utilização de dermatoscopia, uma técnica de imagem com auxílio de aparelho, não invasiva, de alta precisão, atualmente utilizada na medicina tanto no diagnóstico quanto na avaliação a longo prazo de tratamento para casos de câncer de pele. Com a técnica será possível observar o padrão tecidual e,

desse modo, será possível visualizar a severidade da QA e selecionar os casos em que não será necessário realizar biópsia (BENATI et al., 2018).

Com base em estudos prévios que investigaram QA espera-se o recrutamento de aproximadamente 50 indivíduos (LIMA et al., 2009; RODRIGUES et al., 2020). No entanto, também será realizado estudo piloto para testar a suficiência da amostra coletada. Os participantes serão randomizados por meio de um software (http://www.randomizer.org/) em dois grupos: grupo 1 - pacientes com QA que utilizarão de forma tópica gel de AV (Alphaloe®); e grupo 2 - pacientes com QA que utilizarão de forma tópica o protetor labial com FPS 30 (Sunless®).

Dados clínicos demográficos como sexo, idade, gravidade inicial da QA, presença exulcerarão e/ou ulceração, presença de crosta, placas leucoplásicas, sintomatologia, tratamentos prévios, cor da pele, estado civil, endereço (zona rural ou urbana), profissão, hábitos (tabagismo, etilismo, exposição à radiação solar) serão coletados de todos os pacientes avaliados. Após exame físico extrabucal e intrabucal, fotografias digitais serão realizadas para registrar as características clínicas da QA. As fotografias serão armazenadas em um arquivo digital, codificadas em relação ao momento avaliado e identificado o participante, mantendo o sigilo da informação. As alterações serão classificadas em Grau I: secura e / ou descamação da superfície do vermelhão dos lábios; grau II: atrofia da borda vermelha do lábio e superfície pálida; grau III: presença de placas esbranquiçadas; grau IV: presença de duas ou mais alterações combinadas (LIMA et al.,2010).

### 4.2 Protocolo Terapêutico

O protocolo do tratamento para os grupos será constituído pela aplicação tópica pelo próprio participante do produto recebido (AV ou FPS 30) diretamente no lábio inferior, três vezes ao dia (pela manhã ao acordar, após o meio-dia e antes de dormir), conforme orientado pelo pesquisador responsável. Previamente as aplicações os pacientes devem realizar as refeições e higienização bucal, pois após aplicação do gel deverão ficar sem beber água e sem se alimentar por um período

de 30 minutos. Cada participante na dependência do grupo alocado irá receber um tubo de Gel Concentrado Puro de Aloe vera (99% de Babosa) Alphaloe® 150 ml ou o bastão de filtro solar com FPS 30 Sunless®. Os pesquisadores não possuem conflito de interesse com as marcas Alphaloe® e protetor labial com FPS 30 Sunless®.

O atendimento clínico dos pacientes, a classificação do grau da QA e registros fotográficos e dos prontuários durante as avaliações. Um terceiro examinador, com experiência em diagnóstico bucal, será cego em relação as informações clínicas registradas em prontuário, ao grupo do participante, ao nome do participante, ao momento da fotografia (pré, durante ou pós-tratamento) e avaliará somente as fotografias para classificação do grau da QA de cada participante em cada momento de avaliação. O pesquisador responsável fará a transferência do gel de AV e FPS de seus frascos de origem para outros recipientes de cor branca, de forma que não seja identificado cor ou tipo de cada produto. Estes frascos serão devidamente identificados (A e B) e lacrados. O nome do paciente e o código de identificação (A ou B) serão registrados em planilha específica. O pesquisador responsável não estará presente durante a entrega dos tubos aos pacientes, portanto sofrerá mascaramento e não saberá qual produto os grupos utilizaram.

### 4.3 Avaliação clínica dos pacientes

O tempo de tratamento será de 30 dias consecutivos, sendo que haverá 2 consultas de acompanhamento a cada 15 dias, sempre com registro fotográfico em resolução, distância e ambiente padrão utilizando uma Câmera Canon EOS Rebel SL2 com Lente 18-55mm IS STM. Haverá o total de 4 avaliações [antes do início do tratamento (dia 0), na consulta de retorno durante o tratamento (dia 15) ao final do uso do AV ou filtro solar com FPS 30 (dia 30) e outra após o tratamento para ambos os grupos (dia 60)]. O paciente será orientado a retornar para consulta antes da data prevista caso sinta algum desconforto ou reação indesejada e também será orientado a trazer os recipientes dos produtos com finalidade de avaliar a adesão ao tratamento. Para cada participante será disponibilizado o produto de acordo com a randomização. Dois aplicadores

pesquisadores treinados ficarão encarregados de fazer a classificação e registros fotográficos e clínicos durante os atendimentos. Posteriormente, um terceiro pesquisador, examinador, com experiência em diagnóstico bucal, será cego em relação aos grupos do participante e analisará as imagens fotográficas dos casos. Todos os examinadores serão cegos ao tipo de tratamento recebido pelo paciente.

### 4.4. Adesão do paciente ao tratamento

Será também aplicado ao paciente um questionário para avaliação da adesão terapêutica dos medicamentos para tratamento da QA baseado no teste de Morisky (Anexo A) (MORISKY et al., 2008) previamente validado desenvolvida a partir de uma escala de oito itens. Cada pergunta mede um comportamento específico de utilização de medicamentos. As categorias de resposta são sim / não para cada item com uma resposta dicotômica e uma resposta Likert de 5 pontos para o último item.

### 4.5 Análise estatística dos dados

O teste de Shapiro-Wilk será utilizado para avaliação da normalidade dos dados obtidos. Caso a distribuição seja não normal, a comparação entre as variáveis categorias (dados demográficos clínicos, gradação da QA e respostas indicadas no questionário de adesão terapêutica) será realizado pelo Teste de Pearson $\chi 2$ ou exato de Fisher. O teste de Wilcoxon será utilizado para análise pareada em cada grupo individual quando a gradação da QA, levando-se em consideração os três momentos de avaliação clínica. A correlação entre a idade do paciente e a severidade da queilite actínica será realizada através do Coeficiente de Correlação de Spearman. Valores de $p<0,05$ serão considerados estatisticamente significantes. Os testes estatísticos serão realizados utilizando os softwares IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) e GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software, San Diego, Califórnia, EUA).

# 5. HIPÓTESE E RESULTADOS ESPERADOS DO ESTUDO

Espera-se que o tratamento do gel AV seja eficaz na melhora clínica da QA em relação aos pacientes que utilizarão apenas o protetor labial com FPS 30. Os resultados deste estudo serão publicados em revistas científicas com corpo editorial de circulação nacional e ou internacional de impacto e classificados pelo WEBQUALIS CAPES. Os resultados parciais serão apresentados em congressos científicos da área de odontologia, como SOBEP (Sociedade Brasileira de Estomatologia e Patologia Oral) e SBPqO (Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica), visando contribuir com os avanços científicos no tratamento da QA, mantendo sigilo dos indivíduos participantes. Com o desenvolvimento do projeto, espera-se ainda formar recursos humanos para área de diagnóstico bucal, por meio da elaboração de uma dissertação de mestrado, com qualificação e titulação de um Mestre em Clínica odontológica, com integração de discente de graduação em processo de iniciação científica, a ser definido após a aprovação deste projeto no Comitê de Ética em Pesquisa da UFG.

Os resultados positivos a serem alcançados da utilização da AV na forma de gel poderá fortalecer a utilização desta terapia pelo Sistema Único de Saúde (SUS), atendendo às políticas públicas de saúde que recomendam a utilização de práticas integrativas na atenção da saúde humana.

# 6. IDENTIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES DA PROPOSTA

| Participantes | Função no projeto |
|---|---|
| Prof. Dr. Elismauro Francisco de Mendonça | Coordenador do Centro Goiano de Doenças da Boca e auxiliará no atendimento dos pacientes, análise e obtenção dos dados clínicos. |
| Prof. Dr. Diego Antonio Costa Arantes | Membro do Centro Goiano de Doenças da Boca e auxiliará no atendimento dos pacientes, análise e obtenção dos dados clínicos. |

# 7. CRONOGRAMA/METAS

O **1º mês** corresponde a **ABRIL DE 2022** e o **36º mês** corresponde a **MARÇO DE 2027**.

| ATIVIDADES | ABR/2022 | MAI/2022 | JUN/2022 | JUL/2022 | AGO/2022 | SET/2022 | OUT/2022 | NOV/2022 | DEZ/2022 | JAN/2023 | FEV/2023 | MAR/2023 | ABR/2023 | MAI/2023 | JUN/2023 | JUL/2023 | AGO/2023 | SET/2023 | OUT/2023 | NOV/2023 | DEZ/2023 | JAN/2024 | FEV/2024 | MAR/2024 | ABR/2024 | MAI/2024 | JUN/2024 | JUL/2024 | AGO/2024 | SET/2024 | OUT/2024 | NOV/2024 | DEZ/2024 | JAN/2025 | FEV/2025 | MAR/2025 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Submissão do projeto ao Comitê de Ética em pesquisa da UFG | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Seleção dos pacientes, coleta dos dados clínico-demográficos e administração do tratamento com Aloe Vera | | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Avaliação clínica e da adesão dos pacientes | | | | | | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Construção do banco de dados | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |

| ATIVIDADES | ABR/2025 | MAI/2025 | JUN/2025 | JUL/2025 | AGO/2025 | SET/2025 | OUT/2025 | NOV/2025 | DEZ/2025 | JAN/2026 | FEV/2026 | MAR/2026 | ABR/2026 | MAI/2026 | JUN/2026 | JUL/2026 | AGO/2026 | SET/2026 | OUT/2026 | NOV/2026 | DEZ/2026 | JAN/2027 | FEV/2027 | MAR/2027 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Seleção dos pacientes, coleta dos dados clínico-demográficos e administração do tratamento com Aloe Vera | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Avaliação clínica e da adesão dos pacientes | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Construção do banco de dados | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Análise estatística dos dados | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Discutir criticamente os resultados obtidos com todos os participantes do projeto | | | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Redigir relatórios, orientar na redação das dissertações ou teses, apresentar os dados em Congressos Científicos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Redigir os artigos científicos e publicar os mesmos em periódicos de impacto científico | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

8.

# 8. ORÇAMENTO

| **MATERIAIS DE CONSUMO** | *Valor em reais* |
|---|---|
| Gel de *Aloe vera* Alphaloe® (30 tubos) | **3.000,00** |
| Protetor solar com FPS 30 Sunless® (30 tubos) | **3.000,00** |
| Materiais para exame físico intrabucal (gazes, espátula de madeira, papel toalha) | **500,00** |
| Materiais de escritório (caneta esferográfica, blocos de folhas A4, bloco de anotações) | **500,00** |
| Equipamento de proteção individual (EPI):<br>Luvas de Procedimento (20 caixas) | **2.000,00** |
| Equipamento de proteção individual (EPI):<br>Máscara (02 caixas) | **200,00** |
| Equipamento de proteção individual (EPI):<br>Jaleco | **200,00** |
| Equipamento de proteção individual (EPI):<br>Gorro descartável | **100,00** |
| **MATERIAIS PERMANENTES** | |
| Máquina fotográfica digial com lentes e flash para foto intra-bucal | **5.000,00** |
| **SERVIÇOS DE TERCEIROS** | |
| Tradução e revisão de inglês | **R$ 2.000,00** |
| **TOTAL** | **R$ 16.500,00** |

# 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ARAÚJO, C. P. et al. Queilite actínica: um estudo de 35 casos com destaque para os aspectos morfológicos. Revista de Pós-Grad. [online], v.19, n.1, p. 21-27, 2012.

BAJPAI; PARDHE. Crusting of lips in a 13-year-old boy. Journal of Pakistan Association of Dermatologists, v. 26, n.3, p.283-284, 2016.

CARVALHO, M.V.F.; MORAES, S.L.D.; LEMOS, C.A.A. Surgical versus non-surgical treatment of actinic cheilitis: a systematic review and meta-analysis. Oral Diseases, v. 25, p. 972 – 981, 2019.

CHOONHAKARN, C. et al. The efficacy of aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. The British Journal of Dermatology, v.158, n.3, p.573-77, 2008.

DANCYGER, A. et al. Malignant transformation of actinic cheilitis: A systematic review of observational studies. Journal of Investigative and Clinical of Dentistry, p.123-43, 2018.

ESMAT, A.Y. et al. Cytotoxicity of a natural anthraquinone (aloin) agains human breast cancer cell lines with and without Erb-2-Topoisomerase IIα coamplification. Cancer Biology & Therapy, v. 5, n. 1, p.97 – 103, 2006.

FEMENIA, A. et al. Compositional features of polysaccharides from Aloe vera (Aloe barbadensis Miller) plant tissues. Carbohydrate Polymers, v.39, n.2, p.109 – 117, 1999.

FILHO, M. F. J. et. al. Medicinal Plants for Prevention and Treatment of Actinic Cheilits: A Case Series. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, v. 129, p.25, jan. 2020.

GUERRA, M.F.L. et al. Uso empírico in natura de Aloe em portadores de conjuntivite. Revista de Enfermagem da UFPE Online, v. 2, n.1, p. 36-46, 2008.

JETTANACHEAWCHANKIT, S. et al. Acemannan stimulates gingival fibroblast proliferation; expressions of keratinocyte growth factor-1, vascular endothelial growth factor, and type 1 collagen; and wound healing. Journal of Pharmacological Sciences, v.109, p.525-31, 2009.

LAI, M. et al. Treatments of actinic cheilitis: a systematic review of the literature. Journal of the American Academy of Dermatology, v.83, n.3, p. 876-887, 2019.

LIMA, G. S. et al. Diclofenac in hyaluronic acid gel: an alternative treatment for actinic cheilitis. Journal of Applied Oral Science, v.18, n.5, p. 533-7, 2010.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil – Nativas e exóticas. 2. ed. São Paulo: Instituto Plantarum, p. 244, 2008.

MORISKY, D.E.; ANG, A.; KROUSEL-WOOD, M.; WARD, H.J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. The Journal of Clinical Hypertension, n.5, p. 348 - 54, 2008.

RADAKOVIC, S. et al. 5-Aminolevulinic acid patch (Alacare) photodynamic therapy for actinic cheilitis: data from a prospective 12-month follow-up study on 21 patients. Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology, v.34, p. 2011 – 2015, 2020.

REDDY, R. L. et al. Randomized trial of aloe vera gel vs triamcinolone acetonide ointment in the treatment of oral lichen planus. Quintessence International, v.43, p.793 – 800, 2012.

RODRIGUES, M. S. et al. Evaluation of effect of a vitamin-based barrier cream on the clinical severity of actinic cheilitis: A preliminary study. Journal of Clinical Experimental Dentistry, v.12, n.10, p. 944 – 50, 2020.

ROSSOE, E. W. T. et al. Queilite actínica: Avaliação comparativa estética e funcional entre as vermelhectomias clássica e em W-plastia. Anais Brasileiros de Dermatologia, v.86, n.1, p. 65-73, 2011.

SARMENTO, D.J. et al. Actinic cheilitis: clinicopathologic profile and association with degree of dysplasia. International Journal of Dermatology, v.53, p. 466–472, 2014.

SURJUSHE, A. et al. Aloe vera: A short review. Indian Journal of Dermatology, v.53, n.4, p.163-66, 2008.

# 10. ANEXO

**Avaliação da adesão terapêutica odontológica com os medicamentos utilizados (gel de Aloe vera e protetor Labial) para tratamento da queilite actinica, Morisky de 8 Itens - MMAS-8 (2008).**

**Observação: o questionário foi adaptado para o presente estudo, pois originalmente foi usado por Morisky para avaliar adesão a anti-hipertensivo.**

MORISKY, D.E.; ANG, A.; KROUSEL-WOOD, M.; WARD, H.J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. **The Journal of Clinical Hypertension**, n.5, p. 348 - 54, 2008.

1) Você às vezes esquece de usar ou bochechar os seus remédios para prevenção e controle das complicações orais?

( ) Sim ( ) Não

2) Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não usou seus remédios para prevenção e controle das complicações orais?

( ) Sim ( ) Não

3) Você já parou de usar seus remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu profissional de saúde porque se sentia pior quando os usava ou bochechava?

( ) Sim ( ) Não

4) Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos para prevenção e controle das complicações orais?

( ) Sim ( ) Não

5) Você usou ou bochechou seus medicamentos para prevenção e controle das complicações orais ontem?

( ) Sim ( ) Não

6) Quando sente que houve melhora das feridas na boca, você às vezes para de usar ou bochechar seus medicamentos para prevenção e controle das complicações orais?

( ) Sim ( ) Não

7) Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para prevenção e controle das complicações orais?

( ) Sim ( ) Não

8) Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de usar/bochechar todos os seus remédios para prevenção e controle das complicações orais?

a. Nunca

b. Quase Nunca

c. Às Vezes

d. Frequentemente

e. Sempre

# 11. APÊNDICE

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE**

Você está sendo convidado (a) a participar, como voluntário (a), da pesquisa intitulada "EFICÁCIA DO USO TÓPICO DE GEL DE ALOE VERA COMPARADO AO USO DE PROTETOR LABIAL COM FPS 30 NO TRATAMENTO DE QUEILITE ACTÍNICA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO". Meu nome é DIEGO ANTÔNIO COSTA ARANTES, sou o pesquisador responsável e minha área de atuação é a ODONTOLOGIA (DIAGNÓSTICO BUCAL). Após receber os esclarecimentos e as informações a seguir, se você aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está impresso em duas vias, sendo que uma delas é sua e a outra ficará comigo. Esclareço que em caso de recusa na participação**,** em qualquer etapa da pesquisa, você não será penalizado (a) de forma alguma. Mas se aceitar participar, as dúvidas sobre a pesquisa poderão ser esclarecidas pelo pesquisador responsável, via e-mail diego_arantes@ufg.br e, através do(s) seguinte(s) contato(s) telefônico(s): (062) 981320274 e (062) 32096067, inclusive com possibilidade de ligação a cobrar. Ao persistirem as dúvidas sobre os seus direitos como participante desta pesquisa, você também poderá fazer contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa** da Universidade Federal de Goiás, pelo telefone (62)3521-1215, que é a instância responsável por dirimir as dúvidas relacionadas ao caráter ético da pesquisa. O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (CEP-UFG) é independente, com função pública, de caráter consultivo, educativo e deliberativo, criado para proteger o bem-estar dos/das participantes da pesquisa, em sua integridade e dignidade, visando contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos vigentes.

A presente pesquisa tem como principal objetivo avaliar a eficácia do uso tópico de Aloe Vera (babosa) na forma de gel no lábio inferior para o tratamento da Queilite Actínica comparado a utilização exclusiva de protetor labial com fator de proteção solar (FPS) 30 na forma de creme. A Queilite Actínica é uma desordem que apresenta risco de transformação maligna para um câncer e, desta forma, a procura de um tratamento não invasivo, eficaz e acessível aos pacientes é importante para evitar as formas mais graves da doença. Você utilizará o medicamento de forma tópica, aplicando uma fina camada do gel de Aloe vera (babosa) ou Protetor solar FPS 30, diretamente sobre os lábios, três vezes ao dia (pela manhã ao acordar, após o meio-dia e antes de dormir). O tempo total de tratamento será de 60 dias, sendo que haverá consultas de acompanhamento de 15 em 15 dias, sempre com registro fotográfico em resolução, distância e ambiente padrão. Você sempre deverá levar o tubo do gel, a cada consulta, para analisar a quantidade utilizada e a sua adesão ao tratamento. Todo medicamento será oferecido sem nenhum custo para o paciente. Você tem direito ao ressarcimento das despesas decorrentes da cooperação com a pesquisa, inclusive transporte e alimentação, se for o caso. Você também responderá um questionário objetivo sobre como você utilizou a medicação e a sua opinião sobre o tratamento.

Em caso de danos, você tem o direito de pleitear indenização, conforme previsto em Lei.

Se você não quiser que seu nome seja divulgado, está garantido o sigilo que assegure a privacidade e o anonimato. As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos

ou publicações científicas. Possíveis riscos e complicações (reações alérgicas ou sensibilidade ao produto) podem ocorrer, no entanto neste caso, receberei toda a assistência clínica profissional para reversão do quadro e possíveis danos causados. Estou ciente de que devo entrar em contato com o pesquisador através do telefone ou e-mail informado e retornar às consultas caso sinta algum desconforto, reação indesejada ou dúvidas acerca da pesquisa. Além disso, se houver algum efeito adverso da medicação que usou no lábio você poderá suspender o uso e terá toda a assistência médica necessária gratuitamente. Não haverá nenhuma forma de pagamento ou gratificação financeira pela participação na pesquisa.

Durante todo o período da pesquisa e na divulgação dos resultados, sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de alguma forma, identificar-lhe, será mantido em sigilo. Todo material ficará sob minha guarda por um período mínimo de cinco anos. Para condução da coleta é necessário o seu consentimento faça uma rubrica entre os parênteses da opção que valida sua decisão. Você poderá recusar a participar ou retirar o seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado ou à continuidade de seu tratamento.

Pode haver também a necessidade de utilizarmos sua opinião em publicações, faça uma rubrica entre os parênteses da opção que valida sua decisão:

(  ) Permito a divulgação da minha opinião nos resultados publicados da pesquisa.

(  ) Não Permito a divulgação da minha opinião nos resultados publicados da pesquisa.

Pode haver também, a necessidade de utilizarmos sua imagem em publicações, faça uma rubrica entre os parênteses da opção que valida sua decisão:

(  ) Permito a divulgação da minha imagem nos resultados publicados da pesquisa.

(  ) Não Permito a divulgação da minha imagem nos resultados publicados da pesquisa.

**1.2 Consentimento da Participação da Pessoa como Sujeito da Pesquisa:**

Eu, ....., abaixo assinado, concordo em participar do estudo intitulado EFICÁCIA DO USO TÓPICO DE GEL DE ALOE VERA COMPARADO AO USO DE PROTETOR LABIAL COM FPS 30 NO TRATAMENTO DE QUEILITE ACTÍNICA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO. Informo ter mais de 18 anos de idade e destaco que minha participação nesta pesquisa é de caráter voluntário. Fui devidamente esclarecido pelo pesquisador responsável DIEGO ANTONIO COSTA ARANTES sobre a pesquisa, os procedimentos e métodos envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação no estudo. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade. Declaro, portanto, que concordo com a minha participação no projeto de pesquisa acima descrito.

Goiânia, ..... de ..... de .....

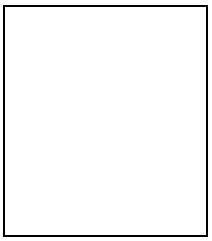
_____

Assinatura por extenso do(a) participante

_____

Assinatura por extenso do(a) pesquisador(a) responsável

Testemunhas em caso de uso da assinatura datiloscópica



_____

_____