

UNIVERSIDADE SAGRADO CORAÇÃO

CAROLINE MENDONÇA CASTRO

**ASPECTOS PREVENTIVO E TERAPÊUTICO DA
MUCOSITE BUCAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

BAURU
2018

CAROLINE MENDONÇA CASTRO

**ASPECTOS PREVENTIVO E TERAPÊUTICO DA
MUCOSITE BUCAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de ciências da saúde da Universidade do Sagrado Coração, como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia, sob a orientação da Prof.^a Dra. Camila Lopes Cardoso.

BAURU
2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com
ISBD

C355a	<p>Castro, Caroline Mendonça</p> <p>Aspectos preventivo e terapêutico da mucosite bucal em pacientes oncológicos / Caroline Mendonça Castro. -- 2018. 27f.</p> <p>Orientadora: Prof.^a Dra. Camila Lopes Cardoso.</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP</p> <p>1. Cancêr. 2. Úlcera. 3. Mucosite. 4. Radioterapia. 5. Quimioterapia. I. Cardoso, Camila Lopes. II. Título.</p>
-------	--

CAROLINE MENDONÇA CASTRO

**ASPECTOS PREVENTIVO E TERAPÊUTICO DA MUCOSITE BUCAL
EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de ciências da saúde da Universidade do Sagrado Coração, como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia, sob a orientação da Prof.^a Dra. Camila Lopes Cardoso.

Bauru, 27 de novembro de 2018.

Banca examinadora:

Prof.^a Dra. Camila Lopes Cardoso
Universidade do Sagrado Coração

Prof.^a Dra. Flora Freitas Fernandes Tavora
Universidade do Sagrado Coração

Prof.^a Dra. Joselene Martinelli Yamashita
Universidade do Sagrado Coração

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada.

Aos meus pais Sueli e Odair, que com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida. Mãe, seu cuidado e dedicação foi que me deram a esperança para seguir. Pai, sua presença significou segurança e certeza de que não estou sozinha nessa caminhada.

Ao meu namorado Hegen pelo incentivo e pelo apoio constante, sempre transmitindo a mensagem de tranquilidade que tudo iria dar certo, na hora certa.

A todos os professores do curso, que foram tão importantes na minha vida acadêmica. Em especial à minha orientadora Camila, sempre com paciência, inteligência e carinho, me mostrou o melhor caminho.

Às Professoras Flora e a Joselaine, companheiras de caminhada ao longo do curso, eu posso dizer que minha formação, inclusive pessoal, não teria sido a mesma sem seus conselhos.

A todos os amigos que, de alguma forma, estiveram e estão próximos a mim torcendo e fazendo esta vida valer a pena cada vez mais.

“Sem sonhos, a vida não tem brilho. Sem metas, os sonhos não têm alicerces. Sem prioridades, os sonhos não se tornam reais. Sonhe, trace metas, estabeleça prioridades e corra riscos para executar seus sonhos. Melhor é errar por tentar do que errar por omitir.” (CURY, 2002, p.10).

RESUMO

A mucosite é uma complicação bucal bem comum em pacientes oncológicos, submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia. Essa condição pode ter ampla variação de intensidade, apresentando desde um simples desconforto local até dor intensa e condições graves de disfagia e dificuldade na fala. A qualidade da higiene está associada com o grau de intensidade da mucosite. Pacientes com mucosite apresentam maior dificuldade de realizar uma higiene bucal satisfatória, o que favorece o aparecimento de infecções oportunistas (bacterianas, virais ou fúngicas), propiciando um ambiente bastante favorável para a evolução de quadros de bacteremia e sepse. Geralmente, essa enfermidade prejudica a alimentação e a fala devido ao desconforto e dor causados pela ulceração que aparece em seu estágio mais avançado. O objetivo deste trabalho foi apresentar a importância do cirurgião-dentista no acompanhamento do paciente oncológico antes e durante o tratamento, no intuito de prevenir e tratar as complicações bucais. Para tanto, foi realizada uma análise da literatura apresentado o conceito, a fisiopatologia e aspectos de prevenção e tratamento da mucosite. Como conclusão, o cirurgião-dentista exerce um papel fundamental no acompanhamento de pacientes submetidos à quimioterapia, radioterapia e/ou transplante de medula, tanto em âmbito hospitalar quanto ambulatorial, pois ele pode minimizar a ocorrência de complicações e sequelas do tratamento oncológico.

Palavras-chave: Câncer. Úlcera. Mucosite. Radioterapia. Quimioterapia.

ABSTRACT

Mucositis is a common oral complication in oncology patients, submitted to radiotherapy and/or chemotherapy. This condition can vary widely in intensity, ranging from simple local discomfort to severe pain and severe dysphagia and speech difficulties. The quality of hygiene is associated with the degree of mucositis intensity. Patients with mucositis present greater difficulty in achieving satisfactory oral hygiene, which favors the appearance of opportunistic infections (bacterial, viral or fungal), providing a favorable environment for the evolution of bacteremia and sepsis. This disease usually impairs feeding and speech due to the discomfort and pain caused by the ulceration that appears at its most advanced stage. The aim of this study was to present the importance of the dentist in the follow-up of cancer patients before and during treatment, in order to prevent and treat oral complications. For this, an analysis of the literature presented the concept, pathophysiology and aspects of prevention and treatment of mucositis. As a conclusion, the dental surgeon plays a fundamental role in the follow-up of patients undergoing chemotherapy, radiotherapy and / or bone marrow transplantation, both in the hospital and in the outpatient setting, since it can minimize the occurrence of complications and sequelae of cancer treatment.

Keywords: Cancer. Ulcer. Mucositis. Radiotherapy. Chemotherapy.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	PROPOSIÇÃO	10
3	METODOLOGIA	11
4	REVISÃO DE LITERATURA	12
4.1	MUCOSITE BUCAL.....	12
4.2	ASPECTOS PREVENTIVOS E TERAPÊUTICOS DA MUCOSITE.....	16
5	DISCUSSÃO	24
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
	REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença sistêmica que exige tratamentos específicos e, na maioria das vezes, muito invasivo como as cirurgias, a quimioterapia, radioterapia (ou associação de ambos) e transplantes. Os pacientes em tratamento oncológico requerem certos cuidados especiais, pois as complicações da terapêutica embora inibam a multiplicação das células neoplásicas, afetam, também as células saudáveis (RIBEIRO JUNIOR; BORBA; GUIMARÃES JUNIOR, 2010).

A mucosite bucal é uma complicação que acomete cerca de 40 a 76% dos pacientes submetidos à quimioterapia, 75% dos pacientes transplantados de medula e quase 90% dos indivíduos que fazem radioterapia (ARAUJO et al., 2015). Considerando a radioterapia, ela proporciona ação direta da radiação sobre as células do epitélio da mucosa bucal, ocorrendo uma alteração e diminuição da replicação celular, tendo como consequência a presença de eritema e edema, seguida de ulcerações e descamações que permanecem até que a terapia antineoplásica se finalize (BONAN et al., 2005).

Essa condição resulta em dor intensa, interferindo significativamente na comunicação, mastigação e na alimentação do paciente. A disfagia severa evolui para a desnutrição, o qual muitas vezes é fator de suspensão temporária da quimioterapia. Além disso, devido à dor, a higienização bucal se torna deficiente aumentando o risco de infecções sistêmicas causada por vírus, fungos ou bactérias. Outros sinais e sintomas comuns são xerostomia, regurgitação, perda do paladar e apetite, ardência bucal e sangramento (SPEZZIA, 2015).

Considerando a mucosite, complicação comum seguida da radioterapia e quimioterapia, diversas pesquisas têm sido realizadas em busca de agentes biológicos capazes de agir especificamente no epitélio com a finalidade de melhorar a qualidade de vida dos pacientes oncológicos. Atualmente, os procedimentos mais utilizados têm o objetivo de aliviar os sintomas causados pela mucosite, como: bochechos com soluções antissépticas, o uso de anti-inflamatórios e analgésicos, antioxidantes tópicos, agentes de proteção da mucosa e vitaminas (STOKMAN et al., 2006).

Considerando que as complicações bucais podem impactar significativamente na qualidade de vida do paciente oncológico, é importante a atuação do cirurgião dentista antes, durante e após o tratamento oncológico. A saúde bucal, componente

fundamental no bem estar geral do indivíduo, também afeta sua autoestima, resultando em alteração do comportamento social e abalo emocional.

Embora a qualidade de vida do paciente oncológico seja muito discutida, a literatura é escassa sobre protocolos de prevenção e tratamento da mucosite. Sendo assim, este trabalho visa apresentar, por meio de revisão bibliográfica, a importância da atuação do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da mucosite.

2 PROPOSIÇÃO

Geral - Entender a importância do cirurgião dentista na prevenção e tratamento da mucosite bucal em pacientes oncológicos.

Específicos – 1) Apresentar o conceito, fisiologia, patologia, causas e sintomas da mucosite bucal; 2) Identificar as formas de prevenção e tratamento da mucosite bucal.

3 METODOLOGIA

A revisão de literatura foi realizada considerando artigos científicos e livros específicos sobre o assunto. A seleção dos trabalhos foi baseada nos tópicos prevenção e tratamento da mucosite. As palavras-chave utilizadas foram: Câncer bucal, Úlcera, Mucosite. Radioterapia e Quimioterapia.

4 REVISÃO DE LITERATURA

Abaixo serão descritas definições, fases e graus da mucosite bucal, além de aspectos preventivos e de tratamento.

4.1 MUCOSITE BUCAL

A mucosite é uma reação tóxica inflamatória que ocorre durante o tratamento de doenças neoplásicas e que podem afetar todo o sistema gastro intestinal, da boca ao ânus, causando desconforto, morbidade e, em alguns casos, a morte (SANTOS, 2005).

Na cavidade bucal esta toxicidade age diminuindo ou inibindo a divisão celular das células epiteliais da camada basal. Geralmente estas células apresentam um alto *turnover* o que garante a reposição do epitélio que se descama em função do atrito presente na boca. Não havendo reposição desta população celular, ocorre a exposição do tecido conjuntivo subjacente. Esse processo desencadeia dor intensa, ulcerações, dificuldade de alimentação e fala. Esses sintomas levam à necessidade de uso de antibióticos, aumento do período de internação hospitalar, aumento do risco de bacteremia, podendo aumentar a morbidade e mortalidade (SANTOS, 2005).

Vieira e Lopes (2006) analisam que, conforme o tratamento oncológico progride, das doses aplicadas e da resposta de cada paciente, o quadro da mucosite pode ser mais ou menos severo. Os fungos do tipo *Cândidas albicas* ocorrem com frequência devido à exposição do tecido conjuntivo requerendo uma intervenção antifúngica. Da mesma forma, a odinofagia e a disfagia causadas pela mucosite severa, possibilitam a deficiência nutricional, o que abala o estado geral do paciente pela necessidade de utilização de sonda nasogástrica, hospitalização chegando mesmo à interrupção temporária ou definitiva do tratamento.

Sonis (2004) considera que a mucosite “resulta de uma série de alterações dinâmicas eventos moleculares e celulares interativos que envolvem os elementos da mucosa” (SONIS, 2004, p 279).

De acordo com o autor, o processo de desenvolvimento da mucosite pode ser dividido em cinco etapas:

- a) iniciação: acontece logo após a administração da radio ou quimioterapia, causando lesões que atingem as células no epitélio basal e dentro da submucosa, embora a mucosa pareça estar normal, na submucosa desenvolvem-se eventos agressores que resultam em sua destruição;
- b) resposta ao dano primário: em resposta à fase inicial, são detectadas mudanças que acontecem em todas as células da mucosa devido à alta toxicidade às drogas quimioterápicas utilizadas. a regulação positiva de genes advinda da radiação e da quimioterapia resulta na produção de citocinas e atingindo os fibroblastos dentro da submucosa;
- c) amplificação do sinal: como consequência da regulação do genes da fase anterior, uma ampla gama de proteínas biologicamente ativas se acumulam e atingem os tecidos da submucosa amplificando o dano inicial causado pela radio ou quimioterapia. O autor ressalta que neste momento ainda há a integridade da mucosa e o paciente possui poucos sintomas, mas na fase seguinte esse quadro se modifica;
- d) ulceração: neste momento a mucosa está extremamente lesada e dolorosa, oportunizando colonização bacteriana superficial. os pacientes neutropênicos apresentam fissuras que permitem a entrada de microrganismos que ficam na boca e podem causar bacteremia e sepse;
- e) cura: o autor analisa que a mucosite é um fenômeno agudo e, normalmente, se finda na mesma época do final do tratamento anti neoplásico, lembrando que a evolução e gravidade dessa infecção são proporcionais à resposta do tratamento, o tipo de medicamento, à dose e o tempo de terapia.

Ribeiro et al. (2008) descrevem a evolução da mucosite como sendo uma sequencia de eventos biológicos interligados que ocorrem em 5 momentos diferentes: iniciação, resposta primária ao dano, amplificação do sinal, ulceração e cicatrização. De acordo com os autores, cada paciente desenvolve reações diferentes ao tratamento oncológico e, portanto, nem todos os estágios acontecem em todos os casos e uma mucosite com poucos danos à mucosa evita a fase ulcerativa, que é a mais dolorosa. O autor descreve as etapas como:

- a) iniciação: ocorre logo após a exposição ao tratamento, lesando as células epiteliais basais e da submucosa, gerando estresse oxidativo e liberando espécies reativas de oxigênio e causando dano ao dna;

- b) resposta primária ao dano: essa fase se caracteriza pelo aumento na expressão de genes de resposta precoce e pela ativação de fatores de transcrição;
- c) amplificação do sinal: é considerada pelo autor como consequência das duas fases anteriores. a quimio/radioterapia, através do seu efeito sobre os fatores de transcrição, libera mediadores inflamatórios que amplificam a agressão ao tecido;
- d) ulceração: nessa fase ocorrem ulcerações profundas e dolorosas e ocorre durante o período de neutropenia mais aguda do paciente oncológico. as células epiteliais basais morrem e a integridade da mucosa fica comprometida deixando o ambiente vulnerável à infecções secundárias podendo causar bacteremia e septicemia;
- e) cicatrização: “a fase de cicatrização é biologicamente dinâmica, com sinalização da matriz submucosa extracelular, estimulando a migração, diferenciação e proliferação do epitélio” além do retorno da flora microbiana e recuperação do número de leucócitos .

Santos et al. (2009) considera que a mucosite consequente do tratamento por radiação é semelhante à causada por quimioterapia, embora existam fatores variáveis que interferem em sua gravidade, como o tipo e doses do tratamento assim como a idade, hábitos pessoais e a condição clínica de cada paciente. O paciente acometido de mucosite bucal também pode apresentar uma piora significativa no quadro clínico, uma vez que devido às dores, é necessária a alimentação parenteral ou via enteral e altas doses de analgésicos. Da mesma forma, pode obrigar algumas modificações no tratamento sistêmico ou mesmo sua suspensão, o que compromete a sobrevivência do paciente e torna o tratamento mais caro. .

Santos et al. (2009), ilustram o processo da mucosite bucal em cinco fases sequenciais: iniciação (assintomática, com lesões diretamente no DNA das células epiteliais), sinalização (enzimas ativadas diretamente pela radio/quimioterapia ou indiretamente pelos radicais oxidativos), amplificação (a perda de mucosa agrava a lesão celular devido à produção de citocinas inflamatórias), ulceração (as lesões na mucosa são dolorosas e permitem a entrada de bactérias, fungos e vírus podendo causar infecções secundárias) e cicatrização (restauração da integridade da mucosa).

Ribeiro et al. (2008) classificam os graus da mucosite bucal conforme a comparação entre a Organização Mundial da Saúde (OMS) com *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) e National Cancer Institute - *Common Toxicity Criteria for Adverse Events* (NCI-CTC).

A classificação do escore de lesões para a OMS:

Grau 0 – não apresenta lesões.

Grau 1 – apresenta descamação (associada ou não com eritema) e dor.

Grau 2 – ulcerações com ou sem eritema e capacidade de ingerir alimentos sólidos.

Grau 3 – ulcerações com ou sem eritema extenso e a alimentação deve ser líquida.

Grau 4 – ulcerações, impossibilidade de alimentação e a medicação deve ser ministrada de forma líquida.

Na mucosite causada pelo radiação os sintomas são classificados pela NCI-CTC como segue:

Grau 0 – não apresenta lesões.

Grau 1 – eritema da mucosa.

Grau 2 – ocorrem manchas, reações pseudo-membranosas com extensão de 1,5 cm e não contíguas.

Grau 3 – reação pseudomembranosa com manchas contíguas às de maiores dimensões (maiores de 1,5 cm).

Grau 4 – úlceras ou sangramentos ocasionais, não causados por traumas ou abrasões.

Da mesma forma, o autor ainda apresenta a classificação da mucosite causada por radiação de acordo com o RTOG:

Grau 0 – não apresenta lesões.

Grau 1 – irritação, possível quadro de dor leve, suportável sem analgésicos.

Grau 2 – apresenta machas que podem produzir exsudato inflamatório e dor moderada, requerendo uso de analgésicos.

Grau 3 – mucosite confluyente fibrinosa, com dor em gravidade que requer narcóticos.

Grau 4 – úlceras hemorrágicas.

Teixeira (2010), por sua vez, descreve a evolução da mucosite ocorre de sete a 14 dias em quatro fases independentes da seguinte forma:

- a) inflamatória/vascular: ocorre após a administração da quimioterapia ou radioterapia;
- b) epitelial: ocorre cerca de quatro dias após a quimioterapia e acontece a redução da renovação epitelial e atrofia;
- c) ulcerativa/bacteriana: essa fase começa após uma semana de quimioterapia e é a fase de neutropenia mais intensa, com a ocorrência de dor orofaríngea, causando disfagia, diminuição de ingestão, bucal e dificuldade em falar;
- d) cura: após a segunda ou terceira semana, acompanhada da proliferação e diferenciação do epitélio.

Hespanhol et al. (2010) define a mucosite como uma condição inflamatória caracterizada por eritemas e ulcerações que normalmente ocorrem em indivíduos com a imunidade comprometida pelo tratamento de doenças neoplasia são muitos suscetíveis à complicações estomatológicas, especialmente a mucosite bucal

Raposo et al. (2014) informam que o termo mucosite bucal foi criado em 1980 para descrever a inflamação da boca e mucosa causada por tratamentos de quimioterapia ou radioterapia e o uso simultâneo desses tratamentos resulta num quadro mais prolongado e severo dessa condição.

Da mesma forma, Lima (2014) reforça que além de causar dor, a mucosite compromete a qualidade de vida do indivíduo. A boca, por suas características anatômicas, oportuniza a proliferação de bactérias e o desenvolvimento de infecções, obrigando-o muitas vezes a modificar ou interromper os protocolos de tratamento.

Spezzia (2015) considera que, no grau 0, a mucosite não apresenta sintomas. O grau 1 apresenta a mucosa eritematosa e dolorida, no grau 2 o paciente apresenta úlceras, mas o paciente ainda alimenta-se bem, enquanto que no grau 3, devido à ulceração da mucosa, ele só consegue se alimentar com líquidos. No grau 4 o paciente não consegue se alimentar.

4.2 ASPECTOS PREVENTIVOS E TERAPÊUTICOS DA MUCOSITE

Bonan et al. (2005) apontam que os tratamentos para a mucosite bucal são paliativos e diversificados e têm o objetivo de atenuar a dor, bem como, causar efeitos profiláticos, como cuidar da higiene bucal, evitar tabaco e alimentos picantes

e, além do uso do sucralfato, clorexidina, descontaminação seletiva, crioterapia, drogas imunomoduladoras e fatores de crescimento de custos variados e elencam:

o uso de fatores de crescimento EGF (fator de crescimento epidérmico), GM-CSF (fator estimulante de colônia granulocítico macrofágico, KGF (fator de crescimento para ceratinócitos), sais de alumínio (sucralfato e Maalox®), citocinas (interleucina-11), glutamina citoprotetores e antioxidantes, e sintomáticas como o uso da camomila, betametasona, benzidamida, ácido acetilsalicílico, lidocaína, polimixina E, lozenges, tobramicina, lasers de baixa energia e crioterapia (BONAN et al., 2005, p. 238).

Em vista disso, Bonan et al. (2005) relatam que as pesquisas recentes mostram resultados eficazes na utilização de fatores de crescimento GM-CSF (fator estimulante de colônia granulocítico macrofágico) na prevenção da mucosite:

Em um estudo em que se administrou GM-CSF em forma de bochecho para 46 pacientes, evidenciou-se redução significativa da severidade da mucosite em 26 pacientes e a conclusão do tratamento com mucosite grau I em 20 pacientes. Em contrapartida, em um estudo com 35 pacientes submetidos a radioterapia em cabeça e pescoço concomitante a quimioterapia em carcinomas avançados, através de uma análise prospectiva, randomizada, demonstrou que não houve diferenças no grau da mucosite, percepção da dor e infecções cruzadas entre a utilização tópica do GM-CSF e de um bochecho de hidrocortisona (BONAN et al., 2005, p. 239).

Bonan et al. (2005) informam sobre os resultados satisfatórios da amifostina devido ao potencial citoprotetor, mostrando que, em experimento com animais, a aplicação intravenosa de 200mg/m²/d o composto reduz a toxicidade tecidual pela quimioterapia. Ocorre que, no caso de aplicação em pacientes, o risco de toxicidade e os efeitos colaterais ainda não são muito conhecidos, além de o tratamento ser financeiramente inviável para uso rotineiro.

Em seu estudo, os autores relatam que devem ser analisadas as diferentes fases da mucosite para se selecionar quais os tratamentos podem ser mais eficazes: na fase vascular é indicada a crioterapia para a vasoconstrição, bem como citoprotetores e antioxidantes e compostos como o TGF β 3. Já na fase epitelial, medicamentos como o sucralfato, GM-CSF e KGF ou outros fatores de crescimento ou aceleradores de renovação epitelial, são os mais indicados e, na fase ulcerativa, deve-se realizar bochechos à base de clorexidina em uso concomitante com antimicrobianos. Finalmente, ao se atingir a fase de recuperação da mucosa, os lasers de baixa potência são bem eficazes (BONAN et al., 2005).

Vieira e Lopes (2006) informam que a laserterapia deve ser realizada uma vez ao dia e com a duração de três a cinco sessões de cinco a dez, em média, e pode ser feita no consultório, leito hospitalar, clínica ou mesmo a domicílio. Os autores indicam a aplicação em forma terapêutica (diretamente sobre as lesões) ou preventiva, com o objetivo de minimizar sua incidência e, em seu estudo, informam que o efeito profilático é mais efetivo do que o efeito curativo. O paciente oncológico apresenta forte aceitação nesse tipo de tratamento, já que não é invasivo e a severidade da mucosite parece ser reduzida quando utilizado. Outros tratamentos apresentados pelos autores incluem os analgésicos, antiinflamatórios e preparações tópicas com agentes protetoras como tratamentos paliativos de boa aceitação.

Vieira e Lopes (2006) informam sobre o uso da benzidamina como profilático eficaz da mucosite bucal em pacientes em tratamento radioterápico para câncer de cabeça e pescoço, uma vez que, aplicado topicamente, o hidrocloreto de benzidamina tem ação anti-inflamatória, analgésica, anestésica e antimicrobiana.

Os autores indicam bochecho diário com Flogbucal colutório (hidrocloreto de benzadamina) na medida de duas colheres de sopa para meio copo d'água morna.

A amifostina também pode ser utilizada devido ao potencial citoprotetor de, se aplicada via intravenosa na proporção de 200mg/m²d, é eficaz para reduzir a toxicidade causada pela quimioterapia, a xerostomia e prevenção de mucosite. Esse fármaco tem a propriedade de proteger diversos órgãos do tratamento quimio/radioterápico:

O princípio da ação desse fármaco está nas diferenças fisiológicas entre as células normais e tumorais, que interferem no transporte seletivo para dentro delas. Assim sendo, os altos níveis de fosfatase alcalina da membrana, além do melhor e mais elevado pH dos tecidos normais, facilitam sua penetração ativa nas células normais e promovem a ação protetora (VIEIRA; LOPES, 2006, p. 272).

Ao ser injetada a amifostina é desfosforilada nos tecidos mecanismos que proporcionam essa ação protetora: um varredor de radicais livres de oxigênio citoplasmáticos e um reparador do DNA nuclear.

Quando injetada, depende da ação enzimática de membrana para formar seu primeiro metabólito ativo. Ela é defosforilada nos tecidos por ação da fosfatase alcalina de membrana, formando um *thiol livre* (WR-1065), que neutraliza produtos reativos dos organoplatinos e agentes

alquilantes. Esse metabólito previne a formação de conjugados de DNA com quimioterápico e tem a capacidade de reverter os conjugados que eventualmente tenham sido formados (VIEIRA; LOPES, 2006, p. 272).

Em seu estudo, os autores citam que esse fármaco, administrado entre 15 e 30 minutos antes da radioterapia, em infusão de cinco à sete minutos e dose diária de 200 a 340mg/m² é importante na redução da lesão mutagênica e no impacto carcinogênico de médio e longo prazo nos pacientes em tratamento neoplásico. Ocorre que podem ocorrer diversos efeitos colaterais: náuseas, vômito e hipotensão, além de hipocalcemia transitória devido à inibição da liberação de hormônio da paratireoide. Os efeitos podem ser minimizados se o paciente estiver hidratado e receberem antieméticos antes da administração e permanecerem em decúbito dorsal em posição supina (VIEIRA; LOPES, 2006).

Vieira e Lopes (2006) elencam as possíveis complicações da mucosite (desidratação, caquexia e infecções) e algumas terapêuticas para evitá-las como as dietas não irritativas, antissépticos bucais, analgésicos opióides, anestésicos tópicos e outros produtos de higiene bucal.

Os autores refletem que os cuidados orais básicos, importantes para a preservação da mucosa, bem como sua integridade e funcionalidade, pois a finalidade desses cuidados é justamente reduzir a influência da flora bacteriana bucal, a dor e o sangramento, cáries e gengivites resultantes do tratamento em pacientes oncológicos.

Vieira e Lopes (2006) afirmam que o papel do cirurgião dentista é importante durante todas as fases do tratamento neoplásico, mas a avaliação pré-cirúrgica é fundamental, uma vez que pode reduzir processos infecciosos ou inflamatórios da mucosa bucal e das lesões advindas do tratamento de radioterapia. Da mesma, recomendam que o paciente se submeta a um exame minucioso para detectar a presença de cáries, doença periodontal, focos de infecção ou algum problema endodôntico antes de iniciar o tratamento quimioterápico.

Com relação ao cotidiano do paciente, é importante se evitar o tabagismo e álcool, alimentos muito condimentados ou ácidos, além de colutórios à base de álcool. Deve-se ter cautela na escovação diária, preferindo usar escova ultramacia (ou mesmo hastes flexíveis tipo Cotonetes), usar o fio dental regularmente e cuidar para não ocorrerem cortes nas gengivas, pois são mais portas abertas para a entrada de infecções.

Santos et al. (2009) analisam que mesmo se iniciando o tratamento logo após detectar os primeiros sintomas da mucosite, não é certeza o quanto ele interfere na evolução das lesões ou o quanto se diminui ou previne complicações sistêmicas. Esse fato se deve ao fato de que a mucosite bucal é um processo evolutivo e começa antes da manifestação de qualquer sintoma clínico. De qualquer maneira, os autores reforçam a importância do tratamento, pois melhora a qualidade de vida do paciente reduzindo dor e possibilitando que prossiga com o tratamento antineoplásico ou mieloblástico.

As drogas atuais utilizadas para o tratamento da mucosite são eficazes em combater os danos do DNA, pois proporcionam o crescimento dos queratinócitos, retardando a evolução das lesões. Apesar de, algumas vezes, possam parecer tumores como efeito colateral (conforme demonstram alguns experimentos *in vitro* e em animais), os estudos clínicos randomizados comprovam a sua eficácia quando aplicados de forma profilática (SANTOS et al., 2009).

Na opinião de Santos et al. (2009), as drogas utilizadas para o tratamento da mucosite, embora tenham a capacidade de combater os danos ao DNA antes do aparecimento das lesões, trazem a preocupação do desenvolvimento de tumores como efeito colateral. Estudos realizados com animais tendem a limitar o uso de fármacos representados por fatores de crescimento de queratinócitos.

Em contrapartida, ao serem utilizados de forma profilática, as substâncias tem-se mostrado eficaz na redução da incidência, gravidade e duração da mucosite bucal em pacientes submetidos à terapia anticâncer. De qualquer maneira, sua aplicação permanece em estudo para se avaliar a segurança e resultados desse medicamento (SANTOS et al., 2009).

Em relação ao tratamento da mucosite bucal, Raposo et al. (2014) analisam que não há publicação de muitos casos em, por isso, não se tem resultados muito expressivos. Assim, acreditam que a conduta a ser orientada aos pacientes é que, durante e após a radiação, estejam focados na higiene bucal, em cuidados paliativos e na prevenção de infecções.

A higiene bucal desses indivíduos durante o tratamento deve constar de escovação leve, com escova macia, lavagem frequente com colutórios leves (bicarbonato de sódio, solução salina normal) passar brandamente o fio dental sem permitir fissuras, frequentes visitas ao dentista para limpeza e uso de flúor. Esse

hábito durante e após a radiação contribui para a redução de complicações dentárias como infecções bucais, cáries, gengivite e osteorradionecrose.

Os autores relatam em seu estudo:

Variados grupos de drogas foram estudados buscando determinar quais seriam eficazes para prevenção e/ou tratamento dessa complicação: vitamina E, agentes antiinflamatórios, citocinas, prostaglandinas E1 e E2, emolientes orais tópicos, antioxidantes, drogas imunomoduladoras, drogas antivirais, agentes microbianos e antissépticos (RAPOSO et al., 2014, p.36).

De acordo com Raposo et al. (2014) nenhum tratamento, de fato, apresentou resultados favoráveis significativos ou conclusivos, o que exige mais estudos acerca da sua eficácia contra a mucosite bucal, embora elenquem algumas soluções que pacientes podem recorrer:

O cloridrato de benzidamina alivia os sintomas da mucosite leve e moderada, o enxaguatório bucal a base de lidocaína a 2% ajuda a minimizar a dor nos casos mais graves a disfagia pode ser combatida se o paciente fizer bochechos de aspirina-mucaína antes das refeições, assim como o uso da prostaglandina (RAPOSO et al., 2014).

Os danos à mucosa podem ser reduzidos pela crioterapia por causar vasoconstrição e diminuindo o fluxo sanguíneo na área afetada. A laserterapia de baixa potência também é indicada pelos autores, pois acelera a regeneração residual, diminui a inflamação e alivia a dor.

Os autores concluem que as complicações orais advindas do tratamento de câncer podem ser monitoradas com a prevenção e exames durante consulta odontológica. As sequelas podem ser minimizadas se, antes do início das sessões de quimio ou radioterapia, se realize uma avaliação da condição dental e periodontal com radiografias e demais exames que se façam necessários.

Devem-se restaurar os dentes possíveis, extrair os que não são passíveis de restauração, remover os processos inflamatórios e infecciosos, reconhecer precocemente as infecções oportunistas (como candidíase e herpes) e realizar o controle da doença periodontal, buscando melhorar a saúde geral do paciente e reduzir complicações (RAPOSO et al., 2014, p. 37).

Assim como os pacientes dentados, os edentados devem ser submetidos a um cuidadoso exame bucal antes do início do tratamento. No caso dos indivíduos

portadores de prótese removível, é importante que seja analisada a condição de adaptação, retenção e estabilidade do aparelho e devem ser informados de que talvez não seja possível mantê-lo. Para maior segurança contra possíveis cortes na mucosa ou ocorrência de infecções por fungos ou bactérias, as próteses que estiverem com qualquer tipo de falha (como quebra ou fissura ou remendo) devem ser substituídas por novas. Os autores recomendam que, ao término de todas as refeições, as próteses sejam cuidadosamente escovadas e, ao deitar-se, deve removê-las e mergulhadas num copo com colher de chá de bicarbonato de sódio misturada à água e coberto com papel toalha (RAPOSO et al. 2014).

A avaliação odontológica prévia é responsável pela redução da severidade da mucosite, embora não se possa comprovar que isso a impeça de se instalar na cavidade bucal:

Dentre 35 pacientes que receberam adequação bucal prévia ao transplante de medula óssea, 86% exibiram mucosite de grau leve e moderado, e 14% grave. Ao contrastarmos esses achados com a literatura, os autores concluíram que não houve redução na incidência de mucosite, mas sim significativa redução da gravidade da mucosite (SANTOS et al., 2009, p. 343).

De acordo com Spezia (2015) os tratamentos atuais para a mucosite bucal são apenas paliativos, visando diminuir a dor e deixar o paciente mais confortável e incluem fatores de crescimento, vitamina E, suplementos metabólicos, antimicrobianos, agente lubrificantes, anti-inflamatórios, crioterapia, enxaguatórios bucais, anestésicos tópicos, antioxidantes, terapia gênica e o laser de baixa potência (LASER: *Light Amplification By Stimulates Emission of Radiation* ou, traduzindo, amplificação da luz por emissão estimulada de radiação) que tem efeitos antiinflamatórios, analgésicos e de biomodulação.

Esse tipo de laser – baixa intensidade – promove a bioestimulação tecidual dos citocromos mitocondriais que produzem adenosina trifosfato (ATP) favorecendo a cicatrização, uma vez que eleva o metabolismo das células. São lasers de baixa potência: He-Ne (hélio-neônio), As-Ga (arseniato de gálio), AsGaAl (arseniato de gálio e alumínio) e tem caráter preventivo e curativo para o tratamento da mucosite bucal (SPEZIA, 2015).

O autor defende que, no caso da quimioterapia, o laser de baixa potencia pode ser usado como preventivo ao aparecimento da mucosite bucal devido à

bioestimulação se for aplicado diariamente no início do tratamento. Acaso a lesão se instale, o laser é capaz de fazê-la regredir, acelerar a cicatrização e amenizar as dores.

5 DISCUSSÃO

A mucosite é uma complicação bucal que acomete com frequência os pacientes submetidos a tratamentos de radioterapia, quimioterapia e pacientes transplantados de medula óssea. Ela pode acometer toda a mucosa bucal, faringe, esôfago, dificultando a alimentação e enfraquecendo por demasiado o organismo do indivíduo, podendo se estender para outras mucosas.

Os autores citados na revisão de literatura classificam os graus de mucosite de forma semelhante e concordam que, nos estágios iniciais, a inflamação não apresenta sintomas, mas ao alcançar um estágio mais severo, não raro ocorrem ulceração e sangramento. Nesse momento, o paciente se torna vulnerável às doenças oportunistas, pois as ulcerações favorecem à contaminação secundária por vírus e bactérias (RIBEIRO et al., 2008; SANTOS et al., 2009; SONIS, 2004; TEIXEIRA, 2010).

É importante ressaltar o momento em que esse tipo de inflamação se manifesta. Existe um consenso que ocorre por conta da baixa imunidade causada pela agressividade do tratamento a que são submetidos os pacientes neoplásicos, mas o seu desenvolvimento se dá de maneiras e momentos diferentes em cada paciente. Deve-se levar em consideração o fato de que cada paciente reage de uma maneira ao tratamento oncológico e a mucosite se instala com diferentes níveis de gravidade conforme a idade, hábitos pessoais e condição clínica de cada indivíduo.

Com relação à evolução da mucosite, dois autores destacaram suas opiniões com relação ao processo: para Ribeiro et al. (2008) a inflamação ocorre em 5 estágios: iniciação, resposta primária ao dano, amplificação do sinal, ulceração e cicatrização. Já Teixeira (2010) descreve quatro fases independentes: inflamatória/vascular, epitelial, ulcerativa/bacteriana e cura. Os autores, embora utilizem terminologias diferentes, apontam sintomatologia similar nas fases que descrevem.

Com relação à prevenção, os autores pesquisados se mostram concordantes quanto à importância dos cuidados orais diários, o uso de colutórios e antissépticos bucais e dietas mais leves, sem muitos condimentos.

Apesar de ser consenso entre os autores que os tratamentos para mucosite sejam apenas paliativos, o mais indicado e utilizado entre os profissionais – tanto

para tratamento quanto para sua prevenção - é o laser de baixa potência, pois favorece a cicatrização. Em paralelo, o uso de enxaguatórios à base de lidocaína para aliviar a dor e bochechos com aspirina-mucaína antes das refeições para facilitar a alimentação também são soluções interessantes para proporcionar maior conforto ao paciente (BONAN et al., 2005; RAPOSO et al., 2014; SANTOS et al., 2009, SPEZIA, 2015).

Os efeitos colaterais do tratamento neoplásico podem comprometer gravemente a qualidade de vida desses indivíduos, já muito vulneráveis física e emocionalmente por conta da doença de que são acometidos. Assim, com exames simples, o cirurgião dentista pode detectar e prevenir inflamações e infecções e minimizar suas sequelas.

Da mesma forma, o papel do cirurgião dentista é de suma importância durante todo o processo de tratamento neoplásico, pois uma avaliação pré cirúrgica ou pré quimioterápico pode detectar cáries ou algum foco infeccioso. Os pacientes portadores de próteses devem tomar cuidados especiais para que estas não sejam focos que facilitem a entrada de bactérias causadoras de infecções.

É importante que o cirurgião-dentista esteja atento às orientações passadas aos pacientes com relação aos tratamentos, pois estudos apontam que algumas das drogas utilizadas podem desenvolver tumores.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através deste trabalho pode ser concluído que o cirurgião-dentista exerce um papel fundamental no acompanhamento do tratamento dos pacientes submetidos à quimioterapia, radioterapia e/ou transplante de medula, tanto em âmbito hospitalar quanto ambulatorial.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, SNM; LUZ, MHA; SILVA, GRF; ANDRADE, EMLR; NUNES, LCC; MOURA, RO. **O paciente oncológico com mucosite bucal: desafios para o cuidado de enfermagem.** Rev. Latino-Am. Enfermagem **Artigo Original** mar.-abr. 2015;23(2):267-74
- BONAN, P. R. F.; LOPES, M. A. L.; ALVES, F. Ab. A.; ALMEIDA, O. P. **Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite bucal induzida por radioterapia: revisão da literatura.** Revista Brasileira de Cancerologia 2005; 51(3): 235-242.
- HESPANHOL, F.L., TINOCO, E.M.B, TEIXEIRA, H.G.C. FALABELLA, M.E.V., ASSIS, N.M.S.P. **Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia.** Ciênc. Saúde coletiva. vol.15 supl.1 Rio de Janeiro June 2010
- LIMA EM, **Saúde bucal como fator de risco para mucosite e febre após o primeiro ciclo de quimioterapia.** (Dissertação de Mestrado). Pós-Graduação em Oncologia. São Paulo. SP 2014.
- RAPOSO, B.; MENEZES, A.C.; ROSMANINHO, E.; ALENCAR, M.J.S. **Abordagem clínica e terapêutica da mucosite bucal induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer.** Rev. bras. odontol., Rio de Janeiro, v. 71, n. 1, p. 35-8, jan./jun. 2014
- RIBEIRO JÚNIOR O, BORBA, AM, GUIMARÃES JÚNIOR, J. **Prevenção e tratamento da mucosite bucal: o papel fundamental do cirurgião-dentista.** Rev Clín Pesq Odontol. 2010 jan/abr;6(1):57-62.
- RIBEIRO, R.A, LEITÃO RFC, SANT'ANA RO, MOURA JFB, LIMA V, MEDEIROS RP, MARQUES NETO RD, LIMA JUNIOR RCP, VALE ML, SOUZA MHLP, BRITO GAC. **Mucosite Bucal: patogênese e manuseio clínico.** Rev. Bras. Oncologia Clínica. Vol. 5. N.º 15. 2008.
- SANTOS, P.S. **Avaliação da mucosite bucal em pacientes que recebem adequação bucal prévia ao transplante de medula óssea.** (Dissertação de Mestrado) USP Pos Graduação em Odontologia Patologia Bucal. São Paulo. 2005.
- SANTOS, P.S.S; MESSAGGI, A.C.; MANTESSO, A.; MAGALHÃES. M.H.G.S. **Mucosite bucal: perspectivas atuais na prevenção e tratamento.** RGO, Porto Alegre, v. 57, n.3, p. 339-344, jul./set. 2009.
- SONIS, T.S. **The pathobiology of mucositis.** Nature Reviews. Vol 4. 2004
- SPEZIA, S. **Mucosite bucal.** J Bucal Invest, 4(1): 14-18, 2015
- STOKMAN MA, SPIJKEREVET FKL, BOEZEN HM, SCHOUTEN JP, ROODENBURG JLN, De VRIES EGE. **Preventive intervention possibilities in**

radiotherapy- and chemotherapy-induced oral mucositis: results of meta-analyses. J Dent Res. 2006.

TEIXEIRA, SCC; **Mucosite bucal em cuidados paliativos** (Dissertação de Mestrado) Especialização em Enfermagem Oncológica. 2010

VOLPATO LER, SILVA TC, OLIVEIRA TM, SAKAI VT, MACHADO MAAM. **Mucosite bucal rádio e quimioinduzida.** Rev Bras Otorrinolaringol, 2007; 73(4): 562-8.

VIEIRA, A.C.F; LOPES, F.F. **Mucosite bucal: efeito adverso da terapia antineoplásica.** R. Ci. méd. biol., Salvador, v. 5, n. 3, p. 268-274, set./dez. 2006