

# Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer

*Clinical and therapeutic approach of radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis in cancer patients*

Ana Carolina Menezes

Érika Rosmaninho

Cirurgiãs-dentistas

Bárbara Raposo

Acadêmica de Odontologia da FO/UFRJ

Maria José dos S. Alencar

Professora Associada 4 do Departamento de Prótese e Materiais Dentários da FO/UFRJ

## RESUMO

O câncer é uma patologia grave e o seu tratamento pode ser feito através de quimioterapia, radioterapia ou uma terapia combinada. O diagnóstico, o pré-tratamento e o tratamento são extremamente importantes para a prevenção das sequelas e para a qualidade de vida dos pacientes. A mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais significativos da terapia contra o câncer. O risco para o desenvolvimento dessa condição, a sua gravidade e a duração dependem do tipo de tratamento realizado, idade, predisposição genética, saúde e higiene oral, a função secretora salivar, a alimentação, o uso de tabaco e álcool entre outros. Os sintomas podem variar de leve desconforto até uma dor intensa. O uso simultâneo da quimioterapia e da radioterapia resulta em um quadro de mucosite mais severo e prolongado. O objetivo desse estudo é informar sobre a mucosite oral, os seus fatores de risco, os seus sintomas e os possíveis tratamentos para essa condição.

**Palavras-chave:** mucosite; câncer; prótese dentária; radioterapia; quimioterapia.

## ABSTRACT

*Cancer is a severe pathology and its treatment generally includes radiotherapy, chemotherapy, surgery or a combination of them. The diagnosis, pre-treatment and treatment are extremely important to prevent the aftereffects and to provide better life quality to these patients. Oral mucositis is one of the most significant side effects in the therapy against cancer. The risk of developing this condition, its severity and duration depends on the type of the treatment performed, age, genetic predisposition, general health, oral hygiene, salivary secretory function, nutrition, smoking habit, alcohol abuse and other. Symptoms can range from mild discomfort to severe pain. Concurrent use of chemotherapy and radiotherapy results in more severe and prolonged mucositis. The aim of this study is to describe the mechanisms of oral mucositis, its risk factors, symptoms and possible treatments.*

**Keywords:** mucositis; cancer; dental prosthesis; radiotherapy; chemotherapy.

## Introdução

O câncer representa um dos principais problemas de saúde da atualidade. As complicações provenientes da terapia para essa doença dependem da localização do tumor, da sua malignidade, do estadiamento e da modalidade de tratamento usada para o mesmo (1, 2).

Dentre os tratamentos utilizados, a quimioterapia e a radioterapia podem ser citados, porém tais métodos apresentam efeitos deletérios sobre a mucosa oral, glândulas salivares, dentes, ossos e musculatura mastigatória. A mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais comuns e é uma das reações agudas mais problemáticas para os pacientes (1, 5).

A mucosite é a condição resultante da inflamação da mucosa oral pela ação de medicamentos quimioterápicos ou radiação ionizante. Estudos apontam que aproximadamente de 85 a 100% dos pacientes submetidos a radio ou quimioterapia desenvolvem o quadro em graus variados, dependendo da dose de radiação recebida, do tipo de droga quimioterápica adotada e ao regime de administração (1, 5).

Ao longo dos anos, foram propostas diferentes abordagens terapêuticas para pacientes com essas condições. Nenhuma delas mostrou-se capaz de evitar a mucosite, entretanto alguns deles foram eficazes no sentido de diminuir a sintomatologia dos pacientes (1, 2, 5).

É importante ressaltar que o dentista desempenha um papel crítico na abordagem multidisciplinar para o tratamento do paciente com câncer, proporcionando uma adequada preparação da cavidade oral do paciente para enfrentar o tratamento oncológico, eliminando as doenças da cavidade oral e proporcionando menos sequelas no tratamento e melhores condições orais ao longo dele (6).

## Revisão da Literatura e Discussão

O câncer é uma das doenças de maior prevalência mundial na atualidade e os fatores de risco para o desenvolvimento dessa condição são os mais diversos possíveis. É preciso que o diagnóstico seja feito o mais precocemente possível para que o tratamento seja de eficácia mais garantida e o menos mutilador possível.

Na quimioterapia, a medicação age em células com características das neoplásicas, ou seja, células que tenham característica de mitose constante. Na radioterapia, a radiação ionizante age sobre todas as células presentes no local atingido pela radiação, tendo efeito sobre as células malignas, tecidos bucais e peribucais. Desse modo, torna-se óbvio que na quimioterapia, os efeitos colaterais serão muito mais abrangentes (1, 7, 10, 11).

Vale ressaltar, porém, que quando se considera somente os tumores de cabeça e pescoço, a radioterapia é mais relevante, pois o tratamento padrão nessa situação consiste na remoção cirúrgica do tumor aliada a radiação ionizante, buscando diminuir o tamanho da neoplasia para tornar a cirurgia o menos mutiladora possível (5).

A mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais significativos no trata-

mento desses pacientes. É o resultado de uma série de reações inflamatórias nas células epiteliais e subepiteliais da mucosa oral causadas pela ação da radiação ionizante e dos quimioterápicos, tendo duração a intensidades diretamente relacionadas com a modalidade de tratamento adotada. Pode aparecer no início da terapia e geralmente é caracterizada como uma área de vermelhidão generalizada que em seguida é substituída por regiões de ulceração recobertas por pseudomembrana, podendo essas serem generalizadas ou localizadas e geralmente colonizadas por bactérias. A dor pode ser tão intensa que afeta inclusive a capacidade de se alimentar do paciente, fazendo com que seja necessária a interrupção do tratamento por alguns dias para melhora da condição. Normalmente surge de 3 a 15 dias após o início do tratamento, sendo perceptível antes em pacientes submetidos à quimioterapia. É uma condição autolimitante, mas pode persistir em pacientes imunossuprimidos (1, 2, 5, 6, 10, 11).

Cada ciclo de quimioterapia implica em risco de mucosite e aqueles pacientes que apresentaram esse quadro em um ciclo apresentam maiores riscos de reapresentá-lo nos ciclos subsequentes (1, 2, 10, 11).

O risco para o desenvolvimento dessa condição, a sua gravidade e a duração consideram, além do tipo de tratamento do paciente, fatores como idade, sexo, predisposição genética, saúde oral e higiene, microflora oral, normalidade e função secretora de saliva, alimentação, uso de tabaco e álcool e comorbidades (8, 9, 11).

Fatores de risco do tratamento também incluem os locais específicos e área de superfície/volume da cabeça e pescoço mucosa irradiada, a taxa de acumulação de dose de radiação, o agente específico da quimioterapia concomitante utilizado e seus horários dose (9).

Os sintomas podem variar de um ligeiro desconforto até uma dor intensa, xerostomia, hipossalivação, disgeusia e disfagia, resultando em anorexia e dificuldade da fala. A xerostomia é o mais prevalente efeito tardio em radioterapia para câncer de cabeça e pescoço, mas também pode ser um componente inicial para a agudização da mucosite.

Outros efeitos em longo prazo nessa modalidade de tratamento são as cáries de radiação, o trismo, as anomalias dentárias, o retardo na capacidade de regeneração dos tecidos e a osteorradionecrose (1, 3, 5, 9).

O uso simultâneo de radio e quimioterapia resultam em um quadro de mucosite mais severo e prolongado (2).

A mucosite induzida pela quimioterapia dura geralmente uma semana e tem resolução 21 dias após a administração dos quimioterápicos. A induzida pela radioterapia permanece pelo menos duas semanas após o término da radioterapia. A complicação mais comum é a maior predisposição a bacteremia, septicemia e fungemia (1).

O diagnóstico é baseado nas manifestações clínicas. É preciso estabelecer um correto diagnóstico diferencial com outras condições patológicas, o que em alguns casos pode ser complicado pelo fato do sítio com manifestações clínicas

ser um sítio ideal para infecções secundárias de bactérias, vírus e fungos (1).

Em relação ao tratamento, a maior parte dos estudos não abrange uma grande quantidade de casos, então não se tem resultados muito expressivos sobre terapias; a conduta mais comumente trilhada em casos de complicações orais em terapias de câncer consiste primeiramente em cuidados paliativos e prevenção de infecções (11, 12).

A manutenção de higiene oral, durante e após a radiação, irá reduzir o risco de complicações dentárias, incluindo infecções, cáries, gengivite e osteorradionecrose.

Higiene bucal básica durante radiação envolve escovação de forma não traumática com uma escova macia, fio dental, conforme tolerado e frequente lavagem com soluções brandas tal como solução salina normal, com bicarbonato de sódio, o uso de agentes hidratantes, as avaliações periódicas dentárias e limpezas e o uso de flúor dental ao longo da vida diária, além da profilaxia. O recomendado “cuidado oral básico” como uma prática padrão pode evitar infecções e potencialmente ajudar a aliviar sintomas na mucosa (9).

O manejo da dor é o aspecto mais importante do controle dos sintomas durante a radiação em cabeça e pescoço. A maioria dos pacientes requer ambos analgésicos sistêmicos e tópicos (9).

Variados grupos de drogas foram estudados buscando determinar quais seriam eficazes para prevenção e/ou tratamento dessa complicação: vitamina E, agentes anti-inflamatórios, citocinas, prostaglandinas E1 e E2, emolientes orais tópicos, antioxidantes, drogas imunomoduladoras, drogas antivirais, agentes antimicrobianos e antissépticos. A maior parte desses agentes não mostrou resultado favorável significativo, porém alguns deles (tais como as prostaglandinas) ainda não mostraram resultados conclusivos, sendo portanto necessários mais estudos acerca deles (1, 4, 9, 10, 11).

O alívio sintomático dos pacientes com mucosite leve a moderada pode ser conseguida por cloridrato de benzydaminina. Quando é mais grave, um enxaguatório bucal de lidocaína 2% é de grande valor e bochechos de aspirina-mucaína antes das refeições podem ajudar a combater disfagia. Prostaglandina também demonstrou aliviar o quadro (10).

Outros métodos de tratamento podem ainda ser de grande valor na prevenção/tratamento. A crioterapia causa vasoconstricção local, diminuindo o fluxo sanguíneo para a mucosa oral, reduzindo assim o dano às células da mucosa principalmente na quimioterapia. A laserterapia de baixa intensidade acelera a regeneração tecidual, diminuindo a inflamação e a dor também (1, 4).

Como previamente dito, o sucesso no manejo das complicações orais da terapia de pacientes com câncer envolve prevenção e consulta. O pré-tratamento é essencial na prevenção das sequelas da quimio e da radioterapia, melhorando a qualidade de vida durante e pós tratamento. É necessá-



ria a realização do exame odontológico durante os exames preparatórios, com avaliação da condição dental e periodontal, fazendo-se uso de radiografias e exames complementares (3, 6).

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 (3, 6).

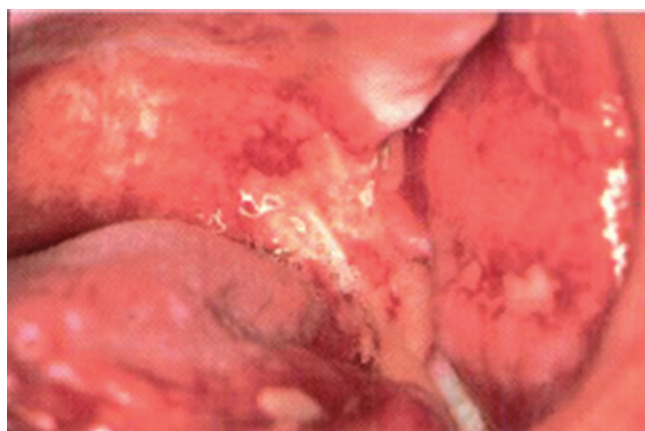
É essencial que tanto pacientes dentados como edentados com próteses recebam um cuidadoso exame oral antes do início de terapia, além de garantir o adequado *follow-up*.

Em casos específicos de pacientes com próteses removíveis, a sua adaptação, retenção e estabilidade deve ser analisada, buscando remover quaisquer possíveis fontes de trauma mecânico. Os pacientes devem ser avisados que pode ser que eles necessitem descontinuar o uso de próteses tanto totais como parciais para evitar trauma do tecido mole durante o tratamento do câncer. Em casos de próteses quebradas ou coladas, recomenda-se a confecção de novas, já que as áreas de remendo geralmente encontram-se pontiagudas e ásperas, o que confere maior facilidade para ferir a mucosa. A falta de higiene das próteses, entre outros motivos, propicia a proliferação de fungos e bactérias.

O paciente deve escovar as próteses sempre que se alimentar e não deve dormir com elas. O ideal é removê-las à noite e deixá-las imersas em uma solução de uma colher de chá de bicarbonato de sódio em meio copo americano de água, cobrindo o copo com papel toalha (3, 10, 13).




**Figura 1.** Mucosite induzida por radiação. Presença de edema e múltiplas úlceras na mucosa oral (Joseph A. Regezi, James J. Sciubba, Richard C. K. Jordan. Oral Pathology - Clinical Pathologic Correlations-Saunders. 2002, 4. ed. Capítulo 2: Condições Ulcerativas)



**Figura 2.** Mucosite induzida por radiação (Wood & Goaz. Differential diagnosis of oral & maxillofacial lesions. 5. Ed. Capítulo 6: Condições ulcerativas e de mucosa avermelhada)

## Conclusão

Com as limitações de um artigo de revisão literária podemos concluir que:

- 1) Apesar da quimioterapia ser mais agressiva, quando se considera somente tumores de cabeça e pescoço entende-se que a radioterapia é mais debilitante por ser a terapia mais usada no tratamento desses tumores;
- 2) Os sintomas da mucosite oral não tem melhora significativa com nenhum medicamento, mas a laserterapia e a crioterapia têm sua eficiência consolidada;
- 3) O dentista desempenha um importante papel na abordagem multidisciplinar para o tratamento dos pacientes com câncer, proporcionando um pré-tratamento detalhado, adequando a cavidade oral do paciente pela eliminação de doenças e gerando menos sequelas da quimio e da radioterapia;
- 4) É importante o pré-tratamento e o acompanhamento ao longo do tratamento do paciente com câncer que utilize prótese para diminuir o desconforto que pode acontecer e melhorar a qualidade de vida. 

## Referências ::

1. CABALLERO, R., LAGARES, T., GARCIA, R. *et al.* Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012; 41: 225-38.
2. SINGH, N., SCULLY, C., JOYSTON-BECHAL, S. Oral Complications of Cancer Therapies: Prevention and Management. *Clinical Oncology.* 1996; 8: 15-24.
3. JOSHI, V. K. Dental treatment planning and management for the mouth cancer patient. *Oral Oncology.* 2010; 46: 475-9.
4. HERRSTEDT, J. Prevention and management of mucositis in patients with cancer. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2000; 16: 161-3.
5. SCIUBBA, J. J., GOLDENBERG, D. Oral complications of radiotherapy. *Lancet Oncol.* 2006; 7: 175-83.
6. MILLER, E. H., QUINN, A. I. Dental Considerations in the Management of Head and Neck Cancer Patients. *Otolaryngol. Clin. N. Am.* 2006; 39: 319-29.
7. SONIS, S. T. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncology.* 2009; 45: 1015-20.
8. CHENG, K. K. F., GOGGINS, W. B., LEE, V. W. S. *et al.* Risk factors for oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A matched case-control study. *Oral Oncology.* 2008; 44: 1019-25.
9. ROSENTHAL, D. I., TROTTI, A. Strategies for Managing Radiation-Induced Mucositis in Head and Neck Cancer. *Semin. Radiat. Oncol.* 2009; 19:29-34.
10. SHAW, M. J., KUMAR, N. D. K., DUGGAL, M. *et al.* Oral management of patients following oncology treatment: literature review. *The British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 2000; 519-24.
11. BARASCHA, A., PETERSONB, D. E. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. Department of Oral Diagnosis, School of Dental Medicine, University of Connecticut Health Center, Farmington, USA *Oral Oncology.* 2003; 39: 91-100.
12. QUINNA, B., POTTINGB, C. M. J., STONEC, R. *et al.* Guidelines for the assessment of oral mucositis in adult chemotherapy, radiotherapy and haematopoietic stem cell transplant patients. European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the European Oncology Nursing Society (EONS) *European Journal of Cancer.* 2008; 44: 61-72.
13. GUIA DE ORIENTAÇÃO E CUIDADOS BUCAIS DURANTE TRATAMENTO ODONTOLÓGICO – UNIOESTE.

Recebido em: 13/03/2014 / Aprovado em: 17/04/2014

**Bárbara Soares Raposo**

Rua Bom Pastor, 399/301 – Tijuca

Rio de Janeiro/RJ, Brasil – CEP: 20521-060

E-mail: barbarasraposo@gmail.com