

MUCOSITE ORAL

Sérgio Spezzia

Cirurgião Dentista. Mestrando em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria
pela Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo.

RESUMO

A mucosite consta de irritação ou inflamação da mucosa bucal, provocada por ação da radioterapia de cabeça e pescoço e da quimioterapia. O objetivo deste artigo foi verificar como a ocorrência de mucosite oral pode influir na saúde bucal dos pacientes com câncer. Para tratamento odontológico o laser de baixa intensidade é o de opção. O emprego do laser de baixa potência tem cunho, tanto preventivo, como curativo para tratamento das lesões causadas. Concluiu-se que se pode evitar intercorrências no transcorrer do tratamento oncológico radioterápico e quimioterápico, fazendo-se uso da terapia laser, o que vai permitir melhores condições e qualidade de vida aos pacientes acometidos por mucosite.

Palavras-Chave: Quimioterapia, Radioterapia, Mucosite, Lasers, Qualidade de Vida.

INTRODUÇÃO

As complicações bucais oriundas de intervenções oncológicas são comumente encontradas e podem ocorrer no período durante ou após findado o tratamento. Dentre elas, podemos ter sintomas de dor; dificuldade no ato da mastigação, deglutição e fonação; nutrição deficiente e risco de infecções sistêmicas. Essas complicações podem acarretar um prognóstico desfavorável para a doença. A qualidade de vida dos indivíduos acometidos por câncer mostra-se prejudicada quando tivermos essas alterações desfavoráveis em âmbito oral (1).

O câncer exige tratamentos específicos, como: tratamento cirúrgico, quimioterapia, radioterapia ou associação de ambos. Esses tratamentos podem ser realizados de maneira combinada ou isolada (2,3).

A radioterapia e a quimioterapia tem a finalidade de promover inibição da divisão celular, no entanto, a área de atuação desses tratamentos aflige, além das células neoplásicas, outras células do nosso corpo consideradas saudáveis, ocasionando efeitos colaterais, alguns dos quais na cavidade oral (4).

Um dos efeitos colaterais mais comuns do tratamento antineoplásico realizado por intermédio da quimioterapia e da radioterapia de cabeça e pescoço é a mucosite oral. A mucosite produzirá lesões que podem causar dor; disfagia; alteração da higiene oral e da nutrição. A mucosite interfere nas funções orais básicas e ainda, pode predispor à infecção fúngica, viral e bacteriana, podendo ocasionar infecções oportunistas (5,6).

Nesse contexto, têm-se inúmeras sequelas, resultantes do tratamento oncológico radioterápico ou quimioterápico, tais como: xerostomia, regurgitação, dificuldade pelo paciente em se comunicar, perda do paladar e do apetite, ardência bucal e sangramento.

Para se evitar maiores inconvenientes, antes de se iniciar tratamento quimioterápico ou radioterápico, é satisfatório agendar consulta previamente com um cirurgião dentista, principalmente antes do início da quimioterapia e também em casos de indivíduos que irão iniciar radioterapia de cabeça e pescoço, essa medida constitui fator determinante para promoção de conforto ao paciente (7).

O objetivo deste artigo foi verificar como a ocorrência de mucosite oral pode influir na saúde bucal dos pacientes com câncer.

REVISÃO DE LITERATURA

MUCOSITE ORAL

A mucosite consta de irritação ou inflamação da mucosa bucal, provocada por ação da radioterapia de cabeça e pescoço e da quimioterapia (8).

A princípio a lesão tem forma de eritema, e a medida que progride ocorrem ulcerações. Pode-se ter a presença de lesões recobertas por uma pseudomembrana fibrinosa branca (9).

O modelo proposto para explicar a patogênese da mucosite é dividido em cinco fases (9).

Na primeira fase, de iniciação da lesão tecidual, têm-se a indução ao dano celular pela quimioterapia ou radioterapia, resultando na morte das células epiteliais basais.

A segunda fase de upregulation e geração de mensagem, ativa o fator nuclear kappa B (NF-κB), o qual envolve a transcrição de mediadores pró-inflamatórios, como citocinas e moléculas de adesão.

A fase seguinte é a de amplificação do sinal, constituindo em loops de feedback, aumentando ainda mais o número e o nível dos sinais de ativação. Citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), não só geram lesão como aumentam a atividade do NF-κB e da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK). O resultado é a ocorrência de ciclo contínuo de ampliação da lesão, que persiste bem depois da injúria inicial da radioterapia ou quimioterapia. Poucos sintomas são aparentes até aqui, embora estejam ocorrendo todas estas alterações celulares nessas fases iniciais da mucosite.

A quarta fase, de ulceração, caracteriza-se pela perda da integridade da mucosa, levando a lesões extremamente dolorosas, que servem de porta de entrada para bactérias orais e que podem levar a infecções sistêmicas. Essa fase é a que esta associada a maiores custos, tanto pelo aumento do uso de drogas, como pela hospitalização ampliada.

A última fase, de cicatrização, caracteriza-se pela proliferação epitelial e pela diferenciação celular e tecidual, restaurando a integridade do epitélio (9).

A escala mais utilizada para medir a mucosite bucal é aquela preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que classifica a mucosite em quatro graus.

O grau 0 é aquele no qual não existem sinais ou sintomas.

No grau 1, a mucosa acha-se eritematosa e dolorida.

O grau 2 é caracterizado por úlceras e o paciente alimenta-se normalmente.

No grau 3, o paciente apresenta úlceras e só consegue ingerir líquidos.

No grau 4, o paciente não consegue se alimentar.

Em virtude das lesões na mucosa bucal, o paciente irá relatar dor, o que pode levar ao uso de analgésicos durante o tratamento antineoplásico proposto. A sintomatologia dolorosa é intensa ao se realizarem as refeições.

A mucosite possui manifestações clínicas ainda mais acentuadas, quando a quimioterapia é utilizada em associação à radioterapia no tratamento.

Essa lesão pode afetar a mucosa oral e gastrointestinal, variando, conforme o tratamento empreendido (8).

Na mucosite oral induzida por quimioterapia, as úlceras são usualmente limitadas a superfícies não queratinizadas (lateral e ventral da língua, mucosa bucal e palato mole) e surgem geralmente dentro de duas semanas após iniciado o tratamento quimioterápico. Existem alguns agentes quimioterápicos, como os alquilantes (5-fluorouracil) e antimetabólitos (metotrexato) que apresentam maior incidência e gravidade de mucosite oral (8).

Após a última dose de quimioterapia, as lesões cicatrizam em aproximadamente 2 a 4 semanas (9).

Existem vários fatores de risco predisponentes ao desenvolvimento da mucosite oral (9,10). Esses fatores podem ser divididos em fatores relacionados com a terapia e com o paciente (10).

As variáveis relacionadas ao tratamento são relativas ao tipo de terapia, dose e via de administração utilizados (9,10).

São possíveis variáveis voltadas para o paciente: idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), estado nutricional, microbiota oral, condição de saúde bucal e higiene, função excretora salivar, contagem de neutrófilos e genética individual (9-12).

Segundo estimativas, aproximadamente 40 a 70% dos indivíduos tratados com quimioterapia tem chances de desenvolver mucosite. Optando-se pela quimioterapia com combinação de diferentes drogas, o risco é aumentado (13).

Na atualidade os tratamentos para mucosite oral são apenas paliativos. As terapias farmacoló-

gicas utilizadas incluem: fatores de crescimento, vitamina E, suplementos metabólicos, antimicrobianos, agentes lubrificantes, anti-inflamatórios, crioterapia, enxaguatórios bucais, anestésicos tópicos, antioxidantes, terapia gênica e o laser de baixa potência que tem efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e de biomodulação (8,14,15).

LASER DE BAIXA INTENSIDADE DE POTÊNCIA

Laser é uma abreviação das seguintes palavras: "light amplification by stimulated emission of radiation". O seu significado em português é: amplificação da luz por emissão estimulada de radiação. Em conformidade com a potência de emissão de radiação pode-se ter lasers de alta, média e baixa intensidade.

O laser de baixa intensidade é o de opção, em se tratando das mucosites. Esse tipo de laser tem funções anti-inflamatórias e de analgesia, além de permitir bioestimulação tecidual. Ocorre bioestimulação dos citocromos mitocondriais por ação do laser de baixa, como resultado têm-se a produção de adenosina trifosfato (ATP), o que atua favoravelmente, elevando o metabolismo das células e favorecendo a cicatrização das lesões (16,17). São lasers de baixa intensidade: He-Ne (hélio-neônio); As-Ga (arseniato de gálio) (18,19); AsGaAl (arseniato de gálio e alumínio) (18,20-22).

O emprego do laser de baixa potência tem cunho, tanto preventivo, como curativo para tratamento das lesões causadas pela mucosite em boca. Comumente obtêm-se êxito terapêutico com reversão do quadro desfavorável, a medida que as aplicações de laser vão ocorrendo. As sessões de laser levam a quadros de mucosite menos severos, trazendo consigo o alívio da dor dos pacientes (14,23-26).

No caso da quimioterapia é possível utilizar-se o laser preventivamente ao aparecimento das lesões. Nesse contexto, juntamente com o início da quimioterapia, iniciam-se aplicações diárias de laser de baixa intensidade, o que ocasionará a produção de um efeito biológico positivo, permitindo a bioestimulação e preventivamente, evitando o aparecimento das mucosites orais. Uma vez instalada a lesão, o laser agirá regredindo o processo, acelerando a cicatrização e inibindo as dores, curativamente (27).

DISCUSSÃO

O comportamento alimentar rotineiro que era hábito na vida desses pacientes sofre alterações radicais. A sintomatologia dolorosa e a dificuldade na deglutição dos alimentos geram desconforto extremado nos pacientes com as lesões da mucosite, o que dificulta a prática da alimentação correta. Além disso, o sabor dos alimentos mostra-se alterado e acaba ocorrendo desestímulo para sua ingestão. A medida que o grau das lesões evolui causam maior sensação de dor e desconforto no interior da cavidade da cavidade bucal e opta-se, advindo dessas manifestações clínicas, a fazer uso de alimentação pastosa ou líquida.

Alguns desses indivíduos desenvolvem quadro depressivo, o que chega a gerar ideias de suicídio, tamanho é o sofrimento enfrentado no transcorrer do tratamento do câncer.

Temos na mucosite uma importante reação adversa, que pode causar transtornos, interferindo no andamento das sessões de radioterapia. Se houver piora do quadro de dor e desconforto dos pacientes, pode-se optar por interromper as sessões de quimioterapia e de radioterapia até que ocorra evidências clínicas de melhora do quadro das lesões, o que se torna desfavorável, uma vez que o controle local do tumor fica alterado, concomitantemente teremos margem de sobrevida possivelmente alterada também (28).

Vários são os inconvenientes gerados, que no conjunto podem resultar em tempo de permanência ou internação hospitalar aumentado, além de onerar os custos do tratamento.

Existem vários tipos de lasers disponíveis para uso na área da saúde, o que propiciou mudanças e melhorias nos procedimentos médicos e odontológicos. Uma das suas funções benéficas que detém interesse voltado para a mucosite é a de bioestimulação ou biorregulação dos tecidos moles (29).

A secura bucal, que é um possível quadro adjuvante à mucosite e que pode atuar, causando piora do estado de saúde do paciente, pode ser revertida, fazendo-se uso de saliva artificial.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que se pode evitar intercorrências no transcorrer do tratamento oncológico radioterápico e quimioterápico, fazendo-se uso da

terapia laser, o que vai permitir melhores condições e qualidade de vida aos pacientes acometidos por mucosite.

REFERÊNCIAS

1. Dib LL, Curi MM, Buffarah BH. Complicações orais na Oncologia: parte A - atuação odontológica em pacientes portadores de câncer. In: Salvajoli JV, Souhami L, Faria SL. Radioterapia em Oncologia. 1ª. Ed, Rio de Janeiro: Medsi; 1999, p.1145-64.
2. Villar CMC, Martins IM. Princípios de cirurgia oncológica. In: Vieira SC, Lustosa AML, Barbosa CNB, Teixeira JMR, Brito LXE, Soares LFM, et al. Oncologia Básica. 1ª. ed. Teresina: Fundação Quixote, 2012.
3. Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação. Manual de Bases Técnicas da Oncologia – SIA/SUS – Sistema de Informações Ambulatoriais, 2013. 116 ps.
4. Volpato LER, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MAAM. Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. Rev Bras Otorrinolaringol, 2007; 73(4): 562-8.
5. Glenny AM, Gibson F, Auld E, Coulson S, Clarkson JE, Craig JV et al. The development of evidence-based guidelines on mouth care for children, teenagers and young adults treated for cancer. Eur J Cancer, 2010; 46(8): 1399-412.
6. Walsh LJ. Clinical assesment and management og the oral environment in the oncology patient. Aust Dent J, 2010; 55: 66-77.
7. Dib LL, Curi MM, Buffarah BH. Complicações orais na Oncologia: parte A - atuação odontológica em pacientes portadores de câncer. In: Salvajoli JV, Souhami L, Faria SL. Radioterapia em Oncologia. 1ª. Ed, Rio de Janeiro: Medsi; 1999, p.1145-64.
8. Lalla RV, Sonis PT, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. Dent Clin North Am, 2008; 52(1):61-77.
9. Sonis ST. Oral mucositis in cancer therapy. J Support Oncol, 2004; Suppl 2(3): 3-8.
10. Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. Oral Oncol, 2003; 2(39): 91-100.
11. Chansky K, Benedetti J, Macdonald JS. Differences in toxicity between men and women treated with 5-fluorouracil therapy for colorectal carcinoma. Cancer, 2005; 103(6): 1165-71.
12. Schwab M, Zanger UM, Marx C, Schaeffeler E, Klein K, Dippon J et al. Role of genetic and nongenetic factors for flurouracil treatment-related severe toxicity a prospective clinical trial by the german 5- FU toxicity study group. J Clin Oncol, 2008; 26(13): 2131-8.
13. Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy and radiochemotherapy: part 1, pathogenesis and prophylaxis of mucositis. Head Neck, 2003; 25(12): 1057-70.
14. Simões A, Campos L, Freitas PM, Eduardo CP, Nicolau J. Laser as a therapy for oral complications induced by chemotherapy and radiotherapy. J Bras Laser, 2009; 2(10): 18-23.
15. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F. ESMO guidelines working group. Management of oral and gastrointestinal mucositis; ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol, 2010; Suppl 21(5): 261-5.
16. Karu T. Photobiology of low-power laser effects. Health Phys, 1989; 56(5): 691-704.
17. Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. Oral Oncol, 1998; 34(1): 39-43.
18. Genovese WJ. Laser de baixa intensidade: aplicações terapêuticas em Odontologia. 1a. ed. São Paulo: Lovise, 2000.
19. Baxter GD. Therapeutic lasers: theory and practice. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993.
20. WJ, Brugnera Júnior A, Villa RG. Laser na Odontologia. 1a. ed. São Paulo: Pancast, 1991.
21. Mello JB, Mello GPS. Laser em Odontologia. 1a. ed. São Paulo: Ed. Santos, 2001.
22. Brugnera Júnior A. et al. Atlas de laserterapia aplicada à clínica odontológica. 1a. ed. São Paulo: Ed. Santos, 2003.
23. Bensadoun RJ. Low level laser therapy: a real hope in the management of chemo-induced and radiation-induced mucositis? Cancer J, 2002; 3(8): 236-8.
24. Schubert MM, Eduardo FP, Guthrie KA, Franquin JC, Bensadoun RJ, Migliorati CA et al. A phase III randomized double-blind

- placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Support Care Cancer*,2007;15(10): 1145-54.
25. Bjordal JM, Bensadoun RJ, Tuner J, Frigo L, Gjerde K, Lopes-Martins RA. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*,2011; 19(8): 1069-77.
26. Carvalho PA, Jaguar JC, Pellizon AC, Prado JD, Lopes RN, Alves FA. Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients. *Oral Oncol*,2011; 47(12): 1176-81.
27. Hespanhol FL, Tinoco BEM, Teixeira HGC, Falabella MEV, Assis NMSP. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. *Ciênc Saúde Coletiva* 2010;15(Supl 1):1085-94.
28. Santos RCS, Dias RS, Giordani AJ, Segreto RA, Segreto HRC. Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. *Rev Esc Enferm USP* 2011;45(6):1338-44.
29. Ortiz MCS, Carrinho PM, Santos AAS, Gonçalves RC, Parizotto NA. Laser de baixa intensidade: princípios e generalidades – Parte 1. *Fisioter Bras*, 2001; 2(4): 221-40.

Oral mucositis

ABSTRACT

Mucositis consists of irritation or inflammation of the oral mucosa caused by action of the head and neck radiotherapy and chemotherapy. The aim of this paper was to verify the occurrence of oral mucositis can influence the oral health of patients with cancer. Dental treatment to low-intensity laser is the option. The low-power laser employment has nature, both preventive as curative treatment for the injuries caused. In conclusion, if you can avoid complications in the course of cancer radiotherapy and chemotherapy, making use of laser therapy, which will enable better conditions and quality of life for patients suffering from mucositis.

Keywords: Drug Therapy, Radiotherapy, Mucositis, Lasers, Quality of Life.