

Revisão de aspectos relacionados à mucosite e xerostomia em pacientes submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço

Review of aspects related to mucositis and xerostomia in patients submitted to radiotherapy in head and neck region

Cristina Braga XAVIER*

Beatriz Farias VOGT**

Candida Beatriz Borges ZAMBRANO***

* Professora Assistente do Depto. de Cir. Traumatologia e Prótese Bucomaxilofacial FOP-UFPel (RS).

** Estagiária do Depto. de Cirurgia Traumatologia e Prótese Bucomaxilofacial FOP-UFPel (RS).

*** Professora Titular do Depto. de Cirurgia Traumatologia e Prótese Bucomaxilofacial FOP-UFPel (RS).

RELEVÂNCIA CLÍNICA

Esta revisão de literatura é de fundamental importância para que os cirurgiões dentistas ao se depararem com pacientes que serão submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço tenham o conhecimento dos efeitos colaterais mais comuns desta terapia o que implica num adequado plano de tratamento preventivo e curativo para estes pacientes.

RESUMO

A radioterapia é considerada uma das modalidades de tratamento curativo radical para o câncer de boca, e é comumente utilizada no tratamento de lesões malignas da região de cabeça e pescoço. Em consequência desta terapia, os pacientes frequentemente apresentam efeitos colaterais na cavidade bucal, tornando-se alguns permanentes, mesmo após o término da irradiação. O objetivo deste artigo é realizar uma revisão da literatura, sobre duas das mais frequentes seqüelas bucais da radioterapia, a mucosite e a xerostomia, demonstrando ao cirurgião-dentista, porque estas alterações ocorrem, como minimizá-las e as medidas adequadas para aliviar a sintomatologia associada.

PALAVRAS-CHAVE

Xerostomia; radioterapia/efeitos adversos.

INTRODUÇÃO

Quando o diagnóstico de neoplasias na cavidade bucal não é realizado precocemente, as lesões seguem seu curso de evolução, algumas rapidamente, e requerem tratamentos mais radicais.

Dentre as terapias utilizadas no tratamento de neoplasias bucais podemos citar a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia e a imunoterapia, as quais podem ser utilizadas individualmente ou associadas. Em consequência do tratamento necessário

para as malignidades, muitas vezes restam seqüelas que poderão acompanhar o paciente pelo resto de sua vida. Segundo Sonis et al.¹³ (1996) a escolha do tratamento dependerá não só do tamanho e da localização do tumor primário, como também, do envolvimento do sistema linfático.

Quando o tratamento radioterápico é iniciado, logo na primeira ou segunda semana, as primeiras reações já ocorrem na mucosa bucal. Iniciam-se como um eritema nas áreas delimitadas pela irradiação, em graus variados de intensidade e, por serem diretamente relacionadas ao acúmulo das doses, progredem para uma mucosite grave com o decorrer da terapia. (Peterson et al.¹¹, 1996; Sonis et al.¹³, 1996).

Segundo Andrews & Griffiths¹ (2001), outro sinal clínico bastante freqüente é o dano aos tecidos glandulares, o que provoca não só uma diminuição da quantidade de saliva, mas pode acarretar até a perda total da capacidade de produção e secreção salivar, pela ocorrência de fibrose, degeneração, atrofia e necrose das glândulas salivares.

É importante salientar que ocorrem ainda inúmeros outros efeitos adversos na cavidade bucal, conseqüentes da radioterapia realizada na região de cabeça e pescoço. Sendo esta a área de atuação do cirurgião-dentista, é de fundamental importância seu conhecimento e integração em uma equipe multidisciplinar que aborda o câncer de boca. Isso possibilitará não só o estabelecimento de um diagnóstico precoce, assim como um plano de tratamento preventivo e curativo, de forma a amenizar o sofrimento do paciente durante e após o término da radioterapia.

REVISÃO DE LITERATURA

Segundo Sonis et al.¹³ (1996) os pacientes que serão submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço devem passar por uma rigorosa avaliação das condições dentárias, de higiene e saúde bucal. Caielli et al.⁶ (1995) citaram que esta avaliação é realizada a fim de identificar os fatores de risco, que podem levar ao desenvolvimento de complicações na cavidade bucal e região maxilofacial, bem como desenvolver

um programa de prevenção rigoroso, agindo precocemente antes que complicações mais severas se instalem.

Segundo Brandão & Ferraz⁵ (1989), as neoplasias submetidas à radioterapia, localizadas nos limites anatômicos da cavidade bucal, poderão provocar reações nos tecidos normais em consequência da irradiação, que desaparecerão com o final do tratamento ou permanecerão definitivamente sob a forma de seqüelas.

"A radioterapia é idealmente indicada para tratamento do câncer bucal por sua capacidade de destruir células brancas neoplásicas enquanto poupa células normais. Na prática, entretanto, isso nunca é realmente alcançado e há sempre alguns efeitos indesejáveis nos tecidos normais, pois quanto mais rápido é o padrão de multiplicação celular de um tecido, mais suscetível aos efeitos da radiação ele será. Portanto, tecidos normais que possuem altos padrões de reprodução celular como epitélio, endotélio e células hematopoiéticas também acabam sendo afetados." (Peterson et al.¹¹, 2000)

Na cavidade bucal, vários efeitos adversos da radioterapia podem ser observados, como mucosite, xerostomia, cáries de radiação, alteração no paladar, candidose, disfagia, trismo muscular, alterações no ligamento periodontal e osteorradionecrose.

Segundo Caielli et al.⁶ (1995) os efeitos adversos da radioterapia dependerão da dose de radiação, tempo do tratamento, distribuição das doses e uso de outras terapias associadas. Além desses, existem também fatores que são inerentes ao paciente, como predisposição genética, capacidade de reparo dos tecidos normais, estado de desenvolvimento ósseo e dentário.

Segundo Brandão & Ferraz⁵ (1989) os efeitos na mucosa bucal, quando envolvida diretamente na área irradiada, surgem 3 a 4 semanas após o início da radioterapia na forma de um eritema, passando para ulcerações, descamações e progredindo para as mucosites. O grau da mucosite varia de local para local e de paciente para paciente, sendo que as mais graves ocorrem no palato, assoalho bucal e língua. Após a radioterapia, o tecido torna-se friável e a submucosa perde a vascularização tornando-se fibrótica. Estas modificações condicionam a uma intolerância à qualquer agente traumático. Ao final das aplicações, a mucosa tende a voltar ao normal, o que ocorre em aproximadamente um mês. Segundo Caielli et al.⁶ (1995) já no final da primeira semana, com dose de 1000 cGy, o paciente queixa-se de calor e inchaço na mucosa bucal. Quando são aplicadas doses diárias de 200 cGy ao acumular em torno 2000cGy há diminuição da renovação celular alterando o epitélio bucal. No final da terceira semana com uma dose acumulada de 3000cGy, além da tumefação, há aumento da permeabilidade das estruturas vasculares e extravasculares, e queixa de dor e queimação ao ingerir principalmente alimentos duros e condimentados. A partir daí, os efeitos vão progredindo com a continuação do tratamento.

Boraks⁴ (1999) encontrou, em um estudo citológico, grande quantidade de fungos, binucleação, vacuolização perinuclear, inclusões citoplasmáticas e múltiplos nucléolos nas células da região irradiada. Relata ainda que clinicamente, há o aparecimento de um eritema intenso na área com formação de membranas destacáveis seguidas de úlceras rasas e necrose, as quais são substituídas por placas brancas que recobrem a mucosa bucal.

Peterson et al.¹¹ (2000) relatam o efeito da radioterapia a longo prazo na mucosa bucal, que fica predisposta à ruptura epitelial e retardo na cicatrização diante de injúrias, podendo

dar origem à ulcerações que levam de semanas a meses para cicatrizar, e muitas vezes difíceis de diferenciar de recidiva de lesão maligna. Isto ocorre, porque o epitélio torna-se bastante fino e pouco ceratinizado, enquanto a submucosa, torna-se menos elástica e resiliente, em consequência da fibrose.

Caielli et al.⁶ (1995) citaram ainda que no estágio agudo, a mucosite compromete a higiene bucal e, juntamente com o aumento de microorganismos, com a xerostomia e com a disfagia, agravam o desconforto do paciente. Os autores também observaram que a mucosa faríngea é mais sensível à radiação e, torna-se a primeira queixa de desconforto durante a deglutição, o que é agravado quando alimentos duros ou condimentados são ingeridos, proporcionando uma sensação de queimação.

Para minimizar esse problema, que pode levar a quadros severos de disfagia, Brandão & Ferraz⁵ (1989) sugerem que um nutricionista faça parte da equipe multidisciplinar, para efetuar o tratamento integral desses pacientes, com objetivo de programar uma dieta específica. Em geral trata-se de uma alimentação semipastosa, semilíquida ou totalmente líquida mantendo o nível calórico adequado, e um balanceamento nutricional, evitando que esses pacientes percam peso e muitas vezes acabem internados em hospitais para receber alimentação por sonda nasogástrica.

Whitmyer¹⁶ (1997) citou que o tratamento para a mucosite é principalmente paliativo e consiste no uso de analgésicos tópicos ou sistêmicos, dependendo da severidade da alteração. Lopes¹⁰ (1998) sugere ainda a realização de bochechos com clorexidina que auxiliarão a diminuir o risco de infecção, porém devem ser compatíveis com o grau de aceitação e tolerância do paciente.

Topazian & Golberg¹⁴ (1997) também descrevem que próteses totais não deveriam ser usadas no arco irradiado, durante e um ano após a radioterapia. Fatores traumatizantes, como restaurações defeituosas, fragmentos dentários e próteses mal adaptadas devem ser removidos como medida preventiva, evitando o trauma com consequente formação de úlceras na mucosa bucal (Caielli et al.⁶, 1995).

Além dos tecidos da mucosa bucal, as glândulas salivares também são atingidas. Como o epitélio destas tem baixo índice de reprodução, teoricamente deveriam ser radiorresistentes. Porém a destruição da microcirculação pela irradiação promove a atrofia, fibrose e degeneração das glândulas salivares. A diminuição da produção de saliva (quantidade e qualidade) caracteriza clinicamente a xerostomia (Peterson et al.¹¹, 2000).

Segundo Caielli et al.⁶ (1995) esta alteração frequentemente aparece no final da segunda semana de tratamento com uma dose acumulada de radiação de aproximadamente 2000 a 2500 cGy, porém já é relatada com no mínimo 2 ou 3 doses de 200 a 225cGy. A manifestação clínica se dá conforme o tipo celular que vai sendo destruído. Os ácinos serosos são os mais sensíveis, seguidos pelos mucosos e células do ducto. Sendo assim, a saliva vai se tornando mais espessa, viscosa, escurecida, espumante, ácida e após duas ou três semanas tem seu volume diminuído, podendo cessar totalmente sua produção.

É bem estabelecido entre os autores, a grande importância da saliva na manutenção da normalidade da saúde bucal. A esse respeito, Farinha⁸ (1998) citou que com a xerostomia alguns fatores indesejáveis ocorrem como, por exemplo, dificuldade de deglutição, grande desconforto, problemas na fonação, perda da sensibilidade gustativa, diminuição do pH e da capacidade de tamponamento, mudanças na microbiota

bucal, aumentando assim o risco de cárie e doenças periodontais. O uso do álcool e do tabaco também são fatores que exacerbam a xerostomia contribuindo para aumento do desconforto (Shaw et al.¹², 2000).

De acordo com Garone Netto & Biagioni⁹ (1990), a secreção das glândulas salivares é fundamental na manutenção de um meio favorável à saúde dentária. Na alteração das características ou ausência da saliva, desenvolve-se um potente meio para o surgimento de cáries. Isso ocorre em função da diminuição do fluxo e do pH salivar, conseqüência direta da irradiação sobre as glândulas, levando a desequilíbrio do ecossistema bucal, que passa a possuir um predomínio de bactérias cariogênicas. Baseados nesta linha de pensamento, estes autores recomendam a extração dos dentes com prognóstico questionável previamente ao início da radioterapia, o que sem dúvida evitará alterações mais severas ao paciente.

Para Peterson et al.¹¹ (2000) os efeitos da xerostomia na cavidade bucal são devastadores. As "cáries rampantes de radiação" podem destruir a dentição remanescente além de predispor o paciente a infecções graves nos maxilares, podendo desencadear a osteorradionecrose.

Em seu trabalho Xavier et al.¹³ (2000) relataram que todos os fatores que permitem a exposição do tecido ósseo aos microorganismos devem ser controlados, prevenindo desta maneira, a instalação de osteorradionecrose.

O tratamento da xerostomia, segundo Caielli et al.⁶ (1995), também é paliativo e consiste basicamente na estimulação do fluxo salivar residual, alívio da secura da boca, proteção da dentição e redução do consumo de sacarose. Com este objetivo, o paciente deve ser instruído a realizar bochechos com saliva artificial, água bicarbonatada, extrato de camomila, soluções de glicerina, pilocarpina, além de fazer uso de gomas de mascar sem açúcar.

Davies⁷ (2000) realizou um estudo comparando saliva artificial à base de mucina, com uma goma de mascar sem açúcar. Concluiu que ambos provocam os mesmos efeitos, sendo eficazes no tratamento da xerostomia.

Com relação ao uso da saliva artificial, Andrews & Griffiths³ (2001) relatam que ela pode ser utilizada, porém não apresenta a mesma mistura complexa de água, eletrólitos e a elaborada composição de micro e macromoléculas orgânicas presentes na saliva natural.

Lopes¹⁰ (1998) cita que os pacientes devem ingerir a maior quantidade de água possível, com objetivo de manter a mucosa constantemente umidificada, minimizando as seqüelas e o desconforto advindos da secura bucal.

Pelo exposto, há concordância entre vários autores de que a estimulação do fluxo salivar residual vem demonstrando algum sucesso no tratamento da xerostomia. O cloridrato de pilocarpina é um agente parassimpaticomimético que estimula as glândulas exócrinas, levando a um aumento da produção de saliva, mesmo em pacientes irradiados. Uma dose por via oral de 5mg, três vezes ao dia é suficiente para diminuir os sintomas da xerostomia (Peterson et al.¹¹, 2000).

Farinha⁸ (1998) conclui que dentre as inúmeras formas de tratamento ou de alívio dos sintomas da xerostomia o mais enfatizado na literatura é a utilização de pilocarpina hidrocólóide. Porém alguns efeitos adversos podem ser observados, como suor, rinite, dores de cabeça, náuseas e uma maior freqüência urinária nos pacientes que fazem uso desta medicação. A pilocarpina está contra-indicada em pacientes que sofrem de asma, obstrução crônica das vias

aéreas ou qualquer obstrução intestinal.

DISCUSSÃO

A conduta do cirurgião-dentista é de fundamental importância no tratamento de pacientes irradiados. Existe uma unanimidade entre os autores, quando afirmam que os odontólogos devem ter conhecimento das alterações bucais e da região maxilofacial que advém da radioterapia na região de cabeça e pescoço. Isso é imprescindível, para que possam acompanhar seus pacientes antes, durante e após o término da terapia, instituindo programas preventivos, orientando-os sobre tratamentos existentes que podem minimizar o desconforto e as seqüelas mais graves.

Peterson et al.¹¹ (2000) e Caielli et al.⁶ (1995) concordam que tecidos normais também são atingidos sofrendo danos reversíveis e irreversíveis.

Com relação à disfagia, Peterson et al.¹¹ (2000), Sonis et al.¹³ (1996), Caielli et al.⁶ (1995) relataram que ela ocorre pelo fato da mucosa apresentar-se injuriada e dolorida, somado à constrição da faringe e ausência da saliva, causando extremo desconforto aos pacientes ao se alimentarem. Em função disso Brandão & Ferraz⁵ (1998) indicam, como via auxiliar de alimentação, o uso de sonda nasogástrica no caso dos pacientes que apresentam-se debilitados e, assim como Boraks et al.³ (2000), destacam a importância do acompanhamento de um nutricionista, prescrevendo dietas balanceadas, de uma forma que facilite a ingestão dos alimentos, na tentativa de evitar que o paciente perca peso. O principal objetivo desta recomendação é evitar piora no prognóstico do tratamento. Shaw et al.¹² (2000) citaram que o álcool e o tabaco devem ser evitados durante a terapia pois exacerbam os efeitos da xerostomia, o que contribui para o desconforto do paciente, aumentando ainda mais os quadros de disfagia.

Com relação ao tratamento das mucosites, Whitmyer¹⁶ (1997), Caielli et al.⁶ (1995), Lopes¹⁰ (1998), sugerem o uso de anestésicos tópicos e bochechos com clorexidina, para reduzir o desconforto do paciente, principalmente antes das refeições e da realização da higiene bucal. Um fato importante que ajuda na motivação do paciente, para não desistir do tratamento, é ter sido constatado que as mucosites costumam regredir completamente após o término do tratamento (Sonis et al.¹³, 1996; Peterson et al.¹¹, 2000; Lopes¹⁰, 1998).

Outra medida que minimiza as conseqüências da mucosite, é citada por Brandão & Ferraz⁵ (1998) e Topazian & Golberg¹⁴ (1997), os quais desaconselham o uso de próteses durante o período da radioterapia e após um ano do término do tratamento em função do trauma que estas poderão causar na mucosa, já fragilizada e alterada. Durante este período, pequenas ulcerações ou traumas levam semanas ou meses para cicatrizar podendo haver infecção secundária e exposição de osso adjacente, com risco de osteorradionecrose.

Com relação à xerostomia, os autores são unânimes no que diz respeito aos efeitos que ela poderá causar. Relatam, dentre outros, o surgimento das cáries de radiação, dificuldade de deglutição, candidíase, desconforto, perda do paladar e doenças periodontais.

Sendo assim, o melhor tratamento parece ser a estimulação do fluxo salivar residual. Para isso, Farinha⁸ (1998), Lopes¹⁰ (1998), Topazian & Golberg¹⁴ (1997) e Caielli et al.⁶ (1995) concordam ao sugerir o uso da pilocarpina, que apresenta esta propriedade. No entanto, Farinha⁸ (1998) ressalta que ela causa efeitos adversos estando contra-indicada em pacientes

com distúrbios respiratórios ou qualquer obstrução intestinal.

Nos casos onde ocorre a destruição total do parênquima das glândulas salivares, a produção de saliva cessa totalmente. É recomendado para esses pacientes, o uso de saliva artificial, que tem características semelhantes a saliva natural, ou aconselha-se um maior consumo de água ao longo do dia, com objetivo de umidificar a cavidade bucal, facilitando, assim, a deglutição e reduzindo a dor e o desconforto Lopes¹⁰ (1998), Caielli et al.⁶ (1995), Peterson et al.¹¹ (2000). Além destes, Andrews & Griffiths² (2001) também indicaram o uso da saliva artificial, porém salientou que esta não possui as mesmas propriedades da saliva natural. Além disso, Caielli et al.⁶ (1995) recomendaram o uso de extrato de camomila, soluções de glicerina e gomas de mascar sem açúcar.

Baseados na revisão de literatura, podemos constatar que os efeitos adversos oriundos da radioterapia na região de cabeça e pescoço, não ocorrem isolados. Na verdade, são várias alterações sobre os diversos tecidos da cavidade bucal, sendo que em geral, cada uma destas alterações é agravada, ou agrava as outras. Isto pode trazer conseqüências bastante sérias para o paciente, levando muitas vezes o radioterapeuta a interromper as sessões propostas para o tratamento.

CONCLUSÃO

1. Apesar da radioterapia ser utilizada no tratamento de neoplasias ela acarreta inúmeras seqüelas para o paciente.
2. A mucosite e a xerostomia, são das primeiras alterações a surgirem na cavidade bucal, e interferem diretamente no curso dos demais problemas oriundos da radioterapia.
3. O cirurgião-dentista deve ter conhecimento adequado para realizar o tratamento e a prevenção das seqüelas, bem como fazer parte da equipe multidisciplinar que aborda o tratamento do câncer de boca.
4. O prognóstico da terapia também está relacionado ao grau de motivação do paciente, e ao envolvimento do profissional.

ABSTRACT

Radiotherapy is considered a kind of treatment to oral cancer, and it is commonly used to treat head and neck malignant lesions. As a consequence of this therapy, patients frequently have side effects in oral cavity, and some of these become permanent after the end of irradiation. The aim of this article is to make a review of literature, about two of the most common oral effects of radiotherapy, mucositis and xerostomia, as well as to show the dental surgeon why these changes occur, and the methods to minimize the associated symptomatology.

KEY WORDS

Xerostomia, radiotherapy/adverse effects.

REFERÊNCIAS

1. ANDREWS, N.; GRIFFITHS, C. Dental complications of head and neck radiotherapy: Part 1. *Aust. Dent. J.*, Sydney, v. 46,

- n. 2, p. 88-94, jun. 2001.
2. ANDREWS, N.; GRIFFITHS, C. Dental complications of head and neck radiotherapy: Part 2. *Aust. Dent. J.*, Sydney, v. 46, n. 3, p. 174-182, set. 2001.
3. BORAKS, S.; CHILVARQUER, I.; PANELLA, J. Radiomucosite: contribuição ao estudo dos efeitos das radiações ionizantes na mucosa bucal normal de pacientes portadores de carcinoma espinocelular submetidos a tratamento radioterápico. *Rev. Odontol. UNICID*, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 149-161, jul./dez. 2000.
4. BORAKS, S. *Diagnóstico Bucal*. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas, 1999, 417 p.
5. BRANDÃO, L.G.; FERRAZ, A.R. *Cirurgia de cabeça e pescoço: princípios técnicos e terapêuticos*. São Paulo: Roca, 1989, 598 p.
6. CAIELLI, C.; MARTHA, P.M.; DIB, L.L. Sequelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção. *Rev. Bras. de Cancerol.*, Rio de Janeiro, v. 41, n. 4, p. 231-241, out./dez. 1995.
7. DAVIES, A.N. Saliva artificial versus chicles en el tratamiento de la sequedad de boca (xerostomía) en pacientes con cáncer avanzado. *Palliative Medicine*, United Kingdom, v. 14, n. 9, p. 197-203, set. 2000.
8. FARINHA, D.J.R. *Xerostomia em pacientes pós irradiados*. 1998. 28 p. Monografia (Especialização em Radiologia) - Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, BAURU.
9. GARONE NETTO, N.; BIANGIONI, M.A. A Radioterapia e a cárie. *Rev. Fac. Odont. F.Z.L.*, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 51-58, jan./jun. 1990.
10. LOPES, M.A.L. Reconhecendo e controlando os efeitos colaterais da radioterapia. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.*, São Paulo, v. 52, n. 3, p. 241-244, maio/jun. 1998.
11. PETERSON, L.J. et al. *Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, 772 p.
12. SHAW, M.J. et al. Oral management following oncology treatment: literature review. *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.*, Edinburgh, v. 38, n. 5, p. 519-524, oct. 2000.
13. SONIS, et al. *Princípios e prática de medicina oral*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, 451 p.
14. TOPAZIAN, R.G.; GOLBERG, M.H. *Infecções maxilofaciais e orais*. São Paulo: Santos, 1997, 650 p.
15. XAVIER, C.B. et al. Osteorradionecrose: O que é, como prevenir e como tratar? *Rev. Bras. Odontol.*, Rio de Janeiro, v. 57, n. 6, nov./dez. 2000.
- WHITMYER, C.C. Radiotherapy for head and neck neoplasias. In LOPES, M.A.L. Reconhecendo e controlando os efeitos colaterais da radioterapia. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.*, São Paulo, v. 52, n. 3, p. 241-244, maio/jun. 1998.

Endereço para correspondência

Beatriz Farias Vogt
Rua Gonçalves Chaves, 412/704
CEP: 96015-560 - Pelotas - RS
e-mail: bfvogt@ig.com.br
Telefone: (053) 227-7279
(053) 9103-7492