

EMERGÊNCIA MÉDICA DEVIDO AGRAVAMENTO DA MUCOSITE ORAL DURANTE QUIMIOTERAPIA: RELATO DE CASO

MEDICAL EMERGENCY DUE TO AGGRAVATION OF ORAL MUCOSITIS DURING CHEMOTHERAPY: A CASE REPORT

Sofia Prado Costa Marçon^{1*}, Fabio Rafael Gomes de Lima¹, Daniela Martins de Souza²

¹ Graduado em Odontologia pela FUNVIC/Faculdade de Pindamonhangaba, Pindamonhangaba, SP.

² Professora Doutora, Curso de Odontologia, FUNVIC /Faculdade de Pindamonhangaba, Pindamonhangaba, SP.

*Correspondência: sofia-prado@hotmail.com

RECEBIMENTO: 05/10/15 - ACEITE: 05/02/16

Resumo

O tratamento antineoplásico de quimioterapia tem a capacidade de induzir danos às células do epitélio da mucosa oral e às estruturas glandulares salivares, comprometendo suas funções, podendo resultar em mucosa frágil e fluxo salivar reduzido. Estas alterações se manifestam como mucosite oral, a qual é a principal e mais comum complicação estomatológica nesses pacientes. A mucosite oral desenvolve-se logo após o paciente submeter-se à terapia antineoplásica. Objetiva-se relatar um caso clínico de paciente do gênero feminino, com 34 anos, com câncer de mama em tratamento quimioterápico. Após a 6ª sessão de terapia, a paciente foi hospitalizada com emergência devido a severas lesões bucais e redução dos sinais vitais, sendo submetida às transfusões sanguíneas e medicação sistêmica. A internação hospitalar durou duas semanas, até obter estabilização da resposta imunológica, melhora da mucosite oral e do quadro de desnutrição. A condição bucal necessitou de atendimento multidisciplinar, incluindo a equipe médica e odontológica do hospital, associando medicação antifúngica, analgésica e laserterapia. Conclui-se que o tratamento estabelecido foi efetivo e proporcionou recuperação da condição bucal e sistêmica da paciente.

Palavras-chave: Câncer. Quimioterapia. Mucosite.

Abstract

The antineoplastic chemotherapy treatment has the ability to induce damage to the cells of the epithelium in oral mucosa, and in salivary gland structures affecting their functions, resulting in fragile mucosa and reduced salivary flow. These changes manifest themselves as oral mucositis, which is the main and most common stomatological complication in these patients. The oral mucositis is developed shortly after the patient undergoes anti-neoplastic therapy. The objective is to report a case of a 34-year-old female patient with breast cancer undergoing chemotherapy. After the 6th session of therapy, the patient was hospitalized urgently due to severe oral lesions and reduction of vital signs, being submitted to blood transfusions and systemic medications. The hospital admission lasted two weeks, until there was stabilization of the immune response, improvement in oral mucositis and malnutrition framework. The oral condition required multidisciplinary care, including medical and dental staff of the hospital, associating anti-fungal medication, analgesic and laser therapy. It is concluded that the established treatment was effective and provided recovery of oral and systemic condition of the patient.

Keywords: Cancer. Chemotherapy. Mucositis.

Introdução

A carcinogênese é um processo de múltiplas e sucessivas etapas. Na fase de iniciação ocorrem mutações que possibilitam alterações do genoma e divisão celular mais rápida. Na fase de promoção, as substâncias, mesmo sem alterar o DNA, estimulam a divisão celular e aumentam a probabilidade de mutações.¹

O tratamento das neoplasias malignas, objetivando obtenção do controle e futura cura da doença, emprega cirurgia, além de quimioterapia e radioterapia. A quimioterapia envolve o uso de substâncias citotóxicas conduzidas por via sistêmica (endovenosa) e, às vezes por via oral, e visa à destruição ou retardamento da divisão das células com proliferação acelerada, tais como as células tumorais.² Tanto a quimioterapia quanto a radioterapia não diferenciam as células neoplásicas, que se dividem rapidamente das células normais e, frequentemente, produzem vários efeitos colaterais que se manifestam na cavidade oral.³

Durante a quimioterapia, a manifestação clínica mais precoce na mucosa bucal é a mucosite oral (MO). Uma de suas características é a coloração esbranquiçada causada pela ausência de descamação da queratina e após, há perda dessa camada que é substituída pela mucosa atrófica, a qual é edemaciada, eritematosa e friável. Subsequente, áreas de ulceração desenvolvem-se com a formação de uma membrana superficial fibrino purulenta amarela e removível. O paciente apresenta dor, ardência e desconforto, os quais podem acentuar-se durante a alimentação ou a higiene bucal.⁴

A origem das lesões na mucosa bucal induzidas pelo tratamento oncológico é de natureza biológica ou tóxica, apesar de seu desenvolvimento acontecer por infecções oportunistas, tornam-se mais graves pelo desequilíbrio do sistema imunológico. Além disso, danos às glândulas salivares causam redução do fluxo salivar, bem como a saliva e seu pH sofrem alterações em sua composição, que conseqüentemente provocam mudanças na microflora bucal, favorecendo o desenvolvimento de infecções.⁴

As áreas mais afetadas pelo MO são o assoalho da boca, borda lateral da língua, ventre lingual, mucosa jugal e palato mole.⁵ O eritema é a manifestação inicial seguido do desenvolvimento de placas brancas descamativas, que são dolorosas ao contato. Crostas epiteliais e exsudato fibrinoso levam à formação de pseudomembrana e ulceração, representando a forma mais pronunciada da lesão, tendo invariavelmente a presença de sintomatologia dolorosa. A sua forma mais severa é representada pela exposição do tecido conjuntivo ricamente inervado, devido à perda de células epiteliais, geralmente ocorrido entre o 5º e 7º dia após administração da quimioterapia.⁶ A MO pode acarretar complicações importantes, incluindo aumento de infecções sistêmicas, odinofagia, dor intensa ao mastigar e, muitas vezes, pode ocorrer a interrupção do tratamento e necessidade de nutrição enteral ou parenteral.⁵

A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu a graduação da MO de acordo com sua severidade, estabelecendo um escore baseado em dados clínicos, constituído por cinco graus (0 a 4). O grau zero corresponde a mucosa com aspecto normal; o grau 1 é atribuído à presença de eritema e ardor; o grau 2 representa a ocorrência de eritema, úlceras menos extensas e capacidade do paciente para ingerir alimentos sólidos; no grau 3 há presença de úlceras pouco extensas e o paciente está apto a ingerir apenas alimentos líquidos; no grau 4 predomina a presença de úlceras extensas e impossibilidade de deglutição.⁷

Uma vez instalada, o tratamento da MO é sintomático e dependerá do seu grau de gravidade. A conduta recomendada pela OMS tem sido seguida pela maioria das Instituições Brasileiras, Americanas e Europeias. Sugere-se desde o uso de analgésicos tópicos até o uso de opioides, de acordo com a dor e gravidade. O uso local da terapia do laser de baixa intensidade pode favorecer a proliferação celular epitelial, promovendo a reparação da mucosa oral.⁷

Torna-se necessário estabelecer um protocolo de atendimento odontológico a ser executado pelo cirurgião-dentista, a fim de prevenir ou minimizar alterações bucais decorrentes do tratamento oncológico, antes, durante e após o início da quimioterapia.⁸

O presente estudo teve o objetivo de relatar a ocorrência de urgência médica de mucosite oral induzida por quimioterapia e o tratamento estabelecido.

Relato do caso clínico

A paciente foi previamente informada sobre as características da pesquisa. Concordou em participar e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Devido à necessidade de urgência hospitalar do caso, juntamente com o agravamento dos sinais, sintomas clínicos e o impacto emocional da paciente, não foi adequada a documentação fotográfica durante o tratamento.

Paciente do gênero feminino, de 34 anos, foi diagnosticada com carcinoma ductal invasivo grau histológico III (câncer de mama), sem histórico familiar. O protocolo de tratamento estabelecido foi inicialmente a ressecção do tumor cirurgicamente, seguido de 6 sessões de quimioterapia (3 Brancas e 3 vermelhas, com intervalo de 28 dias). Com o término da quimioterapia, o tratamento indicado seria 33 sessões de radioterapia e utilização do medicamento para terapia antineoplásica Nolvadex-d 20 mg (Tamoxifeno) durante 5 anos.

A paciente foi submetida à cirurgia e, posteriormente, foram realizadas 3 sessões de quimioterapia branca com intervalo de 28 dias, e 1 sessão de quimioterapia vermelha com intervalo de 28 dias. A partir deste momento, houve a manifestação inicial da mucosite e do quadro de urgência médica, o oncologista suspendeu a aplicação das 2 quimioterapias restantes.

Os primeiros sintomas da MO (grau 1) iniciaram-se dois dias após a 4ª sessão de quimioterapia, além de relato de falta de paladar e gengiva inicialmente esbranquiçada. A paciente, à noite, teve dificuldade para dormir, engasgava com a secreção, e a língua apresentou alterações papilares e dor. O quadro clínico indicou, também, presença de xerostomia.

Após seis dias da 4ª sessão de quimioterapia, a paciente apresentou mucosa oral com lesões ulceradas em lábio inferior, língua hiperemiada e com discreta presença de área esbranquiçada no dorso da língua (MO grau 2). A paciente foi internada no Hospital da PUC (Porto Alegre, RS) com MO, neutropenia e quadro de febre. Foi instituída medicação Cefepime (Cefepima) e Fluconazol oral (Flucazol).

Hospitalizada, a paciente foi submetida a três transfusões sanguíneas, devido ao fato dos sinais vitais apresentarem-se alterados negativamente. Houve o agravamento das manifestações bucais, com o surgimento de candidose oral sobre o dorso da língua, presença de lábios muito ressecados, aumento de volume da língua, agravamento da dor e muita dificuldade para realizar a deglutição (MO grau 3). Para o controle dessas lesões bucais foram administradas as seguintes medicações: Sulfametoxazol + Trimetoprima 800mg (Bactrim), 1 comprimido ao dia; Fluconazol 150mg (Flucazol) endovenoso; Nistatina 15ml de 4/4 horas (Micotatín) e Bepantol 3 vezes ao dia.

No dia seguinte à internação, foram mantidas as medicações e realizadas 3 transfusões sanguíneas. Houve agravamento da MO, apresentando quadro severo, com placas em volume e quantidade aumentadas, tanto em volta da língua quanto na parte interna dos lábios, agravou o ressecamento da cavidade bucal e os lábios estavam levemente edemaciados. A paciente apresentava deficiência nutricional, sendo submetida à dieta líquida, pastosa e fria, além de suplementos (MO grau 3).

No 3º dia de internação, devido ser impossível à alimentação por via oral, por conta das dificuldades de deglutição, com língua revestida por placas e dor elevada (MO grau 4), deu-se início ao uso da droga morfina e medicação endovenosa por meio de soro fisiológico.

No 4º dia, iniciaram-se as sessões de laserterapia. O estomatologista do hospital relatou, por laudo, a presença de MO severa, com lesões ulceradas em toda mucosa, além de candidose. Foi mantido o uso de Fluconazol e Nistatina, e iniciou-se o protocolo de laserterapia.

Do 5º dia até o 11º dia de internação, a paciente manteve o tratamento hospitalar, ainda com total restrição alimentar via oral. A partir do 12º dia, foi instituída a medicação via oral e, no 15º dia, a paciente recebeu alta hospitalar. Para a condição bucal, foi receitado Gluconato de clorexidina 0,12% de 12 em 12 horas por 21 dias (Periogard) e manutenção do uso de Fluconazol por mais 30 dias (via oral) e complementação de mais 3 sessões de laserterapia, totalizando 15 sessões.

O hemograma, gradualmente, atingiu valores de normalidade e as alterações bucais recuperaram os aspectos de normalidade.

Discussão

A mucosite oral (MO) é uma inflamação da mucosa extremamente dolorosa e debilitante que aumenta o risco de infecções locais e sistêmicas, pois acarreta a formação de lesões que se tornam porta de entrada para bactérias e fungos, comprometendo ainda mais a saúde do paciente.² Este comprometimento sistêmico foi relatado no presente caso clínico.

As alterações bucais são efeitos colaterais comuns em pacientes submetidos à quimioterapia, isso devido às células da cavidade oral responderem precocemente a esta terapia.⁸ Complicações como xerostomia, mucosite oral e infecções de origem fúngica são comuns e afetam de forma negativa a qualidade de vida do paciente.

As complicações orais podem ser agravadas por fatores como nível de higiene oral do paciente, idade, tipo e grau de malignidade do tumor, além das doses de drogas utilizadas e do tempo de duração do tratamento. Existe diferença na toxicidade e nos efeitos causados na mucosa oral por agentes quimioterápicos. O surgimento da mucosite oral está, na maioria dos casos, relacionada ao uso da Ciclofosfamida, do 5-fluorouracil e do Metotrexato.⁸ Acredita-se que o uso da Ciclofosfamida e do 5-fluorouracil, foi o fator que predispôs o surgimento da mucosite oral no presente relato de caso clínico.

A gravidade das lesões da mucosite interfere no tratamento sistêmico do indivíduo, uma vez que o grau de morbidade é alto e pode levar à suspensão da terapia antineoplásica. Neste contexto, as classificações da mucosite têm importância fundamental, pois são instrumentos de avaliação do sucesso ou falha de determinada terapia.

Ressalta-se que, por uma técnica não invasiva, simples e sem relatos clínicos de toxicidade, a luz laser foi considerada ideal para o tratamento de tecidos sem prejuízo para as células saudáveis. Estudos mostram que a ação do laser de baixa intensidade ocorre na fase V, pertencente à patogênese da lesão, caracterizada pela fase de reparo tecidual por meio das células mesenquimais e sinalizadoras da matriz extracelular.⁹

O tratamento com o laser age estimulando a atividade celular, conduz à liberação de fatores de crescimento por macrófagos, proliferação de queratinócitos, aumento da população de granulação de mastócitos e angiogênese. Esses efeitos podem acelerar o processo de cicatrização de lesões devido, em parte, à redução na duração da inflamação aguda, resultando em reparação mais rápida.³

A laserterapia foi empregada no presente estudo por 15 sessões e, contribuiu para melhoria das lesões da mucosa bucal. Leite et al.¹⁰ relatou o caso clínico de um paciente com 59 anos diagnosticado com adenocarcinoma de pâncreas, o qual foi submetido a altas doses de quimioterapia, incluindo a medicação 5-Fluorouracil com grau 3 de mucosite, sendo empregadas 7 sessões de laserterapia para o reparo das lesões. Baseado no protocolo de laserterapia de baixa intensidade, podemos salientar sua eficácia para redução da severidade da MO em promover a analgesia e conseqüentemente a qualidade de vida do paciente oncológico.

Os lasers de baixa intensidade têm a capacidade de causar diminuição da dor, além de possuir efeito anti-inflamatório e reparar tecidos lesados.¹¹

A situação clínica na qual o paciente se encontra, em relação à mucosite, é o que direcionará seu tratamento. Por essa razão, a equipe ou o cirurgião-dentista que irá tratar a mucosite devem estar familiarizados com estas classificações. Independente da causa, a mucosite pode mudar o tratamento sistêmico e até à suspensão da terapia antineoplásica, com impacto direto na sobrevida do paciente, prolongando o tempo de internação hospitalar.¹²

Assim, o cirurgião-dentista irá atuar na prevenção, no tratamento e no monitoramento das doenças bucais para evitar as complicações durante e após a quimioterapia, e atuará na educação e motivação do paciente para obter uma adequada higiene oral na tentativa de minimizar os efeitos deletérios da quimioterapia, melhorando a qualidade de vida do paciente.¹³

Conclusão

O tratamento adotado para este caso clínico mostrou-se resolutivo e proporcionou melhora na qualidade de vida da paciente. A participação do estomatologista no diagnóstico e manejo odontológico destes pacientes contribuíram para uma resolução positiva de sua condição bucal.

Referências

1. Molina L, Dalben I, Luca LA. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas de mama. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49(2):185-90.
2. Jesus JSF, Paluch LRB, Cerqueira TPS, Vila Nova MX, Hsie BS. Caracterização e ocorrência de *Candida* em Pacientes submetidos a tratamento antineoplásico. *Rev da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações.* 2015;13(1):114-24.
3. Kelner N, Castro JFL. Laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia: relato de casos clínicos. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2007;53(1):29-33.
4. Sasada INV, Munerato MC, Gregianin LJ. Mucosite oral em crianças com câncer - Revisão de literatura. *RFO, Passo Fundo.* 2013;18(3):345-50.
5. Rampini MP, Ferreira EMS, Ferreira CG, Antunes HS. Utilização da terapia com laser de baixa potencia para prevenção de mucosite oral: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2009;55(1): 59-68.
6. Volpato LER, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MAAM. Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2007; 73(4):562-68.
7. Silva Junior SL, Gordón-Núñez MA, Galvão HC, Costa EMMB. Mucosite oral induzida por radiação: uso de fatores de crescimento e de laser. *Rev Gaúcha de Odontol.* 2010;58(4):511-4.
8. Hespanhol FL, Tinoco EMB, Teixeira HGC, Falabella MEV, Assis NMSP. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2010; (Supl. 1):1085-94.
9. Rozza RE, Ferreira SJ, Souza PHC. Aspectos clínicos e prevenção das mucosites bucais. *RFO, Passo Fundo.* 2011;16(2):217-23.
10. Leite CA, Bittencourt WS, Briezinski JP, Benites B, Bumlai BEGM, Werneck JT, et al. Low intensity laser phototherapy on treatment of oral mucositis. *UNOPAR Cient Ciên Biol Saúde.* 2015;17(3):203-5
11. Lins RDAU, Dantas EM, Lucena KCR, Catão MHCV, Granville-Garcia AF, et al. Efeitos bioestimulantes do laser de baixa potência no processo de reparo. *An Bras Dermatol.* 2010;85(6):849-55.
12. Santos PSS, Messaggi AC, Mantesso A, Magalhães MHCG. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. *Rev Gaúcha Odontol.* 2009;57(3):339-44.
13. Martins ACM, Caçador NP, Gaeti WP. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. *Acta Scientiarum.* 2002;24(3):663-70.