



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Relatório Final do Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Dentária
- Instituto Universitário Ciências da Saúde

Mucosite oral em pacientes submetidos a quimioterápicos

Orientadora – Dr.^a Paula Malheiro

Pedro Silva

2018

Declaração de Integridade

Pedro Silva, estudante do Curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio intitulado- **“Mucosite oral em pacientes submetidos a quimioterápicos”**

Confirmando que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele).

Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciados ou redigidos com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Declaração

Eu, **Paula Malheiro**, com a categoria profissional de **assistente convidada** do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador do Relatório Final de Estágio intitulado **“Mucosite oral em pacientes submetidos a quimioterápicos”**, do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, **“Pedro Silva”**, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 21 de setembro de 2018

A Orientadora

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'PM', is written over a faint rectangular stamp.

Agradecimentos

À Professora Dra Paula Malheiro pela competência com que me orientou e o tempo que generosamente me dedicou transmitindo-me os melhores e mais úteis ensinamentos, com paciência e dedicação.

A Ti Mãe, que sempre nas horas menos boas estiveste presente para me aconchegar e me incentivaste a nunca desistir, e que nas horas boas me aplaudiste.

A Ti Pai, se a isto se chama sucesso, deve-se a ti. Obrigado por me ensinares os valores do trabalho, da luta do dia-a-dia, da necessidade de dignidade e humildade para atingir o sucesso.

À minha irmã, amiga de sangue. Este trabalho é partilhado contigo, és parte integrante do meu sucesso.

À minha família, obrigado pelas palavras de carinho sempre proferidas, e por estarem presentes nos momentos mais marcantes da minha vida.

Aos meus amigos e à Oportuna pela inspiração, é com eles que quero continuar a partilhar os melhores momentos da minha vida.

Índice:

Resumo	VI
Abstract.....	VII
Capítulo 1 – Desenvolvimento da fundamentação teórica	9
1. Introdução	9
2. Objetivos	11
3. Material e Métodos	11
4. Discussão.....	12
4.1. Quimioterapia.....	12
4.2. Mucosite Oral	13
4.2.1. Biologia.....	13
4.2.2. Fatores de Risco	15
4.2.3. Diagnóstico.....	16
4.2.4. Tratamento da mucosite oral	16
5. Conclusão	20
6. Bibliografia.....	21
Lista de Anexos	26
Lista de Abreviaturas.....	27
Capítulo II – Relatório das atividades práticas das disciplinas de estágio supervisionado	28
1. Relatório de estágio	28
1.1. Introdução	28
1.2. Relatório de atividade por unidade curricular	28
1.2.1. Estágio de clínica geral dentária.....	28
1.2.2. Estágio hospitalar	29
1.2.3. Estágio de saúde oral e comunitária.....	29
1.3. Considerações finais das atividades de estágio.....	30

Resumo

Introdução: O cancro da cabeça e do pescoço é uma patologia cada vez mais frequente na população mundial. O tratamento antineoplásico danifica células e tecidos saudáveis surgindo os efeitos adversos. As principais complicações advindas do tratamento neoplásico são a xerostomia, osteorradionecrose, a perda do paladar, bem como as infecções fúngicas, bacterianas e virais, trismo e a mucosite. A mucosite oral é uma inflamação da mucosa oral causada pelos efeitos citotóxicos da quimioterapia.

Metodologia: Para a realização deste trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados: PubMed, Ebscohost.com, NCI, ResearchGate e Google Académico com a utilização das seguintes palavras-chave: "Cirurgia Oral", "pacientes oncológicos", "pacientes em quimioterapia", "fatores risco quimioterapia", "efeitos quimioterapia", "mucosite oral", "efeitos secundários", "tratamento mucosite", "laserterapia". Foram encontrados 63 artigos e foram selecionados 40 redigidos em português e inglês, publicados entre 1998 e 2016.

Discussão: O objetivo em qualquer plano de tratamento de uma neoplasia, é a sobrevivência do paciente e a eliminação das células tumorais, com mínima interrupção da atividade celular normal. A quimioterapia está indicada para tumores avançados em que a ressecabilidade está posta em causa, ou existe uma doença disseminada ou recidivada. Os parâmetros que podem influenciar a incidência e a severidade da mucosite oral, incluem idade, género, diabetes, síndrome de imunodeficiência adquirida, doença renal, doença periodontal preexistente, fatores genéticos, estado nutricional, microflora oral e uso de álcool e tabaco. É recomendado o uso de escovas com cerdas macias, uso de fio dentário e o uso colutórios orais não medicamentosos, no momento do tratamento da mucosite oral.

Conclusão: O médico dentista tem extrema importância nas diferentes fases terapêuticas antineoplásicas. Um acompanhamento correto pode reduzir de forma efetiva as infeções secundárias, bem como promover a prevenção dos efeitos adversos orais que pode ocorrer durante e após o tratamento. A prevenção, o tratamento e o alívio da sintomatologia dolorosa da mucosite oral induzida por quimioterapia ainda não estão bem definidos, no entanto, descobriu-se que a lavagem com nistatina é eficaz na redução da

severidade da mucosite oral, induzida por quimioterapia. Entender a biologia, a incidência e o estágio deste efeito adverso comum das terapias antineoplásicas, é essencial para a pesquisa e para os planos de tratamento.

Abstract

Introduction: Head and neck cancer is an increasingly common pathology in the world population. Antineoplastic treatment damages healthy cells and tissues with adverse effects. The main complications arising from the neoplastic treatment are xerostomia, osteoradionecrosis, loss of taste, as well as fungal, bacterial and viral infections, trismus and mucositis. Oral mucositis is an inflammation of the oral mucosa caused by the cytotoxic effects of chemotherapy.

Methodology: To perform this work, a bibliographic search was performed in PubMed, Ebscohost.com, NCI, ResearchGate and Google Scholar databases using the following keywords: "Oral Surgery", "oncology patients", "patients chemotherapy", "chemotherapy effects", "oral mucositis", "side effects", "mucositis treatment", "laser therapy". We found 63 articles and selected 40 written in Portuguese and English, published between 1998 and 2016.

Discussion: The goal in any treatment plan for a neoplasm is patient survival and elimination of tumor cells, with minimal disruption of normal cellular activity. Chemotherapy is indicated for advanced tumors where resectability is called into question, or there is a disseminated or relapsed disease. The parameters that may influence the incidence and severity of oral mucositis include age, gender, diabetes, acquired immunodeficiency syndrome, renal disease, preexisting periodontal disease, genetic factors, nutritional status, oral microflora, and alcohol and tobacco use. The use of soft bristle brushes, the use of dental floss and the use of non-medicated mouthwashes at the time of oral mucositis treatment is recommended.

Conclusion: The dentist is extremely important in the different antineoplastic therapeutic phases. Correct follow-up can effectively reduce secondary infections, as well as promote the prevention of adverse oral effects that may occur during and after treatment.

Prevention, treatment and relief of the painful symptoms of oral mucositis induced by chemotherapy have not yet been well defined, however, it has been found that nystatin lavage is effective in reducing the severity of oral mucositis induced by chemotherapy. Understanding the biology, incidence and stage of this common adverse effect of antineoplastic therapies is essential for research and treatment plans.

Capítulo 1 – Desenvolvimento da fundamentação teórica

1. Introdução

A saúde oral é um componente importante no estado geral de bem-estar de um indivíduo.¹ Tem como funções a comunicação (verbal e não-verbal), a gustação, a respiração e é o local onde se inicia a digestão, sendo uma estrutura imprescindível para a saúde e bem-estar do ser humano.^{2,3} A higiene oral é essencial para a manutenção da mesma.^{3,4} Por conseguinte, os profissionais de saúde, principalmente, os médicos dentistas têm o dever de estar atentos a eventuais alterações que possam surgir, e interferir com a sua integridade e função.^{5,6,7}

No ano de 2001, a taxa de incidência do cancro da cavidade oral, em Portugal, foi de 11,4/100000 habitantes para o sexo masculino e de 2,8/100000 habitantes para o sexo feminino.³ O diagnóstico antecipado de lesões potencialmente malignas ou de neoplasias malignas em estádios iniciais é um fator chave, garantindo qualidade de vida ao paciente e elevando a sua taxa de sobrevivência.^{3,6}

Os métodos de terapêutica do cancro da cabeça e do pescoço mais comuns, são: a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia, podendo ser utilizados isoladamente ou combinados.^{3,7,8,9} O principal objetivo da cirurgia é a ressecção do tumor e dos tecidos adjacentes comprometidos. A radioterapia e a quimioterapia intervêm nos processos de divisão celular, através da inibição do ciclo celular.³ Deste modo, estes dois tipos de modalidades terapêuticas atuam tanto em tecidos sãos, como em tecidos neoplásicos.^{3,9,10}

Os efeitos adversos do tratamento de cancro da cabeça e do pescoço, começam por se manifestar na cavidade oral, podendo variar entre pacientes, dependendo do estado da sua saúde oral, grau de malignidade e tipo de terapia.^{11,12} Estes efeitos provocarão um aumento da morbidade dos pacientes e, notavelmente o aumento de mucosite severa, que causa imensa dor, dificuldade na mastigação e na deglutição e piora a qualidade de vida do paciente.^{13,14,15,16} Os pacientes que apresentam esta condição, podem necessitar de recorrer ao uso de nutrição entérica, com ou sem necessitar de uma gastrostomia percutânea - PEG, assim como o uso de fármacos opioides.¹⁷ Nas situações mais extremas, o profissional de saúde, terá de ajustar a dose do tratamento, ou até mesmo, interrompe-lo.^{3,7,14,18} A mucosite

pode envolver outras áreas do trato digestivo, como por exemplo, a mucosite gastrointestinal, podendo manifestar-se como diarreia.¹⁹

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a incidência de mucosite oral severa, aproxima-se dos 85% em pacientes a receber doses altas de radiação (ex: 6000-7000 Gy) para o tratamento de cânceros da cabeça e do pescoço, sendo que todos os pacientes apresentam algum grau de mucosite oral.^{6,15,17,20}

Esta revisão narrativa tem como objetivo sistematizar as considerações importantes e os efeitos da mucosite oral em pacientes que receberam quimioterápicos como tratamento para a sua doença oncológica.

2. Objetivos

Avaliar os efeitos secundários da quimioterapia

Avaliar os efeitos da mucosite oral induzida por quimioterapia

Avaliar as formas de tratamento da mucosite oral

3. Material e Métodos

Para a realização deste trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados: PubMed, Ebscohost.com, NCI, ResearchGate e Google Académico com a utilização das seguintes palavras-chave: *"Cirurgia Oral"*, *"pacientes oncológicos"*, *"pacientes em quimioterapia"*, *"factores risco quimioterapia"*, *"efeitos quimioterapia"*, *"mucosite oral"*, *"efeitos secundários"*, *"tratamento mucosite"*, *"laserterapia"*, "oral surgery", "oncology patients", "patients chemotherapy ", " chemotherapy effects ", " oral mucositis ", " side effects ", " mucositis treatment ", " laser therapy ". Foram encontrados 63 artigos e foram selecionados 40 redigidos em português e inglês, publicados entre 1998 e 2016.

4. Discussão

4.1. Quimioterapia

Quimioterapia é o termo dado para se referir a fármacos ou tratamentos químicos utilizados para tratar uma doença. Em caso de malignidade, são usados agentes citotóxicos (antineoplásicos).²¹

Normalmente, a quimioterapia está indicada para tumores avançados em que a ressecabilidade está posta em causa, ou existe uma doença disseminada ou recidivada. Diz-se que um tumor é ressecável quando apresenta condições de ser removido.^{8,22}

O objetivo em qualquer plano de tratamento de uma neoplasia, é a sobrevivência do paciente e a eliminação das células tumorais, com mínima interrupção da atividade celular normal.^{8,22} É sabido que os tumores têm um padrão de crescimento progressivo que é afetado pelo tempo de ciclo celular, fração de crescimento tumoral e perda celular.^{8,21} A quimioterapia tem um maior efeito sobre células em rápida divisão celular.^{5,8,10,21} Idade e estado de desenvolvimento são conhecidos por influenciar a proliferação celular.^{8,10,21,23}

Uma compreensão de como o corpo de um paciente é capaz de lidar com um determinado medicamento, é essencial para a determinação da dose, momento e via de administração.^{10,21,24} Uma compreensão dos efeitos anti-tumorais e dos efeitos tóxicos, salienta uma enorme importância para uma monitorização cuidada e regular do doente antes de cada ciclo de tratamento, para que as doses possam ser ajustadas de acordo com o estado geral do paciente.^{10,21}

Há duas considerações importantes para se planear o tratamento quimioterápico, sendo elas, a resistência aos fármacos quimioterápicos e a toxicidade dos mesmos.^{8,21} Para que o risco de resistência seja mantido no mínimo, recomenda-se que a quimioterapia seja administrada na intensidade máxima da dose, o que significa que os ciclos de quimioterapia devem ser elaborados de forma a oferecer a dose máxima tolerada com o menor intervalo possível entre as doses.^{8,21}

Os agentes quimioterápicos têm o mesmo efeito citotóxico tanto nas células normais como nas malignas, sendo esta toxicidade celular, frequentemente associada à dose.^{21,25} As células normais precisam de ter tempo de recuperação entre tratamentos para

evitar toxicidades que ameaçam a qualidade de vida, ou até mesmo a vida, podendo ser inaceitável para os pacientes.²¹

As células que têm um ciclo celular rápido, como a medula óssea, a mucosa gastrointestinal, as gônadas e os folículos pilosos, são mais vulneráveis a efeitos adversos.^{21,25,26} Embora os mecanismos subjacentes a esses efeitos adversos venham a ser estudados há anos, a compreensão dos mesmos ainda permanece incompleta.²⁶ A gravidade desses efeitos adversos pode ser reduzida pelo uso de terapias de combinação, que têm o efeito de minimizar a dose total de cada agente isolado.²⁶ Além disso, combinações sinérgicas com toxicidades não sobrepostas podem reduzir os efeitos adversos.²⁶ Por exemplo, pacientes submetidos à terapia com doxorrubicina são frequentemente pré-tratados com tamoxifeno para reduzir o nível de metabolitos tóxicos derivados da doxorrubicina.²⁶

No geral, os agentes quimioterápicos são classificados de acordo com a sua estrutura química, fonte biológica ou efeito no ciclo celular.²¹ A classificação mais utilizada é de acordo com o mecanismo de ação, havendo como classes principais:^{21,26}

- Agentes alcalinos
- Compostos de platina
- Antimetabolitos
- Fármacos que se ligam à tubulina
- Inibidores da topoisomerase

Embora essas e outras estratégias clínicas possam certamente melhorar os resultados ao tratamento, é imprescindível um melhor entendimento das terapias tradicionais e a descoberta de novas terapias, de forma a diminuir os efeitos adversos e consequentemente aumentar a qualidade de vida dos pacientes.²⁷

4.2. Mucosite Oral

4.2.1. Biologia

A mucosite oral traduz-se por uma reação inflamatória correlacionada com a exposição de agentes quimioterápicos ou radiação ionizante.^{1,4,14,18,24,28} A mucosite pode envolver todo o trato gastrointestinal quando associada tanto à quimioterapia, como à irradiação total corporal.^{18,24,28} No entanto, até a mucosite oral pode ter um impacto

sistêmico devido à libertação de citocinas, e deste modo, a mucosite oral assim como a mucosite gastrointestinal, acabam por ter efeitos sistêmicos.^{18,28}

Foi proposto por Sonis et al, um modelo teórico que descreve as fases da mucosite e potencial para uma intervenção futura (tabela 2).¹² Segundo este modelo, durante o início, as células estão expostas a um evento desencadeador (quimioterapia e radioterapia), que origina radicais livres de oxigênio (ROS), levando a danos diretos no DNA das células, à *upregulation* da esfingomielinase e à síntese de ceramida, consequentemente dando origem à estimulação de fatores de transcrição, como o fator nuclear- κ B (NF- κ B).^{28,29} A esfingomielinase é responsável pela primeira etapa da via catabólica da esfingomielina e produz ceramida, um lípido bioativo que pode estar envolvido em vários processos celulares.^{29,30} O NF- κ B quando ativado, aumenta o número de recetores das citocinas pro-inflamatórias, causando danos nos tecidos, apoptose e aumento de permeabilidade vascular, realçando o efeito dos fármacos citotóxicos na mucosa.^{12,18,28,29}

Danos prolongados nos tecidos ocorrem através de ciclos de feedback positivo, que são abastecidos por mediadores pro-inflamatórios, causando sinalização e amplificação celular.^{28,29} A submucosa, epitélio basal e a matriz extracelular são as áreas alvo, e desta forma, a lesão pode não ser clinicamente visível até à fase de ulceração.^{28,29}

Pacientes apresentam mais sintomas na fase de ulceração, pois, a integridade epitelial é danificada por um infiltrado inflamatório robusto que sensibiliza nociceptores.^{28,29} Fungos, bactérias e organismos anaeróbios, tem a capacidade de colonizar a mucosa danificada, processo esse, que pode ser exacerbado através da presença de neutropenia (valores baixos de neutrófilos) em simultâneo.^{1,12,18,28,29}

Em última análise, o processo de cura procede-se através da proliferação e diferenciação epitelial e o restabelecimento dos microrganismos orais locais.^{12,28,29}

Uma vez que o modelo é apresentado como uma série de eventos lineares, a mucosite após a quimioterapia desenvolve-se ao longo de um processo contínuo, enquanto que na radioterapia, todas as fases ocorrem simultaneamente em todos os tecidos devido à repetida dose de radioterapia ao longo do tempo.^{12,28}

4.2.2. Fatores de Risco

Os fatores de risco para o desenvolvimento da mucosite podem ser categorizados em relação ao tumor, ao tipo de tratamento e ao próprio paciente.^{7,16,28,31} Em geral, os fatores que dizem respeito aos tumores, são mais proeminentes em pacientes com tumores da cabeça e do pescoço, que requerem grandes doses de radioterapia e nas lesões malignas em que o tratamento leva à neutropenia.^{7,16,28,31}

Alguns agentes quimioterápicos específicos, resultam em maior incidência e severidade da mucosite.^{28,32} Quimioterapia combinada e doses elevadas e densas também são mais propensas a induzir mucosite.^{1,18,28} A comunidade médica, no geral, aceitou que antimetabólitos e agentes alquilantes originam uma alta incidência e severidade da mucosite oral, embora não existam muitos estudos que comprovem essas evidências.³²

É de realçar, que alguns dos novos agentes, como o recetor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), a rapamicina (macrólido) e os inibidores da tirosina-quinase (PTK), também estão associados à toxicidade da mucosa.²⁸

Em relação ao paciente, os parâmetros que podem influenciar a incidência e severidade da mucosite, incluem idade, género, diabetes, síndrome de imunodeficiência adquirida, doença renal, doença periodontal preexistente, fatores genéticos, estado nutricional, microflora oral e uso de álcool e tabaco.^{7,14,28,31,32,33,34} Para além disso, o uso de aparelhos ortodônticos e a falha do uso do fio dentário demonstraram um início precoce da mucosite (não sendo significativo em termos estatísticos).²⁸ Pacientes imunossuprimidos e mielossuprimidos, aquando submetidos às dose-padrão ou a altas dose de quimioterapia, também apresentam maior risco.^{28,31}

O mecanismo de lesão na mucosa induzido pela quimioterapia não foi elucidado.^{5,24,33} Ainda não é claro, como e porque os agentes específicos com potencial citotóxico comparável podem exercer efeitos prejudiciais variáveis na mucosa oral entre os pacientes.^{18,24} Os dados publicados sobre a toxicidade de vários regimes são por vezes inconsistentes, aumentando a sua ambiguidade.^{18,24,33}

4.2.3. Diagnóstico

O diagnóstico clínico da mucosite oral, é baseado na aparência clínica e na evidência de que o paciente esteja em tratamento antineoplásico, uma vez que, estas lesões ocorrem entre uma, a duas semanas após o início da terapêutica.^{1,7,16,33,35} Para além disso, a mucosite oral caracteriza-se por se localizar, geralmente, em tecidos não queratinizados, o que pode ajudar no seu diagnóstico.³⁵

Estas lesões orais começam por, tipicamente, surgir na forma de eritema seguida por uma ulceração, que pode ser coberta por uma pseudomembrana branca, causando dor e comprometendo as necessidades nutricionais do paciente.^{3,16,24,35}

Em pacientes imunossuprimidos, devido à alta dose de quimioterapia, infeções virais e fúngicas podem complicar o seu diagnóstico.^{7,16,35}

Quando a quimioterapia é usada em associação com a radioterapia, a mucosite oral é mais acentuada, agravando também os sintomas.^{3,31,36}

4.2.4. Tratamento da mucosite oral

A manutenção da mucosite oral tem sido amplamente paliativa até aos dias de hoje.²⁴ Esta manutenção está dividida em secções como, suporte nutricional, controlo da dor, descontaminação da cavidade oral, manutenção da boca seca e do sangramento oral, e intervenções terapêuticas para a mucosite oral.³⁷

É importante identificar o grau de severidade da mucosite (tabela 1), para que o plano de tratamento seja o apropriado.¹⁴ O principal sintoma da mucosite oral é a dor, sendo o seu controlo um fator fundamental em qualquer estratégia de manutenção da mucosite oral.³⁷ São usados colutórios salinos, crioterapia, laserterapia, colutórios tópicos contendo anestésico local, como a lidocaína viscosa a 2%, e ainda agentes bio-aderentes tópicos, que embora não sejam anestésicos, formam uma camada protetora sobre a mucosa ulcerada, reduzindo a dor.^{3,33,37,38} Além do uso destes agentes tópicos, a maioria dos pacientes que apresentam mucosite severa, necessitam de analgésicos sistémicos, incluindo opióides, para alívio satisfatório da dor.^{33,37}

A ingestão nutricional pode ser gravemente comprometida pela dor, podendo ainda ocorrer alterações no paladar.^{8,33,39} É importante que a ingestão nutricional e o peso sejam monitorizados por um nutricionista.³⁹ Uma dieta mole e suplementos dietéticos líquidos são mais facilmente tolerados do que uma dieta normal, aquando na presença de mucosite oral.⁴⁰ Contudo, pacientes com bastante probabilidade de desenvolverem mucosite severa, poderá ser necessário recorrer ao PEG.³⁹

Foi pressuposto que a colonização microbiana das lesões da mucosite oral, exacerbava a gravidade da mucosite oral e, sendo assim, a descontaminação pode ajudar a reduzir a mucosite.^{8,39} Vários estudos demonstraram que a manutenção de uma boa higiene oral, pode reduzir a gravidade da mucosite oral e, conseqüentemente evitar a possibilidade de ocorrerem infeções oportunistas.^{8,16,25,35,39,40}

As diretrizes da *Multinational Association of Supportive Care in Cancer e a International Society of Oral Oncology - MASCC/ISOO* recomendam o uso de um protocolo de higiene oral padronizado, incluindo o uso de escovas com cerdas macias, uso de fio dentário e o uso colutórios orais não medicamentosos.^{4,16,40} Em casos em que o paciente não consegue realizar a escovagem, devido à sintomatologia dolorosa da mucosite oral (grau 3-4), o paciente é instruído a enrolar o dedo em uma gaze com uma solução salina 0,9% ou água bicarbonatada 0,3% para efetuar a sua higienização, quatro a seis vezes por dia.¹⁶

Vários estudos examinaram o uso da Clorexidina na mucosite oral, não evidenciando eficácia significativa na redução da severidade da mucosite oral, não sendo recomendado pela MASCC/ISOO.¹⁵ Por outro lado, descobriu-se que a lavagem com nistatina é eficaz na redução da severidade da mucosite oral induzida por quimioterapia.⁴¹

Pacientes submetidos à terapêutica oncológica desenvolvem frequentemente xerostomia e hipossalivação.^{3,8,41,42} A hipossalivação pode agravar ainda mais a inflamação dos tecidos, aumentar o risco de infeção local e dificultar a mastigação.³⁷ Beber água, bochechar com solução de bicarbonato de sódio, mascar chiclet sem açúcar e o uso de agentes colinérgicos (aumentam a secreção salivar), são procedimentos que devem ser tomados em conta na palição da boca seca.^{7,37}

O sangramento intraoral local geralmente pode ser controlado com o uso de agentes

hemostáticos tópicos.^{7,37} Pacientes cuja contagem plaquetária é inferior a 20.000 requerem transfusão de plaquetas, devido ao risco de sangramento interno espontâneo.^{7,37}

Foi pressuposto que a administração de pequenos cubos de gelo (crioterapia) na cavidade oral durante a administração de quimioterapia, resulta na diminuição da distribuição do agente quimioterápico na mucosa oral.^{9,37} Este efeito é presumivelmente mediado por vasoconstrição local e redução do fluxo sanguíneo.^{3,37,43} Demonstrou-se através de vários estudos, que a crioterapia previne e reduz a gravidade da mucosite oral em pacientes recebendo doses-bolus (refere-se à administração de uma medicação com objetivo de aumentar rapidamente a sua concentração no sangue para um nível eficaz) de 5-fluoruracil (antimetabólito), melfalano (agente alquilante) e edatrexato (antimetabólito).^{15,37,40,42} A aplicação destes cubos de gelo é feita de trinta em trinta minutos, aquando o tratamento sob quimioterápicos.³⁸

A crioterapia é útil, apenas, para infusões quimioterápicas em doses-bolus curtas, não sendo usada na mucosite oral induzida por radioterapia.^{35,38} Apesar dos benefícios para já revelados do uso da crioterapia em pacientes com mucosite oral induzida por quimioterapia, a literatura ainda é limitada.⁴³

Julga-se que a redução na capacidade proliferativa das células epiteliais orais, desempenhe um papel na patogénese da mucosite, e sendo assim, vários fatores de crescimento que podem aumentar a proliferação de células epiteliais, foram estudados para o manuseio da mucosite oral.³⁷

Pensa-se que a redução na capacidade proliferativa das células epiteliais orais desempenhe um papel na patogénese da mucosite.³⁷ Deste modo, vários fatores de crescimento, que podem aumentar a proliferação das células epiteliais, foram estudados para a manutenção da mucosite oral.³⁷ Evidências recentes mostram que a palifermina (fator de crescimento de queratinócitos) reduziu significativamente a incidência de mucosite grau 3 e 4 da escala da OMS, em pacientes com neoplasias hematológicas, (por exemplo o linfoma) recebendo quimioterapia em doses altas.^{24,37}

A glutamina (aminoácido abundante no tecido muscular esquelético) pode reduzir a lesão da mucosa, diminuindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e apoptose proveniente das citocinas.³⁷ Pode promover a cura ao promover a síntese de fibroblastos e

de colagénio.³⁷ Num estudo, as suspensões orais de L-glutamina reduziram significativamente, a incidência de mucosite oral induzida por quimioterapia, comparado com o placebo.³⁷ No entanto, em comparação a MASCC/ISSO, não recomendam a administração sistémica de glutamina, devido à falta de eficácia.³⁷

Estudos recentes revelam as vantagens no uso da fototerapia com laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral.^{9,40,41,42}

O mecanismo por detrás das interações do laser com o tecido biológico é apenas parcialmente entendido, no entanto, é descrito como um fenómeno fotobiológico no qual, os fotorreceptores primários (como a citocromo-c-oxidase) absorvem certos comprimentos de onda, causando mudanças no metabolismo celular, incluindo alterações na via de ATP (sendo importante, como fonte de energia).^{40,42} O ATP também foi retratado recentemente, como uma molécula de sinalização crucial para a comunicação celular e tecidual, tendo sido relacionado com a proliferação celular e alívio da dor, sendo fatores importantes no tratamento da mucosite oral.^{40,42}

A fototerapia com laser de baixa intensidade tem como outros efeitos importantes para o tratamento da mucosite oral, o aumento da microcirculação, uma melhor drenagem linfática, o aumento do alívio da dor e apresentando um aumento significativo na produção e atividade de fibroblastos, acelerando a síntese de colagénio.^{3,20,42,43}

Como o laser pode diminuir a dor e acelerar o processo de cicatrização, tanto em pacientes oncológicos como em não-oncológicos, há um interesse crescente em estudar o papel da fototerapia com laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia.^{20,44}

5. Conclusão

- As principais complicações advindas do tratamento neoplásico são a xerostomia, osteorradionecrose, a perda de paladar, infecções oportunistas, trismo e mucosite; Os mecanismos subjacentes aos efeitos adversos e compreensão dos mesmos ainda permanecem incompreendidos;
- A mucosite oral traduz-se por uma reação inflamatória correlacionada com a exposição de agentes quimioterápicos; Esta exposição causa danos nos tecidos, provocando dor e conseqüentemente piorando a qualidade de vida do paciente; O mecanismo de lesão na mucosa induzido pela quimioterapia não foi elucidado;
- As terapias de combinação têm o efeito de minimizar a dose total de cada agente isolado, para diminuir os efeitos adversos; Quando a quimioterapia é usada em associação com a radioterapia, a mucosite oral é mais acentuada, agravando também os sintomas; A manutenção da mucosite oral tem sido amplamente paliativa até aos dias de hoje;

6. Bibliografia

1. Vieira ACF, Lopes FF. Mucosite oral: efeito adverso da terapia antineoplásica. Rev Ciênc Méd Biol. 2006;5(3):268–74.
2. Eilers J, Million R. Prevention and Management of Oral Mucositis in Patients With Cancer. Semin Oncol Nurs. 2007;23(3):201–12.
3. Santos, L. L., Teixeira, L.M. Introdução. In: *Oncologia oral*. Lisboa:LIDEL. 2011; 15-6
4. Menezes AC, Rosmaninho É, Raposo B, Alencar MJ dos S. Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer. Rev Bras Odontol. 2014;71(1):35–8.
5. de Moraes EF, Lira JA da S, Macedo RA de P, dos Santos KS, Elias CTV, Moraes MLS de A. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças portadoras de leucemia linfocítica aguda. Braz J Otorhinolaryngol. 2014;80(1):78–85.
6. Goursand D, Borges CM, Alves KM, Nascimento AM do, Winter RR, Martins LHPM, et al. Seqüelas bucais em crianças submetidas à terapia antineoplásica: causas e definição do papel do cirurgião dentista. Arq Cent Estud Curso Odontol Univ Fed Minas Gerais [Internet]. 2006;42(3):180–9. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-462906>
7. Davies andrew N, Epstein joel B. Oral complication of cancer and its management. 2010;1–341.
8. De Almeida VL, Leitão A, Barrett Reina LDC, Montanari CA, Donnici CL, Lopes MTP. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: Uma introdução. Quim Nova. 2005;28(1):118–29.
9. Kroetz F, Czlusniak G. Alterações Bucais E Conduas Terapêuticas Em Pacientes Infanto-Juvenis Submetidos a Tratamentos Anti-Neoplásicos. Ci Biol Saúde. 2003;9(2):41–8.
10. Paiva M, Biase R, Moraes J, Angelo A, Honorato M. Paiva 2010 - Complicções orais

- decorrentes da terapia antineoplásica.pdf. Arquivos em Odontologia. 2010. p. 48–55.
11. Jensen SB, Pedersen AML, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davies AN, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: Management strategies and economic impact. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):1061–79.
 12. Sonis ST. Mucositis as a biological process: A new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncol*. 1998;34(1):39–43.
 13. Clarkson J, Worthington H V, Furness S, McCabe M, Khalid T, Meyer S. Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(8):Art No.: CD001973.
 14. Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Gómez-Font R. Efectos secundarios bucales de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer en la región cervicofacial. *Med Clin (Barc)*. 2013;141(2):77–81.
 15. Lopes LD, Rodrigues AB, Brasil DRM, Moreira MMC, Amaral JG, Oliveira PP de. Prevention and Treatment of Mucositis At an Oncology Outpatient Clinic: a Collective Construction. *Texto Context - Enferm* [Internet]. 2016;25(1):1–9. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84962449995&partnerID=tZ0tx3y1>
 16. Hespanhol FL, Tinoco EMB, Teixeira HG de C, Falabella MEV, Assis NM de SP. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2010;15(suppl 1):1085–94. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000700016&lng=pt&tlng=pt
 17. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2011;22(SUPPL. 6):78–84.
 18. Martins A de CM, Caçador NP, Gaeti WP. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. *Acta Sci Heal Sci*. 2002;24(3):663–70.
 19. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, et al.

- Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer*. 2007;109(5):820–31.
20. Kelner N, Castro J. Laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia: relato de casos clínicos. *Rev Bras Cancerol* [Internet]. 2007;53(1):29–33. Available from: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_53/v01/pdf/relato_caso1.pdf
 21. Gibson F, Soanes L. Chemotherapy. In: *Cancer in Children and Young People Acute Nursing Care*. John Wiley & Sons, Ltd West Sussex:2008;27-55
 22. Santos, L. L., Teixeira, L.M. Modalidades Terapêuticas e Algoritmo de Actuação. In: *Oncologia oral*. Lisboa:LIDEL. 2011; 83-6
 23. Albuquerque RA de, Morais VLL de, Sobral APV. Avaliação clínica da frequência de complicações orais e sua relação com a qualidade de higiene bucal em pacientes pediátricos submetidos a tratamento antineoplásico. *Arq Cent Estud Curso Odontol Univ Fed Minas Gerais* [Internet]. 2007;43(2):9–16. Available from: http://www.odonto.ufmg.br/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=143
 24. Santos PSDS, Messaggi AC, Mantesso A, Helena M, Magalhães MHCG De. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. *Rev Gaucha Odontol*. 2009;57(3):339–44.
 25. Kreuger M, Savoldi L, HOFFMANN S, DIEGOL NM. Complicações Oraís em Pacientes em Tratamento Quimioterápico na Unacon, no município de Itajaí/SC. *Rev da Fac ...* [Internet]. 2011;39–47. Available from: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-unimep/index.php/FOL/article/viewArticle/68>
 26. Campos A De, Maria E, Massucato S, Araraquara C De, Odontologia F De. Prevenção E Tratamento Dos Efeitos Colaterais Na Cavidade Oral Em Mulheres Durante O Tratamento Oncológico. 8º Congr extensão Univ da UNESP. 2015;
 27. Cheung-Ong K, Giaever G, Nislow C. DNA-damaging agents in cancer chemotherapy: Serendipity and chemical biology. *Chem Biol* [Internet]. 2013;20(5):648–59.

Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.04.007>

28. Medical C, Accreditation E, Nursing C, Disclosures A, Continuing ACS, Education P, et al. Take free quizzes online at acsjournals.com/ce ARTICLE TITLE: Oral Complications of Cancer and Cancer Therapy : From Cancer Treatment to Survivorship Oral Complications of Cancer and Cancer Therapy From Cancer Treatment to Survivorship. 2012;62(6):400-22
29. Jesus LG De, Cichelli M, Martins GB, Pereira MCC, Lima HSL, Medrado ARAP. Repercussões orais de drogas antineoplásicas : uma revisão de literatura Oral effects of anticancer drugs : a literature review. Rev da Fac Odontol - UPF [Internet]. 2016;21(1):130–5. Available from: <http://www.seer.upf.br/index.php/rfo/article/viewFile/5052/3939>
30. Murate T, Suzuki M, Hattori M, Takagi A, Kojima T, Tanizawa T, et al. Up-regulation of acid sphingomyelinase during retinoic acid-induced myeloid differentiation of NB4, a human acute promyelocytic leukemia cell line. J Biol Chem. 2002;277(12):9936–43.
31. Lopes IA, Nogueira DN, Lopes IA. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças de um centro de tratamento oncológico. Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr. 2012;12(1):113–9.
32. Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: Unanswered questions. Oral Oncol. 2003;39(2):91–100.
33. Lazarini PR, Kfoury AC. Resumo / Summary. 2006;72(4):554–61.
34. Osterne R, Brito R, Soares E, Alves A, Moura J, Holanda R, et al. Saúde Bucal em Pacientes Portadores de Neoplasias Malignas: Estudo Clínico-Epidemiológico e Análise de Necessidades Odontológicas de 421 Pacientes. Rev Bras Cancerol. 2008;54(3):221–6.
35. Lalla R V., Peterson DE. Oral mucositis. Dent Clin North Am. 2005;49(1 SPEC.ISS.):167–84.
36. Jham BC, Addah R da SF. Oral complications of radiotherapy in the head and neck Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço Radi otherapy is a

- treatment modality largely used for. *Rev Bras Otorrinolaringol* [Internet]. 2006;72(5):30180–112. Available from: <http://www.rborl.org.br>
37. Lalla R V., Sonis ST, Peterson DE. Management of Oral Mucositis in Patients Who Have Cancer. *Dent Clin North Am*. 2008;52(1):61–77.
 38. Medicine O. Oral mucositis. *Dent Abstr* [Internet]. 2015;60(4):e117–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011848614002283>
 39. Lalla R V., Latortue MC, Hong CH, Ariyawardana A, D’Amato-Palumbo S, Fischer DJ, et al. A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):985–92.
 40. Campos L, Castro JR De. Laserterapia no tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia : relato de caso. 2013;67(2):102–6.
 41. Santos, L. L., Teixeira, L.M. Complicações Associadas ao Tratamento Oncológico do Cancro Oral. In: *Oncologia oral*. Lisboa:LIDEL. 2011; 193-201
 42. Abramoff MMF, Lopes NNF, Lopes LA, Dib LL, Guilherme A, Caran EM, et al. Low-Level Laser Therapy in the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Young Patients. *Photomed Laser Surg* [Internet]. 2008;26(4):393–400. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/pho.2007.2144>
 43. Wong HM. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. *Sci World J*. 2014;2014.
 44. Kuhn A, Porto FA, Miraglia P, Brunetto AL. Low-level infrared laser therapy in chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled trial in children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009;31(1):33–7.

Lista de Anexos

Tabela 1. Classificação da mucosite segundo a Organização Mundial de Saúde

Grau 0	Sem sinais ou sintomas
Grau 1	Mucosa oral dorida, eritema
Grau 2	Eritema oral, úlceras, dieta sólida ainda é tolerada
Grau 3	Úlceras orais, sendo só possível a dieta líquida
Grau 4	Alimentação oral é impossível

Tabela 2. Fases da Mucosite e potencial para uma intervenção futura

Fase 1	Iniciação
Fase 2	Geração de segundos mensageiros: NF- κ B
Fase 3	Sinalização e amplificação
Fase 4	Ulceração e inflamação: Flora microbiana, amplificação das citocina pró-inflamatórias
Fase 5	Cicatrização

Lista de Abreviaturas

- PEG – Gastrostomia Endoscópica Percutânea
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- ROS – Radicais Livres de Oxigênio
- NF- κ B – Factor Nuclear κ B
- EGFR – Factor de Crescimento Epidérmico
- PTK – Inibidores da Tirosina-Quinase
- MASCC/ISOO – Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology
- ATP – Trifosfato de Adenosina

Capítulo II – Relatório das atividades práticas das disciplinas de estágio supervisionado

1. Relatório de estágio

1.1. Introdução

O estágio do curso de mestrado integrado em medicina dentária é um período supervisionado de contacto direto com a prática clínica em ambiente real de trabalho, com o objetivo de proporcionar aos alunos prática clínica em pacientes nos quais se observam patologias mais complexas, as quais são abordadas multidisciplinarmente, preparando assim os alunos para o exercício da profissão.

O estágio de mestrado integrado em medicina dentária divide-se em três áreas: Estágio de Clínica Geral Dentária, Estágio Hospitalar e Estágio de Saúde Oral e Comunitária, que decorreram entre setembro de 2017 a junho de 2018.

1.2. Relatório de atividade por unidade curricular

1.2.1. Estágio de clínica geral dentária

O estágio realizou-se na Clínica Universitária Filinto Baptista do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, em Gandra e teve a duração de 180 horas anuais. O estágio decorreu à quarta-feira, das 19 horas às 24 horas, com o binómio Carlos Rocha e foi orientado pelo Doutor João Baptista, Mestre Luís Santos e pela Doutora Sónia Machado. Os atos clínicos efetuados como operadora durante este estágio foram os que estão indicados na seguinte tabela.

Descrição dos atos clínicos	Número de atos como operador	Número dos atos clínicos como assistente
Triagens	3	2
Destartarização total	2	3
Restaurações	1	3
Endodôntias	3	2
Exodontias	1	3

Tabela 1 atos clínicos de ECDG

1.2.2. Estágio hospitalar

O estágio hospitalar realizou-se no Centro Hospitalar Padre Américo, com a carga horária de 196 horas às sextas-feiras, das 02 horas às 17 horas e 30 minutos, em conjunto com o binómio Carlos Rocha, orientado pelo Doutor Tiago Resende. Os atos clínicos efetuados como operadora durante este estágio foram os que estão indicados na seguinte tabela.

Descrição dos atos clínicos	Número de atos como operador	Número dos atos clínicos como assistente
Triagens	4	4
Destartarização total	9	8
Restaurações	15	25
Endodôntias	1	1
Exodontias	6	4

Tabela 2. Atos clínicos de ECH

1.2.3. Estágio de saúde oral e comunitária

O Estágio em Saúde Oral Comunitária (ESOC) foi supervisionado pelo Professor Doutor Paulo Rompante e realizou-se com o propósito de implementar o Programa Nacional de Promoção de Saúde Oral (PNPSO) da Direção Geral da Saúde (DGS), Ministério da Saúde de Portugal Continental. As atividades do ESOC desenrolam-se em duas etapas. A primeira etapa desenrolou-se do início do ano letivo 2017-2018 até à paragem letiva, de acordo com o calendário escolar, de dezembro. As tarefas nesta etapa contemplam a interpretação individual da forma de implementação do PNPSO e da construção das ferramentas de atuação perante cada um dos grupos contemplado no PNPSO, nomeadamente, grávidas, adultos séniores, HIV + e indivíduos com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), crianças 0-5 anos, crianças 6-7 anos, crianças 8-9 anos e adolescentes. A segunda etapa desenrolou-se de janeiro até ao final do ano letivo 2017-2018. Nesta etapa foi colocada em prática, na escola de jardim de infância e escolas básicas de Valongo (Escola Básica de Valado) a interpretação individual da forma como implementar o PNPSO na vertente

educação para a saúde oral, a promoção da saúde oral, a motivação para a saúde oral, prevenção das doenças orais e monitorização epidemiológica para os cálculos de índices de CPOD e CPOS através dos indicadores de saúde oral da Organização Mundial de Saúde (WHO), metodologia 2013. Foram utilizados como recursos: vídeos educativos, apresentações em powerpoint e escovagem em modelos de boca. O estágio foi cumprido na sua totalidade.

1.3. Considerações finais das atividades de estágio

As três componentes do estágio foram fundamentais em termos de experiência clínica em ambiente real de trabalho. Facultaram a aquisição de aprendizagens e conhecimentos essenciais para o desenvolvimento das competências pessoais e profissionais.