

Terapias utilizadas no Brasil para prevenção e tratamento da mucosite oral decorrente dos tratamentos antineoplásicos: revisão integrativa da literatura

Therapies used in Brazil for prevention and treatment of oral mucositis from antineoplastic treatments: an integrative literature review

DOI:10.34119/bjhrv5n2-020

Recebimento dos originais: 15/02/2022

Aceitação para publicação: 07/03/2022

Marcos Oliveira Sampaio

Graduado em Odontologia

Instituição: Faculdade Independente do Nordeste - FAINOR

Endereço: Av. Luís Eduardo Magalhães, 1305 - Candeias, CEP: 45055-030

Vitória da Conquista-BA

E-mail: marcosampaio160@gmail.com

Aldécia Muniz Moura

Graduada em Odontologia

Instituição: Faculdade Independente do Nordeste - FAINOR

Endereço: Av. Luís Eduardo Magalhães, 1305 - Candeias, CEP: 45055-030

Vitória da Conquista-BA

E-mail: aldeliciammoura@outlook.com

Rita de Cassia Dias Viana Andrade

Doutora em Odontologia

Instituição: Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB

Endereço: Av. José Moreira Sobrinho, s/n, CEP: 45205-490

Jequiezinho, Jequié-BA

E-mail: ritadias784@gmail.com

Kariza Vargens Diniz Correia

Doutora em Patologia

Instituição: Faculdade Independente do Nordeste - FAINOR

Endereço: Av. Luís Eduardo Magalhães, 1305 - Candeias, CEP: 45055-030

Vitória da Conquista-BA

E-mail: karizacorreia@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O câncer bucal é uma neoplasia maligna que tem como possibilidade terapêutica a cirurgia, radioterapia e quimioterapia ou a associação das mesmas, no entanto o tratamento pode desencadear efeitos indesejados, dentre eles a mucosite oral, que é uma inflamação da mucosa que apresenta clinicamente com áreas eritematosas e ulceradas bastante dolorosas, que podem ser classificadas em graus de zero a quatro. **Objetivo:** Realizar uma análise integrativa da literatura científica mais atual sobre as alternativas atuais na prevenção e tratamento da mucosite oral decorrente dos tratamentos antineoplásicos em região de cabeça e pescoço, no Brasil. **Metodologia:** Pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados Scientific Electronic Library Online – SciELO e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde -

LILACS, utilizando os descritores controlados "mucosite oral", "câncer de boca", "radioterapia", "quimioterapia", combinados dois a dois com o operador booleano "AND". Foram incluídos artigos de pesquisa revisados por pares. As orientações do Cochrane Handbook foram seguidas, quando aplicáveis. Resultados: Foram selecionados três artigos para extração de dados e avaliação crítica e descritiva. As terapias utilizadas para prevenção e/ou tratamento da mucosite oral foram bochechos com chá de camomila, chá de malva e clorexidina 0,12%, orientação e controle de higiene oral e aplicação de laser. Conclusão: Terapias utilizadas no Brasil para prevenção e/ou tratamento da mucosite oral decorrente dos tratamentos antineoplásicos não são diversas e a que fortemente promove melhoria é a laserterapia.

Palavras-chave: câncer de boca, mucosite oral, radioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Oral cancer is a malignant neoplasm that has the therapeutic possibility of surgery, radiotherapy and chemotherapy or the association of them, however the treatment can trigger unwanted effects, among them oral mucositis, which is an inflammation of the mucosa that presents clinically with very painful erythematous and ulcerated areas, which can be classified in degrees from zero to four. **Objective:** To carry out an integrative analysis of the most current scientific literature on the current alternatives in the prevention and treatment of oral mucositis resulting from antineoplastic treatments in the head and neck region, in Brazil. **Methodology:** Bibliographic search carried out in the Scientific Electronic Library Online databases - SciELO and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature - LILACS, using the controlled descriptors "oral mucositis", "oral cancer", "radiotherapy", "chemotherapy", combined two by two with the Boolean operator "AND". Peer-reviewed research articles were included. The Cochrane Handbook guidelines were followed, when applicable. **Results:** Three articles were selected for data extraction and critical and descriptive evaluation. The therapies used to prevent and / or treat oral mucositis were mouthwashes with chamomile tea, mallow tea and 0.12% chlorhexidine, guidance and control of oral hygiene and laser application. **Conclusion:** Therapies used in Brazil to prevent and / or treat oral mucositis resulting from antineoplastic treatments are not diverse and the one that strongly improves is laser therapy.

Keywords: mouth cancer, oral mucositis, radiotherapy.

1 INTRODUÇÃO

O câncer localizado na região do trato aero-digestivo é responsável por cerca de 10% dos tumores malignos, com aproximadamente 50% desses cânceres localizados na cavidade oral (MACEDO *et al.*, 2019). Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA) em 2020 aproximadamente 684.000 novos casos de câncer no Brasil e que 15.000 casos serão localizados na cavidade oral (INCA, 2019).

Os pacientes oncológicos têm como possibilidades terapêuticas a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia. Esses métodos são eficientes na cura do câncer, no entanto, provocam alterações nos tecidos sadios. Os efeitos colaterais desses tratamentos na região de cabeça e

pescoço têm impacto diretamente na qualidade de vida do paciente (FERNANDES, FRAGA, 2019).

Os efeitos adversos debilitantes do tratamento incluem dor exacerbada e dificuldades em comer e executar higiene bucal, prejudicando a qualidade de vida e levando eventualmente à suspensão do tratamento do câncer, o que aumenta o risco de morte. A Mucosite Oral (MO) é uma das implicações mais significativas e comuns da radio/quimioterapia para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço. A patogênese é complexa e está associada à xerostomia, que por sua vez, é consequência do comprometimento das glândulas salivares provocada pela radiação, podendo ocorrer durante ou após o tratamento (PEREIRA *et al.*, 2019).

As áreas orais mais afetadas pela MO são o assoalho da boca, borda lateral da língua, mucosa bucal e palato mole. O eritema é a manifestação inicial, seguida pela propagação de placas brancas descamativas, que ulceram, ocasionando dor excessiva. A ausência de higiene bucal e a falta de acompanhamento clínico antes e durante a radioterapia podem intensificar o problema (MOSLEMI *et al.*, 2016).

O desenvolvimento da MO está sujeito à dose terapêutica da radiação. Desta forma, destaca-se a grande importância de um tratamento atento aos pacientes que entrarão nesta fase da radioterapia e, não obstante, assistir àqueles que desenvolveram as lesões, o que traz melhora clínica significativa, bem como contenção de custos na área de saúde. Entretanto, vale ressaltar que, embora estudada durante muitos anos, nenhum método ou abordagem provou-se eficaz na prevenção e/ou tratamento da MO (MIRANDA *et al.*, 2016).

Há descrito na literatura condutas bastante efetivas como o uso de colutórios à base de povidona, antibióticos, anti-inflamatórios, analgésicos, laser em baixa intensidade, anestésicos tópicos, lavagem com fosfato de cálcio, entre outros (MIRANDA *et al.*, 2016).

Os efeitos do laser de baixa potência incluem bioestimulação, analgesia e redução do processo inflamatório. Sugere-se aplicações diárias, em número médio de 3 a 5 sessões (uma vez ao dia), realizadas em clínica, consultório, leito hospitalar ou até mesmo em domicílio, durando em torno de 5 a 10 minutos. Para o alívio da dor, as lesões de MO podem ser irradiadas com comprimento de onda infravermelho (780 ou 808nm), ou para a aceleração da cicatrização dessas lesões, o comprimento de onda de escolha é o vermelho (660nm). Doses muito baixas, em torno de 1,0J/cm² e doses moderadas em torno de 24,0J/cm² são utilizadas no caso curativo (ARAÚJO *et al.*, 2018).

Existem estudos que descrevem o uso de chá de camomila, terapia a laser e enxaguatório bucais associados como cuidados paliativos na abordagem da MO. Também conhecida como *Matricaria recutita*, a camomila tem sido estudada por suas propriedades medicinais e utilizada

como coadjuvante na prevenção da MO devido ao seu efeito analgésico e anti-inflamatório. O paciente pode usar o chá de camomila congelado, combinando seu efeito anti-inflamatório com o efeito analgésico da crioterapia (BARRETO *et al.*, 2020).

Desta forma, é necessária a publicação de artigos que englobem as formas de tratamento possíveis para a MO, norteando para uma conduta individualizada sempre observando as características de cada lesão e o seu grau de desenvolvimento. O objetivo desta revisão integrativa foi analisar a literatura científica mais atual sobre as formas de tratamento possíveis para a MO em pacientes que estão em tratamento oncológico radioterápico e/ou quimioterápico, no Brasil.

2 METODOLOGIA

Para a escrita e condução desta revisão, as orientações do Centro Crochane⁹ (Cochrane Handbook) foram seguidas, quando aplicáveis, e foram adaptadas quando a especificidade desta revisão integrativa era incompatível com revisões sistemáticas. Para a extração dos dados, um instrumento para a coleta de dados foi desenvolvido previamente pelos autores. A busca bibliográfica transcorreu entre os dias 28 de setembro e 10 de outubro de 2020.

A pergunta norteadora “Qual terapêutica atualmente eficiente para tratamento da Mucosite Oral de pacientes em tratamento oncológico?” Seguiu os critérios do princípio POT. (P) População: Pacientes brasileiros em tratamento oncológico por radioterapia e/ou quimioterapia; (O) Outcome (desfecho): efetividade da alternativa terapêutica na redução das lesões ulceradas; (T) Tipos de estudo: estudo clínico randomizado, quantitativo, ensaio quase-experimental não aleatório. Os dados foram coletados de fontes primárias de informação.

Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Online Library – SciELO e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS. Foram utilizados os seguintes descritores controlados cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "mucosite oral", "câncer de boca", "radioterapia", "quimioterapia", combinados dois a dois com o operador booleano “AND”. Os descritores e suas combinações dois a dois foram utilizados, inicialmente, em português e em uma segunda busca em inglês.

Os critérios de inclusão foram artigos científicos de pesquisa que contemplassem a temática, disponíveis na íntegra e revisados por pares, publicados nos idiomas português e inglês, no período entre 2016 a 2020. Foram excluídas monografias, dissertações e teses, literatura cinzenta e artigos de relato de caso e de revisões. A seleção dos artigos foi realizada

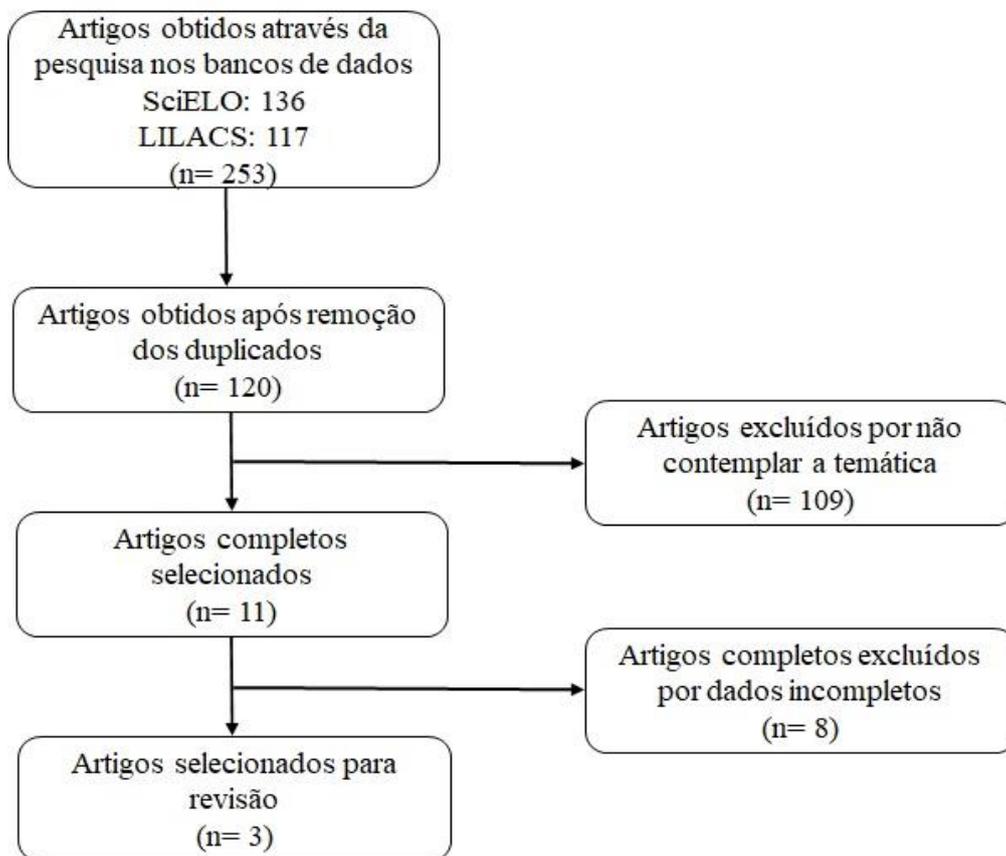
por dois avaliadores de forma independente de acordo com os critérios estabelecidos e os casos de discordância entre os avaliadores foram resolvidos por consenso.

A escolha das duas bases de dados e de dois idiomas, justifica-se pela intenção em verificar a exploração e a evolução do tema no Brasil. O recorte temporal, entre os anos de 2016 e 2020, justifica-se pelo interesse na demanda atual sobre o assunto.

A extração dos dados foi executada por dois revisores, seguindo um instrumento desenvolvido previamente contendo os itens: identificação do artigo (autor e ano da publicação), periódico em que foi publicado, características metodológicas do estudo e conclusão. Para a descrição do desfecho, apesar de ser categórico, não foi realizada contagem de indivíduos, apenas relatada as condições da saúde bucal, devido ao não pareamento de objetivos entre os artigos.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva, permitindo observar, descrever e classificar os dados, a fim de reunir o conhecimento produzido sobre o tema abordado, bem como identificar a necessidade de investigações futuras sobre a temática. O fluxograma da pesquisa bibliográfica e do processo de seleção de estudos está representado na figura 1.

Figura 1 – Representação esquemática de pesquisa da literatura e do processo de seleção dos artigos



3 RESULTADOS

A amostra deste trabalho foi composta por três artigos, sendo um no idioma inglês, um em português e um em inglês e português e todos os artigos publicados em revistas nacionais. Na base de dados SciELO foram encontrados 136 artigos e no LILACS 117 artigos. A tabela 1 representa as especificações de cada um dos artigos.

Tabela 1 – Especificações dos artigos selecionados para a revisão integrativa (n=3), 2020

Base de dados	Título do artigo	Idioma	Tipo de estudo	Autoria	Periódico / ano
(1) LILACS	Evaluation of the Impact of Oral Hygiene and Chamomile Tea in the Development of Oral Mucositis: Pilot Study	Inglês	Estudo-piloto clínico randomizado	Barreto RAB; Dantas JBLD; Martins GB; Sanches ACB; Carrera M; Reis SRA; Medrado ARAP.	Revista Brasileira de Cancerologia / 2020
(2) LILACS	Prevention of Oral Mucositis in Patients undergoing Chemotherapy	Português Inglês	Ensaio clínico randomizado	Valduga F, Oltramari E, Lemes LTO, Mattos CE, Stefenon L, Mozzini CB.	Revista Brasileira de Cancerologia / 2018
(3) LILACS SciELO	Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral	Português	Quantitativo, ensaio quase-experimental não aleatório	Reolon LZ; Rigo L; Conto F; Cé LC.	Revista de Odontologia da UNESP / 2017

Cada estudo selecionado possuía os dados necessários que contemplavam pelo menos um dos dois propósitos que se pretendia alcançar para avaliar as terapias utilizadas no Brasil para prevenção e tratamento da MO decorrente dos tratamentos antineoplásicos – o tipo de terapia utilizada e se os pacientes estavam em tratamento quimioterápico ou radioterápico – com os quais foi realizada a análise descritiva. A tabela 2 mostra a distribuição dos dados extraídos conforme metodologia utilizada, resultados obtidos na pesquisa e conclusão.

Quanto à distribuição geográfica das pesquisas analisadas, nas áreas do território brasileiro, 66,6% (n=2) foram realizadas na região Sul e 33,3% (n=1) na região Nordeste. Todas as pesquisas tiveram como local de coleta de dados hospitais oncológicos.

Tabela 2 – Caracterização dos estudos selecionados por metodologia, resultados e conclusão

Artigo	Considerações	Metodologia	Resultados	Conclusão
(1)	Realizado em 2019 com 35 pacientes no Serviço Odontológico da Unidade de Alta Complexidade Oncológica nas Obras Sociais da Irmã Dulce, Salvador, BA.	Grupo caso X Grupo controle	Não houve significância estatística entre os grupos, em relação ao desenvolvimento de MO.	O uso do chá de camomila e o rigor na higiene oral não foram suficientes para a prevenção da MO.
(2)	Realizado entre outubro de 2013 e abril de 2014 com 7 pacientes, no Serviço de Oncologia do Hospital da Cidade de Passo Fundo (hospital escola), Passo Fundo, RS.	Os pacientes usaram a substância a ser utilizada na profilaxia de MO (clorexidina 0,12% ou chá de malva) alternadamente.	Clorexidina 0,12%: Grau da MO variou entre grau 1 e 2. Chá de malva: Grau da MO variou entre grau 1 e 2 na maior parte dos dias, apresentando grau 3 em 50% dos pacientes no 8º dia após a infusão.	Tanto nos ciclos com uso de clorexidina 0,12% quanto com o chá de malva como profilaxia, a maioria dos pacientes apresentou a auto percepção do desenvolvimento de MO apenas nos graus 1 e 2. Nos ciclos com a clorexidina houve uma pequena ocorrência de MO grau 4. O chá de malva apresentou a frequência de MO em menores graus.
(3)	Realizado de março a setembro de 2015 com 18 pacientes, no Hospital da Cidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS.	Os pacientes do estudo desenvolveram MO no tratamento quimioterápico e/ou radioterápico. Avaliação por meio do questionário de Qualidade de Vida (UW-QOL) aplicado antes das sessões com laser de baixa potência e após a regressão das lesões, o parâmetro foi a regressão completa da lesão da MO independentemente da alta hospitalar.	A média da pontuação no questionário antes da aplicação do laser foi 456,2, após a aplicação foi 678,3. Houve uma redução em algumas queixas dos problemas mais importantes nos últimos sete dias, destacando-se a dor. Houve melhora evidente na mastigação, deglutição, paladar e salivação.	Em relação ao escore total, a qualidade de vida melhorou substancialmente após as sessões de laserterapia.

4 DISCUSSÃO

A MO, decorrente do tratamento antineoplásico, gera muito desconforto a depender do grau que atinge, também causa uma piora da alimentação e alterações no sistema imunológico desencadeando um quadro de desnutrição. Destaca-se então a importância de terapias que

evitem e/ou tratem de forma efetiva estas lesões (MIRANDA *et al.*, 2016; PEREIRA *et al.*, 2019).

O estudo piloto avaliado nesta revisão investigou o impacto da higiene oral associada ao uso do chá de camomila no desenvolvimento da MO. A amostra de 35 pacientes foi dividida em grupo-caso – orientação de higiene oral associada ao uso de chá de camomila antes da primeira sessão de quimioterapia – e grupo-controle – não recebeu orientações e prescrições prévias. O uso do chá de camomila e o rigor na higiene oral não foram suficientes para a prevenção da MO (BARRETO *et al.*, 2020). A metodologia do trabalho foi descrita de forma criteriosa, representativa de uma pesquisa caso-controle.

A autopercepção do grau de MO e do nível de dor de pacientes em tratamento quimioterápico por meio de questionário foi o método de escolha de uma pesquisa que avaliou a clorexidina 0,12% e o chá de malva na prevenção de MO. A maioria dos pacientes referiu apresentar MO, para o uso de ambas as substâncias. Porém, quando utilizado o chá de malva, a frequência de MO foi em menores graus. A clorexidina 0,12% pareceu apresentar menos sintomatologia dolorosa (VALDUGA *et al.*, 2018). Apesar dos resultados, deve-se considerar as limitações de estudos que se baseiam em autopercepção, pois há viés na não padronização de variáveis, visto que há dificuldades significativas no controle dessas variáveis.

Uma pesquisa, dentre as três selecionadas para esta revisão, envolvia o uso de laser para tratamento de MO decorrente de quimioterapia e/ou radioterapia. Utilizou-se questionário de Qualidade de Vida (UW-QOL) aplicado antes das sessões com laser de baixa potência e após a regressão das lesões. A qualidade de vida melhorou após as sessões de laserterapia, sendo que as mudanças mais significativas ocorreram nos domínios ligados à dor, aparência, deglutição, mastigação, fala, paladar e salivação (REOLON, RIGO, CONTO, 2017). Atualmente, a laserterapia tem sido usada em diversas áreas da Odontologia por se tratar de uma ferramenta tecnológica que proporciona maior conforto aos pacientes e confiabilidade ao profissional Cirurgião-Dentista, é eficaz na prevenção e tratamento de efeitos na cavidade oral induzidos por radioterapia e quimioterapia, melhorando assim a qualidade de vida do paciente (FIGUEIREDO *et al.*, 2013; DE LIMA *et al.*, 2020).

Os três estudos revisados utilizaram metodologias diferentes. Dois (VALDUGA *et al.*, 2018; BARRETO *et al.*, 2020) realizaram a intervenção antes e depois do tratamento quimioterápico e/ou radioterápico e um (REOLON, RIGO, CONTO, 2017) entrevistou após o aparecimento das lesões de MO. Das intervenções pesquisadas o chá de camomila não mostrou melhoras consideráveis (BARRETO *et al.*, 2020). O chá de malva não preveniu o aparecimento de MO, porém as lesões não evoluíram para graus 3 e 4 da MO (VALDUGA *et al.*, 2018). O

laser de baixa potência apresentou resultados positivos na qualidade de vida dos pacientes (REOLON, RIGO, CONTO, 2017).

É importante ressaltar que as amostras pesquisadas nos estudos revisados foram pequenas. Somadas, chegam a 60 pacientes pesquisados. A pesquisa com chá de malva e clorexida 0,12% sendo realizada em sete pacientes (VALDUGA *et al.*, 2018). Nenhum estudo apresentou cálculo amostral. Estes resultados são importantes para o conhecimento científico, contudo, não têm força numérica para que seja realmente consagrado na literatura a utilização de um protocolo para o tratamento efetivo da MO. Apesar das amostras pequenas, as terapias que apresentaram melhores resultados foram o laser de baixa potência (REOLON, RIGO, CONTO, 2017) e o chá de malva (VALDUGA *et al.*, 2018).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos incluídos nesta revisão integrativa sugerem que terapias utilizadas no Brasil para prevenção e tratamento da MO decorrente dos tratamentos antineoplásicos não são diversas e a que fortemente promove melhoria é a laserterapia.

Foi identificada uma lacuna importante na literatura consultada de pesquisas práticas sobre terapias alternativas para a prevenção e tratamento da MO.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, Bianca Amaral et al. O impacto da laserterapia na mucosite oral. **Revista UNINGÁ**, v. 55, n. S3, p. 39-46, 2018.
- BARRETO, Rafael Andrade Baião et al. Avaliação do Impacto da Higiene Oral Associada ao Uso do Chá de Camomila no Desenvolvimento de Mucosite Oral: Estudo-Piloto. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 1, 2020. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n1.777
- DE LIMA, Vinícius Hallan Souza et al. Effectiveness of low-level laser therapy for oral mucositis prevention in patients undergoing chemoradiotherapy for the treatment of head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. **Oral Oncology**, v. 102, p. 104524, 2020.
- FERNANDES, Isis Spadini; FRAGA, Cláudia Perez Trindade. A importância do cirurgião-dentista nos efeitos adversos na cavidade bucal do tratamento oncológico de cabeça e pescoço. **Revista Científica UMC**, v. 4, n. 1, 2019.
- FIGUEIREDO, André Luiz Peixoto et al. Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 5, p. 467-474, 2013.
- MACEDO, Dhiancarlo Rocha et al. Experiência Da Radioterapia Na Perspectiva Do Paciente Com Câncer De Cabeça E Pescoço: Revisão Integrativa. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental**, v. 11, n. 3, p. 785-791, 2019. doi: 10.9789/2175-5361.2019.v11i3.785-791
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: **INCA**; 2019. [acesso em 11 abr 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
- MIRANDA, Samilly Silva; QUEIROZ, Laís Ramos; FREITAS, Valéria Souza. Prevenção e tratamento das mucosites orais: uma revisão sistemática. **Revista de Saúde Coletiva da UFEFS**, v. 6, n. 2, p. 66-73, 2017. doi: 10.13102/rscdauefs.v6i2.1189
- MOSLEMI, Dariush et al. Management of chemo/radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: A review of the current literature. **Radiotherapy and Oncology**, v. 120, n. 1, p. 13-20, 2016. doi: 10.1016/j.radonc.2016.04.001
- PEREIRA, Igor Figueiredo et al. Radiation-induced Oral Mucositis in Brazilian Patients: Prevalence and Associated Factors. **in vivo**, v. 33, n. 2, p. 605-609, 2019. doi: 10.21873/invivo.11517.
- REOLON, Luiza Zanette et al. Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 46, n. 1, p. 19-27, 2017. doi: dx.doi.org/10.1590/1807-2577.09116
- VALDRUGA, Francielli et al. Prevention of Oral Mucositis in Patients undergoing Chemotherapy. **Revista Brasileira de Cancerologia**, p. 185-190, 2018. doi: doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n2.77