

# TRATAMENTO DE MUCOSITES ASSOCIADAS À XEROSTOMIA

## TREATMENT OF MUCOSITIS ASSOCIATED WITH XEROSTOMIA

GRAZIELE DE SOUSA COSTA<sup>1\*</sup>, FRANCISCO PINTOS DE OLIVEIRA<sup>2</sup>, LAISA LIS FONTINELE DE SÁ<sup>3</sup>, MICKAELLE BEZERRA CALAÇA<sup>4</sup>, ANA CLAUDIA DE OLIVEIRA SOUSA<sup>5</sup>.

1. Enfermeira. Pós-Graduada em Urgência e Emergência pela Unipós; 2. Farmacêutico. Pós-graduando em farmacologia clínica e prescrição farmacêutica pela IBRAS-Instituto de Pós-Graduação Capacitação e Assessoria Através da Faculdade Cathedral; 3. Farmacêutica. Mestre em Ciências Farmacêuticas – UFPI, Doutora Sanduiche pela Universidade de Coimbra- UC, Doutoranda em Biotecnologia- UFPI; 4. Graduada em Enfermagem pela Faculdade de Tecnologia e Ensino Superior Profissional (FATESP); 5. Enfermeira. Pós-Graduada em Urgência e Emergência pela Unipós.

\*Unidade Integrada de pós-graduação pesquisa e extensão, Rua Gabriel Ferreira, nº 2283, Macaúba, Piauí, Brasil. CEP: 64016050. [grazielegrazy@outlook.com](mailto:grazielegrazy@outlook.com)

Recebido em 01/12/2016. Aceito para publicação em 10/02/2017

### RESUMO

A mucosite oral é considerada a mais severa complicação não hematológica da terapia do câncer, ocorrendo em 40 a 80% dos pacientes tratados com quimioterapia e em praticamente todos os pacientes tratados por radioterapia. O objetivo da pesquisa é levantar informações sobre as principais formas de tratamento de mucosites relacionadas à xerostomia. O estudo trata-se de uma revisão integrativa de publicações científicas nos bancos de dados sciencedirect, web of science e scielo, descrevendo alternativas de tratamento tanto para mucosites como para xerostomia. A crioterapia e o laser de baixa intensidade obtiveram quantidades semelhantes de artigos analisados nos bancos de dados, porém não podendo considerar que as alternativas como a única forma de tratamento. Foi observada a grande quantidade de artigo, citado a crioterapia, como uma das melhores formas de prevenção da xerostomia e o laser de baixa intensidade como melhor aliado para o tratamento da mucosites em paciente acometidos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Mucosites, xerostomia, tratamento, prevenção.

### ABSTRACT

Oral mucositis is considered the most severe non-hematological complication of cancer therapy, occurring in 40 to 80% of patients treated with chemotherapy and in virtually all patients treated by radiotherapy. The objective of the research is to collect information about the main forms of treatment of mucosites related to xerostomia. The study is an integrative review of scientific publications in the sciencedirect, web of science and scielo databases, describing treatment alternatives for both mucositis and xerostomia. Acrotherapy and the low-intensity laser obtained similar amounts of articles analyzed in the databases, but could not consider the alternatives as the only form of treatment. The great amount of article, called cryotherapy, was observed as one of the best ways of preventing xerostomia and the low intensity laser as the best ally for the treatment of mucositis in patients affected.

**KEYWORDS:** Mucositis, xerostomia, treatment, prevention.

### 1. INTRODUÇÃO

A mucosite é uma condição clínica caracterizado por inflamação do tecido epitelial de mucosas. Causada por uma infinidade de afecções, torna-se particularmente pronunciada em mucosas orais quando associadas à xerostomia, condição clínica diretamente relacionada com pacientes sob terapia oncológica, cujas radiações ou efeitos tóxicos medicamentosos, levam a danos às glândulas salivares, resultando em redução da produção ou qualidade salivar<sup>1,2</sup>. O resultado disso, frequentemente é o aparecimento de úlceras, dificuldade de deglutição e queimação na mucosa oral, além de caries dentária gengivites etc, repercutindo diretamente na adesão do paciente ao próprio tratamento oncológico<sup>3, 4,5</sup>.

Hoje, a mucosite oral é considerada a mais severa complicação não hematológica da terapia do câncer, ocorrendo em 40 a 80% dos pacientes tratados com quimioterapia e em praticamente todos os pacientes tratados por radioterapia na região da cabeça e pescoço<sup>4</sup>.

Com o número muito elevado de efeitos colaterais durante o tratamento, a xerostomia tem se tornado um dos principais motivos de abandono do tratamento. Trona-se mais preocupante quando se considera a população idosa, cujo fator desnutrição, associado à dificuldade de deglutição ocasionada pela xerostomia, torna o abandono mais recorrente<sup>5</sup>.

Com base nisso, é importante o tratamento dessa condição para permitir a continuação da terapia oncológica desses pacientes. Para o tratamento dessa condição, alguns autores citam o uso de chicletes para induzir salivagem por reflexo ao processo de mastigação, outros o uso de gelo na boca, minutos antes da quimioterapia, crioterapia, para diminuir o fluxo sanguíneo nas glândulas salivares durante as terapias, etc. Entretanto, as alternativas

disponibilizadas para essa condição são abrangentes e não possuem protocolos definidos, ou consenso para manejo desses pacientes<sup>1</sup>.

Dessa forma, o objetivo do trabalho é buscar as alternativas terapêuticas referenciadas em bancos internacionais e nacionais para uso no tratamento das mucosites associadas à xerostomia, seguida do tratamento radioterápico e quimioterápico. Com o levantamento das possíveis alternativas, o trabalho visa, portanto, servir como fonte de informações para pacientes e profissionais prescritores no manejo dessa condição clínica.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de levantamento bibliográfico descritivo de periódicos nos bancos de artigos Web of Science, Science Direct e Scielo, com as palavras chaves, 'mucositis', 'xerostomia', 'treatment' e 'prevention', buscadas nos resumos, títulos e palavras chave, combinadas de acordo com o objetivo do trabalho, e publicados a partir de 2010. A análise de dados foi pautada na literatura acerca da prevenção, tratamento das mucosites associadas à xerostomia.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 491 artigos, com busca refinada assim demonstrando que os artigos são de grande relevância a essa pesquisa. Foi verificado como meio de pesquisa as palavras chaves, mucosites, xerostomia logo em seguida a busca foi realizada dessa maneira mucosites, xerostomia, treatment e por fim mucosites, xerostomia, treatment e prevention como demonstrando na Tabela 1.

**Tabela 1.** Bases científicas consultadas.

Bancos de Artigo	Palavras Chave	
	Mucositis e Xerostomia	Mucositis, Xerostomia e Treatment
ScienceDirect	84	31
Web of Science	194	142
Scielo	15	0

**Fontes:** Bancos de dados do science direct, Web of science e Scielo.

A partir dos bancos de dados foi possível analisar as alternativas terapêuticas, demonstrando particularidade dos bancos citados, sem critério de análise do melhor banco e sim a disponibilidade de trabalhos relacionados com as palavras chaves citadas e recomendadas, sendo, portanto, construída a tabela 1, por resultado de maior quantidade de artigos relacionados com as palavras. No entanto todas as fontes de pesquisa foram de grande importância a esse artigo.

**Tabela 2.** Tratamentos específicos para mucosite oral em pacientes oncológicos encontrados na literatura.

Alternativa Terapêutica	Objetivo	Referência
Lâmpadas de Led	Cicatrização de feridas	RIBEIRO JUNIOR, BORBA E GUIMARÃES JUNIOR, 2010 <sup>5</sup> ; JOEL B. EPSTEIN, ET AL, 2012; OLIVEIRA C. LOPES, ET AL, 2006 <sup>6</sup> ; VOLPATO L. EVARISTO RICCI, ET AL, 2007 <sup>7</sup> .
Clorexidina	Antisséptico na aplicação da pele e mucosa é utilizado em bochecho com atividade antimicrobiana.	RIBEIRO (JUNIOR, BORBA e GUIMARÃES JUNIOR, 2010 <sup>5</sup> ; FERREIRA PATRÍCIA, et al, 2011 <sup>1</sup> .
Crioterapia	Uso de gelo para vasoconstrução, diminuído a circulação do fármaco na mucosa oral. Reduzido os danos glandulares.	RIBEIRO JUNIOR, BORBA e GUIMARÃES JUNIOR, 2010 <sup>5</sup> ; SILVESTRE-DONAT F J, PUNTESANDOVAL, 2007 <sup>8</sup> ; LINO DORA M. MARTINS DA COSTA, 2011 <sup>9</sup> ; Ferreira patrícia, et al, 2011 <sup>1</sup> ; Joel B. Epstein, et al, 2012 <sup>6</sup> .
Amifostina	Utilizado como citoprotetor, com a finalidade de proteção dos tecidos sadio devido ao tratamento quimioterápico.	FERREIRA PATRÍCIA, et al, 2011 <sup>1</sup> ; VOLPATO L. EVARISTO RICCI, et al, 2007 <sup>7</sup> .
O Gelclair®	É uma solução concentrada em gel aplicada na mucosa que aliviar a dor associadas a mucosite	GODIMI F. MEDEIROS GONDIMI, GOMESSI I. PIMENTEL, FIRMINO FLAVIA, 2009 <sup>10</sup> ; PETERSON DE, BEECK SL, KEEFE DM, 2004; SMITH T. GELCLAIR, 2001 <sup>11</sup> .
Cophosol (fosfato de cálcio)	Saliva Artificial	FERREIRA PATRÍCIA, ET AL, 2011 <sup>1</sup> .
Glutamina	Manutenção do sistema imunológico	FERREIRA PATRÍCIA, ET AL, 2011 <sup>1</sup> ; LINO DORA M. MARTINS DA COSTA, 2011 <sup>9</sup> ; JOEL B. EPSTEIN, ET AL, 2012 <sup>7</sup> ;
Higiene Oral	Prevenção de infecções	FERREIRA PATRÍCIA, ET AL, 2011 <sup>1</sup> ; VOLPATO L. EVARISTO RICCI, ET AL, 2007 <sup>7</sup> ;
Granulocitos	Aumenta Imunidade	FERREIRA PATRÍCIA, ET AL, 2011 <sup>1</sup> .
Balas sem açúcar	Estímulo mecânico	RIBEIRO JUNIOR, BORBA E GUIMARÃES

		JUNIOR, 2010 <sup>5</sup> ; FERREIRA PATRICIA, et al, 2011 <sup>1</sup> .
Nistatina	Solução antifúngica	RIBEIRO JUNIOR, BORBA E GUIMARÃES JUNIOR, 2010 <sup>5</sup> ; SILVESTRE-DONAT FJ,PUENTE SANDOVAL,2007 <sup>8</sup> ; LINO DORA M. MARTINS DA COSTA, 2011 <sup>9</sup> ; VOLPATO L. EVARISTO RICCI, ET AL, 2007 <sup>7</sup> ;
Anfoteracina B	Combate os microrganismo, com atividade na membrana celular dos fungos.	RIBEIRO JUNIOR, BORBA E GUIMARÃES JUNIOR, 2010 <sup>5</sup> ; SILVESTRE-DONAT FJ,PUENTE SANDOVAL,2007 <sup>8</sup> ; VOLPATO L. EVARISTO RICCI, ET AL, 2007 <sup>7</sup> ; LINO DORA M. MARTINS DA COSTA, 2011 <sup>9</sup> . FRANÇA C.M,ET AL,2009; VOLPATO L. EVARISTO RICCI, ET AL, 2007 <sup>7</sup> .
Anestésico (lidocaína, tetracaína)	Anestésico local diminuído as dores da mucosa oral.	LINO DORA M. MARTINS DA COSTA, 2011 <sup>9</sup> ; SILVESTRE-DONAT F.J,PUENTE SANDOVAL,2007 <sup>8</sup> .
Camomila	Antiinflamatório, Cicatrizante, Bacteriostático e Anti-séptico.	RIBEIRO JUNIOR, BORBA E GUIMARÃES JUNIOR, 2010 <sup>5</sup> ; JOEL B. EPSTEIN, ET AL, 2012 <sup>6</sup> ; SCHIRMER M. MEDEIROS, ARIANA FERRARIA ARIANA, TRINDADE L. CRISTINE TEIXEIRA, 2012; SHABANLOEI R, AHMADI F, VAEZ J. et al,2009 <sup>12</sup> .
Pilocarpina 5mg	Estimulação da salivagem	JOEL B. EPSTEIN, ET AL, 2012 <sup>7</sup> ; SILVESTRE-DONAT FJ,PUENTE SANDOVAL,2007 <sup>8</sup> ;
Peróxido de Hidrogênio	Solução que combate as bactérias da mucosa da boca.	SILVESTRE-DONAT F.J,PUENTE SANDOVAL,2007 <sup>8</sup> .

**Fontes:** Bancos de dados do sciencedirect, Web of science e Scielo.

Na Tabela 2, foram visualizadas as alternativas terapêuticas que podem de fato está ligado com tipo de condição clínica do indivíduo. Portanto foi observado nos artigos, analisados de todos os bancos de dados,

com as seguintes informações farmacoterapêuticos. O laser de baixa intensidade como a lâmpada de led tem efeito na bioestimulação celular, assim causando analgesia, além dos efeitos antiinflamatórios e rápida cicatrização das lesões, dessa forma muito utilizado tanto na xerostomia como na mucosites. No entanto existe pequena diferença em relação a este tipo de tratamento. Podemos apontar que o laser trabalha com fontes de radiação coerente em quanto, que o led é uma fonte incoerente de radiação.

Outra forma de tratamento encontrado na pesquisa para mucosites foi o uso de antifúngicos e antimicrobianos de uso tópico o fluconazol, anfoteracina B e nistatina ambas têm atividade antifúngica que combate as infecções da mucosa oral, com o mecanismo de ação na parede celular do fungo no citocromo p450 e a anfoteracina B, tem ação no aumento da permeabilidade celular dos fungos. Outra forma de tratamento seria o uso gluconato de clorexidina atuando tanto como antibiótico como antifúngico, seu mecanismo de ação consiste na destruição da membrana celular<sup>8, 1,3</sup>.

A lidocaína como alternativa para o alívio de dores locais em formas de gel tem como objetivo tornar possível o tratamento completo dos antineoplásicos. O hidróxido de alumínio é uma solução que forma uma proteção na mucosa oral, diminuído a acidez, que também demonstrou a proteção nos dentes, sendo uma substancia alcalina, diminuído a acidez dos dentes.

Outras formas terapêuticas seria induzir manutenção do PH da saliva e das condições fisiológicas normais da boca podemos respectivamente citá-los sendo elas, Hidróxido de alumínio com hidróxido de magnésio, bicarbonato de sódio e solução salina, são formas terapêuticas com função de estabilizar o pH da saliva auxiliando nas lesões e ulceração da mucosa neutralizando o meio<sup>1,8</sup>.

O peróxido de hidrogênio, carphosol (fosfato de cálcio), e flúor gel ou liquido tem como função manter a limpeza dos dentes evitando assim as caries.<sup>1,7</sup>

A camomila e a sacrafato ambas são medidas terapêuticas para reduzir dores ocasionadas pelas lesões das mucosites porem com ação de diferentes, a camomila possui atividade antiinflamatórios e antibacteriana. O colutório a base de povidona e a solução salina têm como função terapêutica manter a qualidade da saliva da mucosa oral, as duas com ação antisséptica, com característica de não modificar o pH da saliva a solução salina.<sup>4,3,2,1</sup>.

Atualmente existe uma terapia denominada de Gelclair que basicamente é uma solução concentrada em gel aplicada na mucosa que alivia a dor associada á mucosite, O mecanismo de ação do Gelclair é criar uma rápida e durável barreira aderente da mucosa aliviado a dor.<sup>4,2</sup>

O Granulokine tem como atividade aumento das colônias de granulócitos humanos e imobilizando os neutrófilos.<sup>1,3,2</sup>

Entre as terapias analisada a beta-carotena tem como atividade antioxidante para evitar o estresse oxidativo e auxiliar a apoptose das células tumorais com efeitos indutivos na diferenciação celular.

A glutamina é aminoácido que desempenha um papel de grande importância no metabolismo das células da boca<sup>7, 8</sup>.

A crioterapia e o uso de pilocarpina são descritas como tratamento realizado em pacientes em usos de quimioterapia e radioterapia, basicamente utilizados aplicação de gelo ou água gelada na cavidade oral. Estudo descreveu que a baixa temperatura da mucosa oral faz com que ocorra vasoconstrição, ao passo de diminuir a circulação dos fármacos, dificultado a passagem desses fármacos no tecido bucal, assim reduzindo a toxicidade local e, já no uso da pilocarpina a produção de saliva através da estimulação das glândulas salivares. O mecanismo de ação da pilocarpina é produzir estimulação parassimpática<sup>2, 3, 6, 8, 11</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

Dessa forma foi possível visualizar a importância da lâmpada de led e o laser de baixa intensidade na terapia da mucosites, no entanto essas duas terapias existem vantagem, no caso do laser o custo do material ser mais barato em relação aos outros. Portanto na xerostomia o tratamento mais citado e a crioterápica, não podendo ser comparado o melhor tratamento a essa condição. As alternativas terapêuticas citadas têm sua importância na manutenção da flora, na química e nas condições físicas da boca, nesse raciocínio existe uma grande importância de proporcionar qualidade de vida. A mucosite oral limita o tratamento do câncer e intervém na possibilidade de cura. Por este motivo, seu tratamento é substancial para o progresso da terapia oncológica. Associados a boa higiene bucal, controle da xerostomia e tratamento de infecções situacionais são fundamentais para reduzir sua gravidade, principalmente quando relacionadas assistência médico e nutricional adequados. Diversas soluções para bochechos e medicamentos de ação tópica se mostram mais eficazes no controle das dores e inflamações, contribuindo para o tratamento.

#### REFERÊNCIAS

[1] Ferreira P, Antar G, Mônica, Saonato H, Gaby G. Tratamento da mucosites em pacientes submetidos a transplante de medula óssea: uma revisão sistemática. Autor correspondente: Mônica Antar Gamba, Rua Napoleão de Barros, 754-vila Clementino - São Paulo.

Actapaul enferm, 2011.

[2] Arzuaykut-Yetkiner AW, Attin T. The effect of saliva substitutes on enamel erosion in vitro, 2014.

[3] Campos M. Cruz I, Campos C. Neiva M, Juilão BF. Monteiro Aarestrup. Oral mucosites in câncer treatment; natural history, previonand, treatment.

[4] Jundong Gu1, Siwei Zhu, Xuebing Li, Hua Wu Yang Li, Fenghua: Effect of Amifostine in Head and Neck Cancer Patients Treated with Radiotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials; 2014.

[5] Ribeiro Junior O, Borba AM, Guimarães Junior G. Prevenção e tratamento da mucosite bucal: o papel fundamental do cirurgião-dentista – Revisão. Revista Clínica em Pesquisa Odontológica, Curitiba, 2010; 6(1):57-62.

[6] Joel B, Epstein, FRCD, Edin RCS, Thariat J, Bensadoun, JD, Barasch A, Murphy BA, Popplewell LKL, Maghami EF. Oral Complications of Cancer and Cancer Therapy. From Cancer Treatmentt of Survivorship. CA Cancer J Clin 2012; 62:400–422.

[7] Volpato L. Evaristor. Ricc, Silva. Cruvinel, Silva T. Marchini Oliveira, Sakai Viven Thiemy, Machado M. Aparecida Andrade Moreira. Mucosite bucal rádio e Quimioinduzida- Revista Brasileira De Otorrinolaringologia 73 (4) Julho/Agosto 2007

[8] Silvestre-Donat FJ, Puente Sandoval A. Efectos adversos Del tratamiento del câncer oral. Av. Odontoestomatol. 2008; 24 (1): 111-121.

[9] Lino Dória M. Martinez Da Costa, Carvalho F. Bastos, Oliveira L. Ramalho, Magalhães E. Barreto, Pinheiro A. Luiz Barbosa Pinheiro, Ramalho L. Maria Pedreira. Laser Phototherapy as a Treatment for Radiotherapy-Induced Oral Mucositis. Braz Dent. 2011; J22(2):162-165.

[10] Godimi F. Medeiros Gondimi, Gomessi I. Pimentel, Firmino Flavia. Prevenção e tratamento da mucosite oral. Rev. enferm. UERJ, Rio de Janeiro, 2010; 18(1): 67-74.

[11] Peterson De, Beeck Sl, Keefe Dm. Novel therapies.Semin Oncol Nurs. 2004; 20(1):53-8

[12] Schirmer M. Medeiros, Ariana Ferraria Ariana, Trindade L. Cristine Teixeira. Evolução da mucosite oral após intervenção nutricional em pacientes.