

CARACTERÍSTICAS GERAIS DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

GENERAL CHARACTERISTICS OF ORAL MUCOSITIS IN ONCOLOGICAL PATIENTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Jorge Messias Leal do Nascimento¹
Camila Cristine de Moraes Soares²
Sidrayton Pereira do Nascimento³
Héllen Silva Carvalho Gama⁴
Aparecida das Dores Silva de Lima⁵
Adriano Rafael Targanski Nodari⁶
Leonardo Victor da Fonseca Quesado⁷
Antonia Juliana Micaele Nogueira Torres⁸
Felipe Francisco de Carvalho Brito⁹
Rebecca Castro Queiroz¹⁰
Alan Alves Rodrigues Oliveira¹¹

RESUMO: A cavidade oral é formada por tecidos especializados em diversas áreas de sua mucosa, o equilíbrio da mucosa oral. A mucosite oral (MO) é um efeito colateral agudo comumente relatado nas terapias anticâncer, sendo a mais comumente vista. Trata-se de uma condição inflamatória dolorosa, geralmente ulcerativa, localizada na cavidade oral, que afeta principalmente pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. Logo, em pacientes com mucosite oral sob tratamento quimioterápico e/ou radioterápico possuem fortemente a presença de agentes etiológicos bacterianos de caráter Gram-negativo e de ação colonizadora, que contribuem para o surgimento de Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS). Além disso, alguns medicamentos conhecidos por serem estomatotóxicos são amplamente usados em abordagem terapêutica, que pode induzir manifestações clínicas de hipossalivação grave. Assim, é de fundamental importância o estudo das bactérias presentes na mucosite oral associada aos tratamentos oncológicos.

4828

Palavras chaves: Mucosite oral. Cavidade oral e Oncológico.

¹ Doutor pela Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Universidade Federal do Vale do São Francisco.

² Graduanda em Medicina, Faculdade Estácio - IDOMED - Juazeiro Ba - Brasil - <https://orcid.org/0009-0001-1254-0958>

³ Graduando em Medicina, Faculdade Estácio - IDOMED - Juazeiro Ba - Brasil - <https://orcid.org/0000-0002-6321-6138>

⁴ Graduanda em Medicina, Faculdade Estácio - IDOMED - Juazeiro Ba - Brasil - <https://orcid.org/0009-0000-0534-2972>

⁵ Graduanda em Enfermagem, Faculdade UNINASSAU - Caruaru - PE - Brasil - <https://orcid.org/0000-0003-3029-6431>

⁶ Graduando em Medicina, Universidade F. da Integração Da América Latina - Unila - PR - <https://orcid.org/0009-0002-1869-8542>

⁷ Graduando em Medicina, Faculdade Estácio - IDOMED - Juazeiro Ba - Brasil - <https://orcid.org/0009-0003-9094-2033>

⁸ Graduanda em Medicina, Faculdade Estácio - IDOMED - Juazeiro Ba - Brasil - <https://orcid.org/0009-0003-4078-0240>

⁹ Graduando em Medicina, Faculdade Estácio - IDOMED - Juazeiro Ba - Brasil - <https://orcid.org/0009-0002-3280-6298>

¹⁰ Graduanda em Medicina, Faculdade Estácio - IDOMED - Juazeiro Ba - Brasil - <https://orcid.org/0009-0000-3974-1891>

¹¹ Graduando em Medicina, Faculdade Estácio - IDOMED - Juazeiro Ba - Brasil - <https://orcid.org/0009-0003-5936-6621>

ABSTRACT: The oral cavity is formed by specialized tissues in different areas of its mucosa, the balance of the oral mucosa. Oral mucositis (OM) is a commonly reported acute side effect of anticancer therapies and is the most commonly seen. It is a painful, usually ulcerative, inflammatory condition located in the oral cavity, which mainly affects patients undergoing head and neck radiotherapy. Therefore, in patients with oral mucositis undergoing chemotherapy and/or radiotherapy, there is a strong presence of Gram-negative bacterial etiological agents with colonizing action, which contribute to the emergence of Healthcare-Related Infections (HAIs). In addition, some drugs known to be stomatotoxic are widely used in a therapeutic approach, which can induce clinical manifestations of severe hyposalivation. Thus, it is of fundamental importance to study the bacteria present in oral mucositis associated with oncological treatments.

Keywords: oral mucositis. oral cavity and oncology.

INTRODUÇÃO

De acordo com o conceituado Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), câncer é uma palavra que representa um aglomerado com mais de 100 doenças, caracterizadas pelo crescimento anormal das células (INCA, 2020) É comum que a maioria das células se dividam, variando o processo contínuo de divisão celular de acordo com o tecido. Entretanto, no ABC DO CÂNCER - Abordagens Básicas para o Controle do Câncer (INCA, 2020) evidenciase que: O crescimento das células cancerosas é diferente do crescimento das células normais. As células cancerosas, em vez de morrerem, continuam crescendo incontrolavelmente, formando outras novas células anormais. Diversos organismos vivos podem apresentar, em algum momento da vida, anormalidade no crescimento celular – as células dividem-se de forma rápida, agressiva e incontrolável, espalhando-se para outras regiões do corpo – acarretando transtornos funcionais.

Nesse contexto, atualmente o câncer de cabeça e pescoço é o 5º tipo de câncer mais prevalente no Brasil. Estima-se que a cada ano há aproximadamente 43 mil novos casos de câncer na região da cabeça e do pescoço, destes, 15 mil caracterizam-se por câncer da cavidade oral que possui uma taxa de mortalidade de aproximadamente 43% (INCA, 2020). Os 5 principais tipos de câncer de cabeça e pescoço de acordo com local de desenvolvimento, são: câncer laríngeo e hipofaríngeo; cavidade nasal e sinusal; nasofaríngeo; oral e orofaríngeo e o câncer de glândula salivar (ASCO, 2021). E o câncer oral manifesta-se nos lábios e na cavidade oral, como gengiva, mucosa jugal, palato e língua (INCA, 2020).

Antes de mais nada, fatores como o alcoolismo, tabagismo e o vírus do papiloma humano (HPV) predispõe o desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço e em especial ao câncer oral (SILVEIRA et al., 2012). Em fumantes o risco de desenvolver o câncer oral é até três vezes maior do que em não fumantes; quando esse fator de risco é associado ao etilismo a predisposição é intensificada (INCA, 2020).

Conforme estudos, as condições inflamatórias dolorosas, geralmente ulcerativa, localizada na cavidade oral (SONIS, 2013), que afeta principalmente pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e os pacientes que realizaram transplante de células-tronco hematopoiéticas (SONIS, 2013; SAMIM *et al.*, 2019). Ainda por cima, acerca da mucosite oral, trata-se de uma sequela comum dos tratamentos antineoplásicos, ocorrendo em cerca 89% e 97% dos pacientes que utilizam a 22 quimioterapia e a radioterapia respectivamente ou de 40% a 100% dos pacientes que realizam estes tratamentos em conjunto. Apresenta-se como uma lesão inflamatória, que pode evoluir para lesões ulceradas pseudomembranosas, com sensibilidade que pode variar de um simples incômodo para uma sintomatologia intensa, de acordo com o grau de severidade (ALVES et al., 2021).

Segundo Senel, (2021), o equilíbrio da mucosa oral, com relação aos microrganismos, é realizado pela contínua esfoliação da camada superficial do epitélio e células especiais do sistema imunológico, sendo assim os microrganismos são excluídos da cavidade juntamente com as células esfoliadas. A flora bacteriana é vasta na cavidade oral, sendo a segunda maior do corpo humano depois da do intestino, havendo mais de 700 tipos microbianos vivendo harmonicamente até ocorrer um novo fator que altere as condições comensais e torne o meio propício ao sistema parasitário. São nos dentes e tecidos moles que se encontram a maior parte destes microrganismos, ressaltando-se que nas áreas teciduais lisas sua impregnação é menor em relação aos tecidos duros (dentes), superfícies radiculares (cimento) e dorso da língua.

Segundo Mota; Oliveira e Souto (2018), pacientes com mucosite oral sob tratamento quimioterápico e/ou radioterápico possuem fortemente a presença de agentes etiológicos bacterianos de caráter Gram-negativo e de ação colonizadora, que contribuem para o surgimento de Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS).

Ademais, a mucosite oral desenvolve-se em cinco fases, sendo elas: A fase de iniciação, onde a radioterapia quebra os fios de DNA e causa danos celulares; na fase de geração da mensagem, o fator de transição nuclear aumenta a produção de citocinas

inflamatórias; na fase de sinalização e amplificação, as citocinas inflamatórias desencadeiam o fator de necrose tumoral alfa, que causa apoptose e logo, dano tecidual; na fase de ulceração, a toxicidade celular desencadeia a destruição das células epiteliais basais, tornando-se lesões dolorosas e porta de entrada para infecções; na quinta fase, sendo ela a fase de cura, há a regeneração celular através da matriz extracelular, que estimula a migração, diferenciação e proliferação do tecido epitelial após o termino do tratamento antineoplásicos (ALVES et al., 2021).

De acordo com Santos et al., (2011), O câncer de cabeça e pescoço compreende todos os carcinomas originários do epitélio mucocolumnar, desde o lábio, cavidades oral e nasal, faringe, até a laringe e ouvido médio. É o terceiro tumor mais prevalente mundialmente e representa 7% dos 22,4 milhões de indivíduos com o diagnóstico de câncer, excluindo o câncer de pele não melanoma. Em relação ao Brasil, no ano de 2010, ocorreram cerca de 14.120 casos novos de câncer de boca. Este dado corresponde ao quinto câncer, com maior incidência no sexo masculino e o sétimo no sexo feminino.

Do mesmo modo, mucosite causa dor significativa, dificuldade para mastigar e para deglutir e é considerada a reação aguda mais debilitante que surge durante o tratamento do câncer de cabeça e pescoço. O mecanismo pelo qual ocorre a mucosite se baseia no fato de que a mucosa oral apresenta alta atividade mitótica e alto *turnover* celular. Devido ao alto grau de descamação celular, há necessidade contínua de multiplicação celular para recobrir a mucosa oral. Tecidos com alta atividade mitótica respondem rapidamente à radiação, uma vez que as fases mais sensíveis do ciclo celular são G₂ e mitose. Desta forma a mucosa é rapidamente afetada (SANTOS et al., 2011).

De acordo com Sampaio et al., (2022), 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. Logo, 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.

OBJETIVOS

Identificar na literatura científica as características gerais da Mucosite oral em adultos e idosos do sexo masculino e feminino.

METODOLOGIA

Este produto evidencia como um estudo sobre um tema abordado em um projeto de pesquisa científica, evidenciado na Faculdade Idomed, Estácio no município de Juazeiro-BA, no entanto, em benefício da necessidade de colaborar com as informações registradas, foi-se feito uma busca de estudos primários, revisões teóricas, relatos e outros tipos de pesquisas que abordasse o tema na plataforma Scientific Eletronic Library onLine (SciELO).

Utilizou-se como critério de inclusão: tratar-se de artigos nacionais internacionais que versassem de forma autêntica sobre as características e impactos da Mucosite oral em adultos e idosos do sexo masculino e feminino. Nesse contexto, foram feitas buscas sobre adultos e idosos, acometidos pela Mucosite oral em tratamento oncológico, trabalhos completos, estar dentro do período de tempo analisado e conter elevado grau de teor científico, definição das informações a serem extraídas dos estudos, avaliação dos dados, apresentação e interpretação dos resultados. Todos os artigos que não cumpriram os critérios supracitados foram automaticamente descartados. Sendo coletados artigos do período entre os anos de 2013 a 2023. Como termos de busca foram utilizadas as palavras: “Mucosite Oral”, “Cavidade oral” e “Oncológico”.

Ao longo da triagem dos dados, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos publicados nos últimos 10 anos, escritos em língua portuguesa e inglesa disponíveis integralmente, com foco na Mucosite oral. Foram excluídos os artigos apresentados fora do corte temporal proposto, com apontamentos sobre temáticas divergentes (outros tipos de infecções), com idiomas diferentes dos selecionados e que estavam disponíveis de modo fragmentado.

Nesse contexto, esse tipo de metodologia apresenta uma notória penetração para a área da saúde à medida que viabiliza a análise panorâmica sobre o cuidado integral, em função da junção crítica e abrangente de conhecimentos de diversos autores (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Tabela 1- Artigos selecionados.

Título	Autores	Conclusão	Ano
Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives T _{H1} cell induction and inflammation	SUDA., ET AL	Achados gerais sobre cepas da <i>Klebsiella</i> sugerem que a cavidade oral pode servir como um reservatório para potenciais patobiontes intestinais que podem exacerbar doenças intestinais.	2016
An Overview of Physical, Microbiological and Immune Barriers of Oral Mucosa	SENEL.	A aplicação da medicina personalizada para a importância no desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas, profiláticas e terapêuticas para determinadas doenças	2022
Oral mucositis in head and neck cancer: risk, biology, and management	SONIS. T,;	Os altos custos e as consequências econômicas e de saúde da mucosite oral estão longe de ser triviais	2013
Mucosite oral : modelo 'In Vitro' e revisão sistemática de tratamento com inibidores naturais de mTOR	SILVA. G,;	Os achados apresentaram evidência científica de que a cúrcuma e a curcumina são boas alternativas naturais no controle da MO.	2019
Laserterapia na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos: revisão de literatura	NOGUERA., ET AL	Estudos demonstram que na maioria dos pacientes que foram submetidos de maneira profilática às sessões de laserterapia previamente ao tratamento antineoplásicos, não houve o desenvolvimento de lesões na mucosa ou quando desenvolvido, a mucosite apresentava-se	2021

		em grau leve, não alterando o bem estar do paciente; concluindo assim a necessidade de utilização do laser de baixa potência em pacientes oncológicos.	
Terapias utilizadas no Brasil para prevenção e tratamento da mucosite oral decorrente dos tratamentos antineoplásicos: revisão integrativa da literatura	MOURA., ET AL	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.	2022
Características de Casos de Câncer Bucal no Estado da Bahia, 1999-2012: um Estudo de Base Hospitalar	SANTOS., ET AL	Na Bahia, o câncer bucal tem sido diagnosticado tardiamente e tem acometido mais homens, acima dos 54 anos, de cor parda, com baixa escolaridade, resultando em um percentual importante de óbitos.	2015

Fonte: Próprio autor (2023)

DISCUSSÃO

De acordo com Spezzia (2020), dentre as complicações orais decorrentes dos tratamentos oncológicos, comumente ocorrem durante e/ou após o tratamento do câncer e envolvem sintomas e características como: dor; dificuldade de mastigação, deglutição e fonação, além de uma nutrição pobre e predisposição a outras diversas infecções sistêmicas, que podem piorar ou agravar a doença.

Mello et al., (2015), também defende que essas manifestações podem ocorrer aproximadamente entre o terceiro e o sétimo dia após início do tratamento, podendo estar relacionada a outras alterações bucais, como ardência, eritema, edema, dor, hemorragia, disfagia, ausência ou perda parcial do paladar, xerostomia, lesões ulcerativas que limitam a mastigação, dificuldade no falar e na deglutição de alimentos, sólidos e líquidos, podendo levar à desnutrição.

Além disso, tais características apresentam-se geralmente sob a forma de um eritema, que frequentemente evolui para ulceração e inflamações. Tais lesões, ter características de feridas ou lesões pseudomembranosas, fibrinosa branca e podem agir sob a mucosa oral e grastrointestinal gerando alterações significativas, sendo necessário utilizar a escala de caracterização da mucosite oral é aquela preconizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para classificação (SPEZZIA et al., 2020).

Outrossim, Nascimento et al., (2023), a mucosite consta de irritação ou inflamação tendo forma de eritema, e a medida que progride ocorrem ulcerações, podendo ser justificado pela presença da indução ao dano celular pela quimioterapia ou radioterapia, resultando na morte das células epiteliais basais.

Nesse contexto, Mello et al., (2017), considera que nas fases de desenvolvimento da MO, as tentativas de prevenção e tratamento são inovadoras, logo, a MO resulta em quadros dolorosos que mostram um impacto substancialmente negativo na qualidade de vida dos pacientes submetidos à terapêutica oncológica, a curto ou a longo prazo.

Em suma, Dantas et al (2018), cita em seus estudos que, as MO, geralmente evoluem para lesões ulceradas pseudomembranosas, com sensibilidade que varia de um simples incômodo à dores intensas, de acordo com o grau de severidade, que podem acometer toda a mucosa bucal. Desta forma, este estudo demonstra a importância da sintomatologia, e diagnóstico precoce das ulcerações, para minimizar de infecção outras infecções sistêmicas, comprovando a necessidade de tratamentos multiprofissionais para o controle das infecções (LIMA et al., 2023).

Assim, com os resultados acima apresentados nesta revisão integrativa da literatura conseguimos identificar características importantes no acometimento de Mucosiet Oral.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observou-se nesta pesquisa, que levando em consideração os estudos encontrados neste trabalho, foi possível analisar e entender os aspectos gerais que acometem os pacientes oncológicos por mucosite oral. Além disso, percebeu-se que seus predicados gerais, é de fundamental importância para o desenvolvimento, prevenção e contribuição para a saúde de forma geral da criança submetida ao tratamento de câncer.

Em suma, o tratamento multidisciplinar desempenha um importante papel no tratamento dos pacientes com câncer, proporcionando um pré-tratamento detalhado, adequando a cavidade oral do paciente pela eliminação de doenças e gerando menos sequelas da quimio e da radioterapia.

REFERÊNCIAS

ATARASHI, K. *et al.* Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives TH₁ cell induction and inflammation. **Science**, v.20, n. 6361, p.358, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. RESOLUÇÃO Nº 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012. disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/reso466_12_12_2012.html#:~:text=A%20presente%20Resolu%C3%A7%C3%A3o%20incorpora%2C%20sob,comunidade%20cient%C3%ADfica

ERIKA LIRA OLIVEIRA *et al.* MUCOSITE - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. **Revista Campo do Saber**, v. 4, n. 5, 2018.

ŞENEL S. An Overview of Physical, Microbiological and Immune Barriers of Oral Mucosa. **International journal of molecular sciences**, v.22, n.15, p. 7821, 2021

SONIS, S.T. Oral mucositis in head and neck cancer: risk, biology, and management. **American Society of Clinical Oncology educational book**, v.33, n.236, e236- e240, 2013.

4836

NORMANDO, A.G.C. **Mucosite oral: Modelo 'In Vitro' e revisão sistemática de tratamento com inibidores naturais DE MTOR.** 2019, 98f. Orientadora: Eliete Neves da Silva Guerra. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde), Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2019.

ALVES, Clicia Zycle Fróes. Laserterapia na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos: revisão da literatura. **São Luís: Centro Universitário UNDB**, 2021. See More

SAMPAIO, MO; MOURA, AM; ANDRADE, R. de CDV; CORREIA, KVD Terapias utilizadas no Brasil para prevenção e tratamento da mucosite oral decorrente dos tratamentos antineoplásicos: revisão integrativa da literatura **Revista Brasileira de Saúde**, [S. l.], v. 5, n. 2, pág. 4244-4253, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n2-020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/44876>. Acesso em: 19 maio. 2023.

SANTOS, L. P. de S.; CARVALHO, F. S. de; CARVALHO, C. A. P. de .; SANTANA, D. A. de. Características de Casos de Câncer Bucal no Estado da Bahia, 1999-2012: um Estudo de Base Hospitalar. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 61, n. 1, p. 7-14, 2015. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2015v61n1.350. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/350>. Acesso em: 8 jul. 2023.

SANDRA MARIA FERRAZ MELLO et al. Mucosite oral em paciente oncológico hospitalizado – relato de caso. **Revista Científica Hospital Santa Izabel**, v. 1, n. 4, p. 48–51, 18 maio 2020.

SCHIRMER, E. M.; FERRARI, A.; TRINDADE, L. C. T.. Evolução da mucosite oral após intervenção nutricional em pacientes oncológicos no serviço de cuidados paliativos. **Revista Dor**, v. 13, n. 2, p. 141–146, abr. 2012.

MENEZES, A. C. et al. Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 71, n. 1, p. 35–38, 1 jun. 2014.

VALDUGA, F.; OLTRAMARI, E.; LEMES, L. T. de O.; MATTOS, C. E. de; STEFENON, L.; MOZZINI, C. B. Prevenção da Mucosite Oral em Pacientes submetidos à Quimioterapia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 64, n. 2, p. 189–194, 2018. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n2.77. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/77>. Acesso em: 18 out. 2023.

SPEZZIA, S. Mucosite Oral. **Journal of Oral Investigations**, v. 4, n. 1, p. 14–18, 30 jun. 2015.

NASCIMENTO, S. P. do; OLIVEIRA, V. F. de O. e; CARVALHO, K. B. de A.; RIBEIRO, D. de S.; SANTOS, C. Y. de M. H. C.; OLIVEIRA, V. H. de O. e; FERREIRA, B. E. de O.; ARAÚJO, S. S.; BRAGA FILHO, D. da S.; LIRA, F. A.; FURTADO, A. E. de C.; RORIZ, D. B. ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL EM PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA POR RADIOTERAPIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 9, n. 8, p. 382–390, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i8.10798. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10798>. Acesso em: 20 out. 2023.