

PAULO PALMELA

Assistente graduado de Estomatologia  
do Serviço de Estomatologia do Hospital de Santa Maria  
Director: PROF. DOUTOR FRANCISCO SALVADO

# GUIDELINES

PARA CUIDADOS  
DE SAÚDE ORAL  
EM DOENTES  
ONCOLÓGICOS





PAULO PALMELA  
Assistente graduado de Estomatologia  
do Serviço de Estomatologia do Hospital de Santa Maria  
Director: PROF. DOUTOR FRANCISCO SALVADO

# GUIDELINES

PARA CUIDADOS  
DE SAÚDE ORAL  
EM DOENTES  
ONCOLÓGICOS





# Prefácio

O tema desta publicação faz-me lembrar o tempo em que frequentei e concluí a minha Licenciatura em Medicina e Cirurgia na Faculdade de Medicina de Lisboa, e como evoluiu o conhecimento Médico ao longo destes anos.

Doentes que hoje passaram a ser seguidos pelos Estomatologistas, Médicos Dentistas e outros profissionais da área da saúde oral e maxilar, tinham naquela altura uma esperança de vida diminuta sendo os cuidados orais e maxilares também limitados.

A evolução da terapêutica da patologia oncológica, a possibilidade de efectivação do tratamento em ambulatório e o consequente aumento da esperança de vida levou a uma maior presença destes doentes na nossa consulta quotidiana. Tornou-se, então, rotina “descobrirmos” que uma percentagem crescente dos doentes que tratamos (nos hospitais, nas clínicas e nos consultórios) têm alguns factores de risco associados a doença oncológica anterior. Outros, referem mesmo a manutenção de terapêutica oncológica efectiva com alteração mínima da sua aparente qualidade de vida.

Digamos que, de uma população de “pacientes” passámos a ter de lidar com uma de doentes.

Ora, este texto é uma contribuição importante para o tratamento oral e maxilar destes doentes à luz dos conhecimentos actuais.

Os objectivos são o de aglutinarem num só volume, de um modo sucinto, algumas das regras mais importantes para o tratamento dos doentes que tenham patologia oncológica de localização oral ou não, e que, por este condicionalismo necessitem de cuidados orais e maxilares com características específicas.

Não é, portanto, este pequeno livro, dedicado apenas aos profissionais com prática hospitalar. Em cada momento cada um de nós pode ser confrontado com estas situações necessitando de cumprir adequadamente os procedimentos mais correctos.

Esta publicação só foi possível pela colaboração graciosa dos laboratórios Atral Cipan e à sua disponibilidade para a divulgação de conhecimentos na área da Patologia Oral e Maxilar. Os nossos sinceros agradecimentos.

## Ficha Técnica

Direcção de Arte

Rui Lis Romão

Círculo Médico - Comunicação e Design

Revisão

Maria do Céu Lopes

Círculo Médico - Comunicação e Design

Design Gráfico e Paginação

Círculo Médico - Comunicação e Design

Impressão e Acabamentos

Jorge Fernandes, Lda.

Exemplares

3.000 exemplares

1ª edição 2010

Depósito Legal

00000000/10

ISBN

978-989-20-1933-8



Av. Prof. Dr. Fernando da Conceição Fonseca, nº 41-A  
Massamá – 2745-767 QUELUZ – PORTUGAL  
Tel.: +351 214 307 830 a 8 Fax: 214 307 839  
atelier@circulomedico.com – www.circulomedico.com

©2010, Círculo Médico todos os direitos reservados.  
O conteúdo desta obra é da responsabilidade dos seus autores.  
Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida sem a sua autorização.

Esta publicação foi possível pelo apoio:



# Índice

- PÁG. 03**    **PREFÁCIO**
- PÁG. 07**    **A. INTRODUÇÃO**
- PÁG. 08**    **B. COMPLICAÇÕES ESTOMATOLÓGICAS ASSOCIADAS  
                  À TERAPÊUTICA DOS DOENTES ONCOLÓGICOS**
- 08    > **B.1** Associadas à quimioterapia
  - 09    > **B.2** Associadas à radioterapia da cabeça e pescoço
  - 12    > **B.3** Associadas às sequelas da cirurgia oncológica da cabeça e pescoço
  - 12    > **B.4** Associadas ao transplante de medula
  - 12    > **B.5** Associadas a terapêuticas adjuvantes
- PÁG. 13**    **C. ACESSIBILIDADE E COMUNICAÇÃO**
- PÁG. 15**    **D. CALENDARIZAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS E “GUIDELINES”**
- 15    > **D.1** Consultas de estomatologia na fase de pré-tratamento
  - 16    > **D.1.1** Objectivos gerais
  - 16    > **D.1.2** Primeira consulta
  - 17    > **D.1.3** Consultas subsequentes
  - 21    > **D.2** Consultas de estomatologia durante a terapêutica oncológica
  - 21    > **D.2.1** Objectivos
  - 21    > **D.2.2.** Parâmetros hematológicos
  - 22    > **D.2.3.** Higiene oral
  - 22    > **D.2.4.** Tratamento das infecções orais
  - 23    > **D.2.5.** Controlo da mucosite
  - 38    > **D.2.6** Neurotoxicidade

# Índice

38	› D.3 Consultas de estomatologia pós-tratamento oncológico
38	›D.3.1 Objectivos
38	›D.3.2 Consultas
39	›D.3.3 Controlo do trismus
39	›D.3.4 Alterações do paladar
39	›D.3.5 Endodontia
40	›D.3.6 Periodontia
40	›D.3.7 Prostodontia
40	›D.3.8 Cirurgia oral
42	›D.3.9 Controlo da xerostomia
44	›D.3.10 Osteorradionecrose
46	›D.3.11 Osteonecrose associada aos bifosfonatos
53	›D.3.12 Doença do enxerto contra-hospedeiro
55	›D.3.13 Reabilitação pós-cirurgia da cabeça e pescoço
<b>PÁG. 58</b>	<b>BIBLIOGRAFIA</b>
<b>PÁG. 61</b>	<b>ANEXOS</b>

# A.

## Introdução

O objectivo deste trabalho, que se limita a coligir as recomendações existentes na literatura médica sobre o controlo das consequências orais dos tratamentos oncológicos, é auxiliar os profissionais de saúde oral a dominar as competências da sua arte, perseguindo a excelência no interesse dos seus doentes.

O tratamento das patologias oncológicas tem importantes repercussões na cavidade oral. As complicações destes tratamentos são consequência:

1. das sequelas da cirurgia oncológica da cabeça e pescoço;
2. do efeito da quimioterapia na medula óssea;
3. dos efeitos tóxicos directos dos agentes quimioterapêuticos nas estruturas do aparelho estomatognático;
4. das alterações teciduais após a radioterapia da cabeça e pescoço;
5. dos efeitos colaterais da medicação associada (não anti-neoplásica), como por exemplo os bifosfonatos;
6. da resposta do organismo ao transplante de medula e terapia imunossupressora associada.

Nestes doentes a actuação do médico estomatologista/médico dentista deve ser orientada para:

1. Prevenção dos efeitos colaterais da terapia oncológica na saúde oral;
2. Tratamento das complicações orais;
3. Promover a saúde oral durante o *follow-up*.

A efectivação destas orientações passa por:

1. Aumentar e regular a acessibilidade destes doentes aos Serviços de Saúde Oral;
2. Estabelecer protocolos entre estes e os Serviços onde se realizem tratamentos Oncológicos, permitindo: uma selecção dos doentes em risco, um aumento da eficácia dos recursos disponíveis e uma abordagem integrada e multidisciplinar;
3. Formar os profissionais na área da saúde oral dos doentes de risco, em particular daqueles com actividade extra-hospitalar;
4. Educar os doentes e respectivas famílias.

# B.

## Complicações estomatológicas associadas à terapêutica dos doentes oncológicos

### B.1 Associadas à quimioterapia

Cerca de 70% dos doentes com patologia oncológica utilizarão agentes quimioterapêuticos no decorrer do seu tratamento. Destes, 40% vão desenvolver complicações orais. A quimioterapia (QT) é frequentemente tóxica para todas as células com rápido “turnover”, não só para as tumorais, mas também para as da medula óssea e as da mucosa de todo o aparelho gastrointestinal, incluindo a oral. São mais frequentes as complicações orais na QT dos tumores hematológicos do que nos tumores da cabeça e pescoço. Podemos dividi-las em:

#### Directas, (resultantes da toxicidade sobre as estruturas orais)

- Mucosite;
- Alterações do paladar – normalmente transitórias;
- Neurotoxicidade – dor intensa similar à odontalgia sem patologia local que a justifique. Mais frequente com a administração de Vincristina e Vinblastina;
- Malformações do órgão dentário – ocorrem quando a QT é administrada em idades precoces (<5 anos) durante o pe-

ríodo de formação dos dentes – Encurtamento radicular em pré-molares, raízes conóides em molares e pré-molares, coroas pequenas e hipoplasia e hipocalcificação do esmalte;

- Xerostomia/Disfunção das glândulas salivares, normalmente transitória e sem a gravidade da xerostomia associada à radioterapia. Ocorre mais frequentemente quando é utilizada a Doxorrubicina.

#### Indirectas (dependentes da mielossupressão)

Associadas às infecções:

- Bacterianas – 25% a 54% dos casos de septicémia em doentes neutropénicos parecem originar-se de infecções orais associadas a doenças periodontais, patologia pulpar, do seio maxilar e de ulcerações orais;
- Virais – Sobretudo reactivações de Herpes Simplex tipo 1 (HSV-1) (Figura 1). Na leucemia e no transplante de medula, 50% a 80% dos doentes portadores do HSV registam reactivações. As infecções pelos citomegalovírus (CMV), vírus Vari-

*celo zoster* (VZV), vírus Epstein Barr (EBV) e Vírus Herpes (HHV) são mais raras, mas também podem ocorrer. Estas infecções agravam a mucosite subjacente;

- Fúngica – A Candidíase oral é comum, podendo ter repercussões sistémicas graves.

Associadas à trombocitopenia:

- Hemorragia oral espontânea abaixo das 20.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>;
- Risco hemorrágico pós-cirurgia oral em pacientes com menos de 75.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>;



[Figura 1] Herpes vírus

- Contra-indicação de tratamentos estomatológicos invasivos com valores inferiores a 50.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.

## B.2 Associadas à radioterapia da cabeça e pescoço (RT)

A maioria dos tumores da cabeça e pescoço são carcinomas epidermóides que exigem doses elevadas de radiação podendo atingir ou ultrapassar os 70 Gray (Gy). As complicações orais estão relacionadas com o local irradiado, a dose total de radiação, o fraccionamento da dose e a associação com outras terapias oncológicas.

A radioterapia (RT) nos tumores da cavidade oral, orofaringe, nasofaringe, seios perinais, da base do crânio, e das glândulas salivares, deixará sequelas evidentes na boca. Por outro lado, a RT nos tumores da tiróide, laringe e hipofaringe terá efeitos directos mínimos nos dentes, periodonto ou mucosa oral. No entanto, se os níveis I e II da região cervical (Figura 2), estiverem no campo de radiação, a porção posterior da mandíbula e as glândulas submandibulares serão afectadas com potenciais sequelas orais.

As complicações podem ser agudas (como a mucosite) ou crónicas (como a xerostomia e as cáries dentárias). Algumas destas situações, embora com um quadro clínico agudo, podem evoluir para a cronicidade:

### a. Mucosite

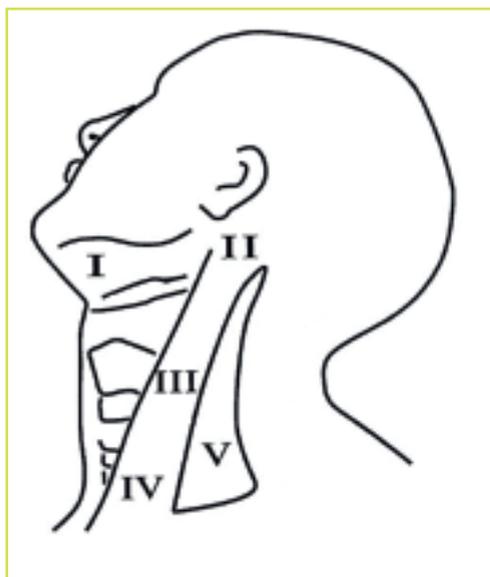
Surge a partir da segunda semana após o início da RT, podendo persistir várias semanas após os tratamentos. Traumatismos locais podem resultar em ulcerações e infecção.

### b. Alterações do paladar

Pode ir até à ageusia (>60 Gy), com importantes implicações na alimentação.

### c. Hipersensibilidade dentinária

Por lesão local do órgão dentário associado às alterações do pH intra-oral.



[Figura 2]

**GRUPO I** – Engloba os **Grupos submentoniano**, entre o véu anterior do digástrico e o osso hióide e o **Grupo Submandibular**, localizado num triângulo delimitado pelos véu anterior e posterior do digástrico com o bordo inferior da mandíbula.

**GRUPO II** – **Grupo jugular superior** localizado à volta da parte superior da jugular interna e nervo espinhal acessório. Estende-se da base do crânio até à bifurcação da carótida (osso hióide como limite clínico), limitado posteriormente pelo bordo posterior do esternocleidomastoideu e anteriormente pelo músculo esterno-hióideu.

#### d. Xerostomia

A radiação ionizante ao atingir as glândulas salivares provoca lesão e/ou morte das células acinares, afecta a rede vascular e leva à fibrose glandular.

A diminuição do fluxo salivar tem sido descrita em doses de 10 Gy e a permanente hipossalivação em doses superiores a 25 Gy.

A atrofia da estrutura glandular diminui a quantidade e qualidade de saliva produzida levando a:

1. Capacidade reduzida de tampão (o pH normal de 6.8 a 7.2 cai para níveis ácidos);
2. Diminuição da capacidade de remineralização dentária com aumento da sensibilidade dentária;
3. Diminuição das propriedades antibacterianas da saliva com aumento das infecções locais como candidíase, sialoadenites, cáries, glossites e consequente halitose;
4. Diminuição da capacidade de limpeza da boca;
5. Alterações do paladar;
6. Dificuldades na deglutição, mastigação e fonação;
7. Disfunção esofágica e esofagite crónica;
8. Compromisso nutricional;
9. Alterações do sono.

#### e. Cáries dentárias

Sem uma adequada higiene oral e um programa de fluorização, as alterações salivares e a debilitação física e psicológica criam condições para cáries extensas e de evolução rápida conhecidas como “cáries de radiação”. Estas cáries rampantes envolvem peças dentárias tanto no campo irradiado como fora dele e aumentam o risco de osteorradionecrose (Figura 3).

#### f. Trismus

Associada à fibrose dos músculos mastigadores e cápsula da ATM, que podem ocorrer 3 a 6 meses após a RT.



[Figura 3] Cáries múltiplas



[Figura 4] Osteorradionecrose

#### g. Periodontopatia

Perda da inserção periodontal das peças dentárias localizadas na área da radiação com periodontopatia grave e incapacidade de mastigação.

#### h. Osteorradionecrose (ORN)

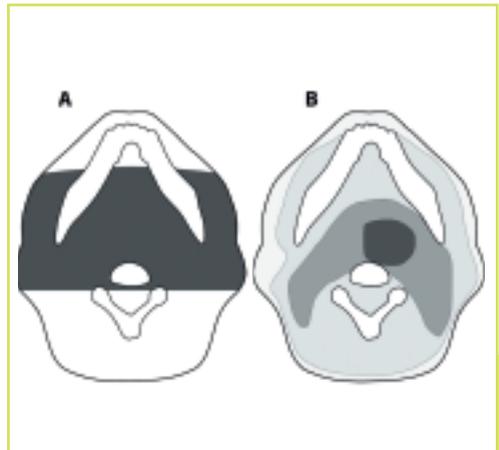
Incapacidade do osso irradiado em responder aos traumas e agressões. O pré-tratamento dentário é fundamental para eliminar ou reduzir os focos sépticos e outros factores de agressão (Figura 4).

#### i. Dificuldades na deglutição

Associadas a alguns dos problemas acima referidos.

#### j. Neoplasias induzidas pela radiação

A recente radioterapia de intensidade modulada (IMRT) permite uma maior precisão na aplicação da radiação, aumentando a dose na área tumoral e diminuindo os efeitos nos tecidos vizinhos (Figura 5). A sua maior vantagem talvez seja a poupança relativa das glândulas salivares.



[Figura 5]

**A** - RT convencional. O feixe fixo da radioterapia convencional aplicada lateralmente fornece uma dose elevada e consistente a toda a área da zona escurificada. **B** - Com o feixe da IMRT constantemente em movimento, a dose de radiação varia dependendo da localização. A área mais escura representa a localização do tumor e recebe a maior dose de radiação. Tons mais claros de cinza representam progressivamente mais baixas doses de radiação. Em contraste com a radioterapia convencional, todas as áreas recebem alguma exposição à radiação.

### B.3 *Associadas às sequelas da cirurgia oncológica da cabeça e pescoço*

A perda de tecidos associada à extirpação do tumor com margem de segurança pode levar a:

- Perdas dentárias e/ou das estruturas de suporte;
- Incompetência oral e labial;
- Deficit de mastigação e deglutição;
- Risco de aspiração de alimentos para as vias respiratórias;
- Deficit da fonética;
- Sequelas estéticas.

### B.4 *Associadas ao transplante de medula*

A medula óssea é intencionalmente destruída por altas doses de QT, com ou sem RT associada. O doente é, então, transplantado com células estaminais hematopoiéticas que vão repovoar a medula óssea. Estas células podem ser do próprio (transplante autólogo), de um gêmeo idêntico (transplante singénico ou isotransplante) ou de um familiar ou da-

dor HLA compatível (transplante alogénico).

As complicações orais espectáveis são as referidas acima para a quimioterapia mais a doença do enxerto contra-hospedeiro (GVHD) nos transplantes alogénicos que pode ser aguda ou crónica, e que ocorre quando o novo sistema imunitário reage aos antigénios do hospedeiro.

### B.5 *Associadas a terapêuticas adjuvantes*

#### a. Imunossuppressores

Alterações gengivais (hiperplasia gengival) e aumento de susceptibilidade às infecções.

#### b. Corticoterapia prolongada

Aumento de susceptibilidade às infecções.

#### c. Bifosfonatos (BFF)

Osteonecrose dos maxilares (Figura 6). Ocorre em cerca de 4 a 13% dos doentes com patologia óssea maligna, tratados com BFF por via *e.v.* Surge, em média, entre os 22 e os 39 meses depois do início da medicação.



[Figura 6] Osteonecrose associada aos BFF

# C.

## Acessibilidade e Comunicação

Depois do diagnóstico e plano de tratamento efectuados pelo oncologista, todos os doentes devem ser enviados ao seu estomatologista/médico dentista assistente, mas particularmente, os que se encontrem:

- a. em fase pré-radioterapia da cabeça e pescoço;
- b. em preparação para transplante de medula;
- c. antes de iniciarem bifosfonatos;
- d. com indicação para iniciar Quimioterapia, sobretudo aqueles:
  - I. com última consulta no dentista assistente há mais de 1 ano;
  - II. com hemorragias gengivais;
  - III. com doença periodontal;
  - IV. com queixas dentárias;
  - V. com próteses mal adaptadas;
  - VI. com aparelhos de ortodontia.

Os tratamentos estomatológicos podem ser efectuados em Serviços hospitalares, nos Serviços comunitários e nos consultórios privados dos estomatologistas/médicos dentistas assistentes. Se existirem dúvidas sobre a qualidade dos tratamentos disponíveis ou se o estado de saúde geral do paciente assim o obrigar, o doente deve ser referenciado para

um Centro médico mais diferenciado.

O período de tempo entre o diagnóstico e o início de tratamento oncológico é habitualmente curto, pelo que os Serviços de Saúde Oral devem prever estas situações, estimar a frequência, número de doentes e consultas subsequentes necessárias para a sua população, de modo a ser possível responder a estas solicitações inadiáveis.

### CIRCULAÇÃO DE INFORMAÇÃO ONCOLOGIA/ESTOMATOLOGIA/ONCOLOGIA

**A.** O oncologista deve providenciar ao estomatologista a seguinte informação:

- a. História médica e diagnóstico oncológico;
- b. Plano de tratamento;
- c. Prognóstico;
- d. No caso de quimioterapia, o nº de ciclos, fármacos e via de administração;
- e. No caso de radiação, a área e dose cumulativa;
- f. Tipo de transplante medular;

- g.** Terapêutica associada, como bifosfonatos, corticoterapia ou outra;
- h.** Valores hematológicos importantes como leucograma e plaquetas.

No **anexo I**, reproduzimos o formulário a preencher pelo Oncologista que acompanha o doente quando é enviado ao Serviço de Estomatologia do CHLN.

**B.** O estomatologista deve fornecer ao oncologista a seguinte informação:

- a.** Plano de tratamento e data prevista de conclusão;
- b.** Data da última manobra invasiva;
- c.** Situações não resolvidas que podem forçar a interrupção ou complicar a terapêutica oncológica ou afectar significativamente o conforto do doente;
- d.** Previsão de possíveis complicações orais.

No **anexo II**, reproduzimos o formulário resposta a preencher pelo Estomatologista.

# D.

## Calendarização dos Procedimentos e “Guidelines”

Quando confrontado com o diagnóstico de cancro, o doente improvavelmente considerará a sua saúde oral como uma prioridade. Por isso, é fundamental que o doente e familiares sejam informados das implicações orais dos tratamentos a que vão ser sujeitos. Deve também ser motivado a cumprir as indicações do seu Estomatologista, que em muitos casos proporá um plano de tratamento que poderá ser considerado demasiado traumatizante. É, pois, necessário que entenda todas as implicações, quer as agudas quer as que o podem acompanhar para o resto da vida.

Para facilitar a esquematização dos procedimentos aconselhados, podemos dividir o

tipo de consultas conforme o período em que são efectuadas:

1. **Consultas antes** do início dos tratamentos oncológicos (pré-tratamento). É um período habitualmente curto entre o diagnóstico do cancro e a admissão hospitalar para iniciar os tratamentos anti-neoplásicos;
2. **Consultas durante** a efectivação dos tratamentos anti-neoplásicos que normalmente não ultrapassam os 30 a 45 dias;
3. **Consultas após** a conclusão dos tratamentos anti-neoplásicos (*follow-up*). É um período longo de pelo menos 2 anos, mas que se pode prolongar pela vida fora.

### D.1 Consultas de estomatologia na fase de pré-tratamento

É o período de actuação mais importante para o estomatologista/médico dentista. Uma boa avaliação diagnóstica e o cumprimento das *guidelines* abaixo referidas vão permitir ao paciente evitar e suavizar muitas das complicações orais associadas aos tratamentos anti-cancerígenos. A sua omissão aumenta as morbilidades, piora a qualidade de vida dos doentes oncológicos, e porventura a sua sobrevivência.

O período de tempo entre o diagnóstico de cancro e o início dos tratamentos oncológicos é geralmente curto. **Se a saúde oral do paciente não pode ser completada para eliminar um sério risco de infecção com significativo risco de mortalidade, a terapia oncológica deve ser adiada até os problemas orais serem satisfatoriamente resolvidos.**

## D.1.1 Objectivos gerais

- a. Efectuar exame objectivo completo da cavidade oral e região maxilo-facial;
- b. Realizar exames radiográficos (pelo menos uma Ortopantomografia) para estabelecer uma avaliação inicial de base (despiste de patologias pulpare, apicais periodontais, inclusões dentárias etc.);
- c. Eliminar focos sépticos intra-orais;
- d. Eliminar fontes de potencial traumatismo (dentes com arestas pontiagudas, restaurações fracturadas, próteses mal adaptadas etc.);
- e. Obter impressões das arcadas dentárias para estudo, planeamento de possíveis obturadores, fabrico de goteiras de protecção ou de goteiras para fluorização;
- f. Resolver limitações dentárias a uma adequada nutrição.

## D.1.2 Primeira consulta

Deve ser realizada, pelo menos, 15 dias antes da RT ou 10 dias antes da QT.

### Colheita de dados:

História clínica completa incluindo:

- História pregressa oral minuciosa: doenças mucocutâneas anteriores como herpes simplex, estomatite aftosa, candidíase, e traumatismos orais;
- Hábitos de higiene oral, sua eficácia e possíveis limitações físicas;
- Hábitos alcoólicos e/ou tabágicos;
- Estado nutricional;
- Diferenciação, expectativas e motivação do doente.

Exame objectivo:

- Exame da cabeça e pescoço incluindo palpação cervical com identificação de adenopatias;
- Exame intra-oral completo, documentando sensibilidade e vitalidade dentária, restaurações presentes, mobilidade das peças, alterações das partes moles, identificação de fontes de possíveis traumas como próteses mal adaptadas, alterações anatómicas como “torus” e grau de higiene oral;
- Registo da dimensão vertical (DVO) e abertura máxima;
- Avaliação do débito salivar;
- Pedido de Ortopantomografia e realizar radiografias intra-orais, se necessário;
- Realização de impressões das arcadas;
- Estabelecimento de um plano de tratamento provisório a confirmar depois da avaliação radiológica e com o acordo do paciente/família e do oncologista;
- Fornecer informações e motivar para uma melhor higiene oral e cuidados de higiene com as próteses. Há algumas evidências da utilidade da aplicação de solução de Clorexidina (10 ml a 0.2%), Corsodyl®, por exemplo, duas vezes por dia a iniciar uma semana antes do tratamento oncológico;
- Incentivar o doente a ter um estomatologista/dentista assistente de proximidade que pode e deve colaborar no plano de tratamento;
- Comunicar ao estomatologista/dentista assistente o plano de tratamento e estabelecer uma via de comunicação facilitada. Deve ser fornecido telefone de contacto e morada de correio electrónico do Serviço ou do médico responsável.

## D.1.3 Consultas subsequentes

### FLUORIZAÇÃO

A Fluorização é essencial na maioria dos pacientes e obrigatória nos doentes irradiados na cabeça e pescoço. Pode ser realizada através de pastilhas elásticas fluoretadas, pastas dentífricas (0.5% - 5.000 ppm F), soluções fluoretadas (0.05%), aplicações de gel (1.1% NaF de pH neutro) em goteiras universais ou personalizadas no domicílio ou em consulta e aplicações de vernizes fluoretados (5% NaF) em consulta (Tabela 1).

A eficácia da administração tópica de flúor depende principalmente da concentração de flúor, da duração da aplicação, da frequência e do tipo de flúor utilizado. A elevada frequência de aplicação, com baixas concentrações de agentes fluoretados, é considerada a mais benéfica (pastilhas, pastas dentífricas e soluções fluoretadas). No entanto, nestas situações de elevado risco de cárie, tem sido recomendada uma combinação com um método de elevada concentração de flúor (Geles e Vernizes).

O flúor pode ficar retido na saliva em concentrações entre 0,03 e 1 ppm durante duas a seis horas dependendo do produto e do fluxo salivar individual. Nos doentes com xerostomia, conseguem-se elevados níveis de flúor na cavidade oral durante várias horas.

Vários geles de flúor estão disponíveis no mercado. Existem geles de concentrações de 1.23% para aplicação profissional que devem ser aplicados em goteiras no gabinete durante, aproximadamente, 4 minutos. Outros geles com concentrações inferiores (como 0.4% de fluoreto de estanho) podem ser aplicados em ambulatório com a escova dentária.

O uso de vernizes de flúor, tem como vantagem prolongar o tempo de contacto entre o flúor e a superfície do dente e a desvantagem da aplicação profissional. O verniz de flúor mais utilizado é o Duraphat®.

A opção pelo método de aplicação tópica de flúor é da responsabilidade do clínico, avaliando a situação do doente, valorizando a sua patologia de base, tratamento oncológico efectuado, saúde oral prévia, propensão

[Tabela 1] Produtos para fluorização

Produtos	Alguns exemplos do mercado
Pastilhas elásticas fluoretadas sem açúcar	Trident Flúor®, Happydent White® (0,3 mg de flúor)
Pastas dentífricas com alto teor de flúor	Duraphat 5000® da Colgate (0.5% - 5.000 ppm F) Fluocaril Bi-Fluoré® (2.500 ppm)
Soluções fluoretadas	Fluoreto fosfatado acidulado (0.044%) Fluoreto de sódio (0.05%) – Fluorigard® (250 ppm) Fluoreto de estanho (0.63%) – Gel-Kan® – 1.000 ppm F
Gel de flúor	Gel Kan® (0,4%) Flugel® (1.23% Na F, 12.300 ppm) Elmex gel® (1,5%, 12.500 ppm F) pH 4,8
Vernizes de flúor	Duraphat® (22.600 ppm) 5% Na F, pH 7,0 Profluoride Varnish Voco® (5% Na F)

para a cárie dentária, higiene oral, idade, motivação e enquadramento económico, tendo sempre a faculdade de alterar o método escolhido em posteriores avaliações.

Se o clínico optar pela aplicação do gel de flúor em goteiras personalizadas no domicílio, estas não devem traumatizar ou irritar a gengiva e a mucosa oral. O doente deverá:

- Escovar os dentes e passar o fio dental;
- Colocar a goteira pouco cheia com o gel sobre os dentes durante 4 minutos. Se o gel escorre da goteira, demasiado gel foi aplicado;
- Remover a goteira e cuspir o excesso. Não bochechar nem deglutir. Lavar a goteira em água corrente;
- Não comer ou beber durante 30 minutos.

As pastilhas elásticas com flúor são particularmente indicadas nos casos de xerostomia, pois estimulam a remanescente secreção salivar, aumentando a capacidade tampão.

Recentemente desenvolveram-se dispositivos intra-orais de libertação lenta de flúor. O objectivo destes dispositivos é o de libertar, constantemente, baixos níveis de flúor para a saliva, por um período prolongado. A sua eficácia é indiscutível, mas o seu uso ainda é limitado.

## TRATAMENTOS ENDODÔNTICOS

Como princípio geral, têm indicação nos doentes com patologia pulpar limitada à peça dentária.

Dentes com lesões periapicais na área de radiação devem ser extraídos.

Dentes com lesões periapicais fora da área de radiação podem ser tratados endodonticamente se for possível eliminar completamente o foco séptico.

Dentes com tratamento endodôntico anterior e com lesões apicais radiotransparentes devem ser avaliados, procurando sinais e sintomas de infecção. Em caso de dúvida e/ou localizados na área de radiação, devem ser extraídos. Nos doentes que façam só quimioterapia, as lesões assintomáticas e inferiores a 5 mm podem ficar sem tratamento nesta fase. Estudos evidenciam que estas lesões não são exacerbadas pela terapia oncológica.

Lembrar que o tratamento endodôntico em dentes decíduos está contra-indicado durante a quimioterapia, pelo que pode ser necessário proceder a exodontias em casos de dentes decíduos com prognóstico duvidoso.

As peças dentárias localizadas em tumores orais ou adjacentes devem ser extraídas e não tratadas endodonticamente.

## PROFILAXIA DE INFECÇÕES ORAIS

Os doentes em preparação para transplante de medula devem receber profilaxia com Fluconazol (Diflucan® 400 mg/dia) para prevenção de infecções fúngicas desde o início da QT e até ao final do período neutropénico.

O Aciclovir (Zovirax® 200 mg 2 vezes por dia) ou o Valaciclovir (Valtrex® 500 mg 2 vezes por dia) são os indicados para a prevenção de reactivação do vírus Herpes Simplex (HSV) em doentes com análise positiva para os anticorpos do HSV.

## CIRURGIA ORAL

Devem ser extraídos:

- a. Sisos semi-inclusos. Nos doentes submetidos apenas a QT podem não ser extraídos se assintomáticos, sem antecede-

**[Tabela 2]** Tempo que deve decorrer entre exodontia e tratamento oncológico

Radioterapia	14 dias mínimo, 21 dias ideal
Quimioterapia	3 a 5 dias na maxila 5 a 7 dias na mandíbula 7 a 10 para terceiros molares

**[Tabela 3]** Protocolo AHA

Via de administração	Fármaco	Dose única, 30 a 60 minutos antes do procedimento	
		Adultos	Crianças
Oral	Amoxicilina	2 g	50 mg/Kg
Impossibilidade de administração oral	Ampicillina ou Cefazolina ou Ceftriaxona	2 g IM ou EV 1 g IM ou EV	50 mg/Kg IM ou EV 50 mg/Kg IM ou EV
Oral em doentes alérgicos à penicilina	Clindamicina ou Azitromicina ou Claritromicina	600 mg 500 mg	20 mg/Kg 15 mg/kg
Impossibilidade de administração oral em alérgicos à penicilina	Clindamicina	600 mg IM ou EV	20 mg/Kg

dentes de pericoronarites frequentes e sem sinais inflamatórios; dentes totalmente inclusos no osso alveolar podem ser deixados sem risco de problemas futuros;

- b.** Dentes fracturados não restauráveis;
- c.** Dentes com lesões periapicais não resolvidas. Nos doentes que recebam só QT podem evitar-se as extracções se as lesões forem assintomática e <5 mm;
- d.** Dentes com doença periodontal, com perda óssea, mobilidade e/ou envolvimento da fúrcula;
- e.** Dentes decíduos com esfoliação espectacular dentro de 3 meses ou com risco de envolvimento pulpar;
- f.** Dentes em directa associação com tumores intra-orais;

**g.** Raízes retidas não totalmente cobertas por osso alveolar.

Nos doentes com falta de motivação para executarem uma boa higiene oral ou cumprirem as indicações preventivas, os critérios para optar pelas exodontias devem ser mais latos.

As extracções devem ser realizadas com o menor trauma possível. Recorrer se necessário ao retalho, alveoloplastia, regularização do rebordo alveolar e sutura sob mínima tensão para obter um encerramento primário da ferida operatória. Depois de RT >60 Gy a remodelação óssea é mínima ou mesmo nula.

As extracções devem ser realizadas com a antecedência necessária para permitir uma cicatrização mínima (Tabela 2).

Os pacientes para transplante de medula devem ter realizado as exodontias antes do dia da colheita.

Em relação aos BFF por via *e.v.*, existe um período de oportunidade para procedimentos invasivos até aos 3 meses (incluindo o período cicatricial pós-procedimento) depois do início da medicação. São raros os casos de osteonecroses antes dos 6 meses de exposição.

Há necessidade de profilaxia antibiótica antes dos procedimentos cirúrgicos em doentes que, devido à sua condição neoplásica prévia, possam apresentar-se neutropénicos, com valores inferiores a 1.000. Nos doentes que possam ter já colocado um cateter central para a medicação quimioterápica é prudente também efectuar-se antibioterapia prévia, mas não representa uma indicação absoluta. Deve ser utilizado o protocolo da AHA (Tabela 3).

## DENTISTERIA

Evitar restaurações a amálgama em doentes com indicação de RT da cabeça e pescoço.

## PERIODONTIA

Tartarectomia e alisamento radicular estão indicadas em todos os pacientes.

Dentes com bolsas periodontais de 4 a 6 mm devem ser extraídos. No caso da quimioterapia isolada podem manter-se os dentes com bolsas até 6 a 8 mm.

Dentes com grande perda óssea, mobilidade excessiva e com exsudado purulento e/ou hemorrágico, devem ser extraídos.

## ORTODONTIA

Remover bandas e outras peças que possam causar trauma à mucosa oral. O tratamento deve ser suspenso até, pelo menos, 1 ano após a terapia oncológica.

No caso dos bifosfonatos, o seu efeito anti-osteoclástico parece desaconselhar a colocação de aparelhos de ortodontia ou, pelo menos, levar à diminuição da velocidade dos movimentos dentários.

## PROSTODONTIA

Remover próteses mal adaptadas.

Aconselhar uso descontínuo de próteses removíveis (não utilizar à noite). Avisar o doente que aos primeiros sintomas de boca seca deve suspender a sua utilização.

Os obturadores devem ser mantidos em permanência, pois a contracção dos tecidos pode ocorrer em algumas horas.

Evitar a utilização de adesivos protéticos, excepto em doentes com xerostomia.

Aconselhar uma boa higiene da prótese. Lavar 2 vezes por dia com escova mole e mergulhar em solução de hipoclorito de sódio diluído a 1:25 ou em clorexidina durante 30 minutos após a lavagem.

Sempre que possível devem ser construídos aparelhos protectores revestidos com chumbo para reduzir a morbidade. Os tecidos adjacentes devem ser protegidos das radiações dispersas por reflexão nas restaurações e próteses fixas metálicas.

## D.2 Consultas de estomatologia durante a terapêutica oncológica

Neste período, marcado pelas mielosupressão e imunodepressão, apenas estão indicados tratamentos urgentes, inadiáveis e cuidados paliativos de rotina. A higiene oral é de particular importância nesta fase.

### D.2.1 Objectivos

- Controle da higiene oral;
- Diagnóstico precoce de complicações;
- Controlo das complicações surgidas (mucosite, xerostomia...);
- Tratamentos estomatológicos de urgência ou paliativos.

### D.2.2 Parâmetros hematológicos

A série branca atinge os seus valores mínimos 7 a 14 dias após a quimioterapia (Tabela 4). Não intervir neste período temporal sem o conhecimento do oncologista.

Se for previsível que os neutrófilos caiam abaixo de  $1.000/\text{mm}^3$  nos 10 -14 dias seguintes não devem ser realizadas manobras invasivas.

[Tabela 4] Parâmetros hematológicos e recomendações

Valores	Recomendações	Comentários
Neutrófilos $> 2.000 \text{ mm}^3$	Sem profilaxia ATB	Se a quimioterapia é administrada por cateter central é prudente a profilaxia ATB
Neutrófilos entre $1.000$ e $2.000 \text{ mm}^3$	Profilaxia ATB	Protocolo AHA
Neutrófilos $< 1.000 \text{ mm}^3$	Amicacina 150 mg 1 hora antes e Piperacilina + Tazobactam e.v. 30 minutos antes	Piperacilina + Tazobactam (Associação de Penicilina de largo espectro e inibidor das B-lactamases) só em farmácia hospitalar
Plaquetas $> 75.000 \text{ mm}^3$	Sem precauções especiais	
Plaquetas entre $50.000$ e $70.000$	Procedimentos só em meio hospitalar com reforço das medidas de hemostase local	Se não suficientes, transfusão de concentrado de plaquetas
Plaquetas $< 50.000$	Transfusão de concentrado de plaquetas 1 hora antes	Não evita o reforço das medidas de hemostase local

[Tabela 5] Terapêutica de infecções bacterianas

ANTI-MICROBIANOS TÓPICOS
<b>Bacitracina</b> – 500 unid/gr – aplicar 2 a 3 x/dia
<b>Neomicina</b> – 500 unid/gr – aplicar 2 a 3 x/dia
ANTIBIÓTICOS SISTÉMICOS
Para infecções por gram +:
<b>Vancomicina</b> , 500 mg a 1.000 mg <i>e.v.</i> de 6/6 horas
Para infecções por gram - :
<b>Ciprofloxacina</b> , 250 a 750 mg p.o. de 12/12 horas ou 200 a 400 mg <i>e.v.</i> de 12/12 horas (Em simultâneo com a <b>ciclosporina</b> aumenta o risco de nefrotoxicidade).
<b>Trimetoprim/sulfametoxazole</b> , <b>800 mg+160 mg p.o. ou e.v. de 12 em 12 horas</b>

### D.2.3 Higiene oral

Avaliar a higiene oral após os conselhos dados nas consultas anteriores. Reforçar as instruções técnicas e motivar informadamente o doente caso seja necessário.

Neste período neutropénico o doente deve utilizar uma escova suave ou ultra suave 2 a 3 vezes/dia. Utilizar a pasta dentífrica da sua preferência, desde de que contenha flúor. Deve evitar pastas designadas para branqueamento dentário ou com sabor intenso.

Utilizar atraumáticamente o fio dental uma vez/dia. Se o doente não o utilizava previamente, é desaconselhável que inicie o seu uso neste período.

Bochechar abundantemente durante o dia.

### D.2.4 Tratamento das infecções orais

Os doentes sujeitos a RT da cabeça e pescoço estão em risco de infecção por *Candida albicans* e os doentes sujeitos a QT e transplante da medula correm risco de infecções recorrentes no período neutropénico. Os

doentes devem ser informados para recorrer ao médico logo que surjam sinais de infecção. Esta pode também ser difícil de identificar devido à neutropenia que torna os sinais de infecção menos exuberantes. A febre pode ser o único sinal presente. Sempre que possível deve ser identificado o agente e o antibiótico a que é sensível, porém, quando os pacientes se encontram em regimes profiláticos com antibióticos de largo espectro, tal pode não ser possível.

### BACTERIANAS (Tabela 5)

As mais frequentes são as bactérias gram negativas, como a *E. coli* e as *Pseudomonas*. A *Fusobacterium* é encontrada frequentemente



[Figura 7] Cândídiase oral

[Tabela 6] Antifúngicos

<b>FLUCONAZOL</b>	DIFLUCAN®, cp 100 mg	200 mg no 1º dia e 100 mg/dia durante 6 a 14 dias
<b>CLOTRIMAZOL</b>	MYCELEX®, solução 10 mg	Dissolver na boca 5 x/dia, durante 14 dias
<b>ITRACONAZOL</b>	SPORONOX®, suspensão 100 mg/10 ml	Bochecho e ingestão de 200 mg durante 7 a 14 dias
<b>ANFOTERICINA B</b>	FUNGISONE®, suspensão 100 mg/ml	1 ml 4 x/dia durante 14 dias
<b>CETOCONAZOL</b>	NIZORAL®, cp 200 mg RAPAMIC®	200 mg/dia durante 14 dias
<b>NISTATINA</b>	MYCOSTATIN®, solução 200 mg	Dissolver na boca 4 x/dia durante 14 dias

quando existe doença periodontal. Estes dados sugerem que a flora anaeróbia encontra condições favoráveis para o seu desenvolvimento durante a imunodepressão. Os estafilococos são os mais frequentes gram+.

## FÚNGICAS

Um em cada 2 ou 3 pacientes com tumores da cabeça e pescoço que sofreram RT ou RT associada a QT sofrem de Candidíase (Figura 7).

Tratar a candidíase oral de forma agressiva impedindo a extensão ao tubo digestivo. Também pode provocar sépsis por disseminação hematogénea.

O Fluconazol e o Clotrimazol são os mais utilizados. Evitar a solução de Nistatina pois contém açúcar (Tabela 6).

Limpeza e desinfecção de próteses. Seguir o seguinte protocolo:

1. Escovagem e lavagem em água corrente;
2. Colocar a prótese durante 30 minutos por dia em solução a 0.12% de Cloroexidina;
3. Colocar a prótese durante 30 minutos por dia em solução diluída de 10 ml de hipo-

clorito de sódio em 250 ml de água;

4. Aplicar na prótese um gel de miconazol (Daktarin® gel oral) antes de voltar a introduzi-la na boca.

## VIRAIS

As apresentações tópicas de antivirais não estão indicadas nestes doentes uma vez que a extensão da doença requer terapia sistémica (Tabela 7).

Para formas menos graves, aciclovir p.o.

Em formas mais severas, aciclovir e.v.

Outras formas com maior tolerância para o paciente, mas mais caros:

Famciclovir e Valaciclovir.

## D.2.5 Controlo da mucosite

### D.2.5.1 Introdução

A mucosite é definida como uma inflamação e ulceração da mucosa oral com formação de pseudomembrana, dolorosa e fonte potencial de infeções com risco de morte (Figura 8).

[Tabela 7] Antivirais

ACICLOVIR	ZOVIRAX®, cap de 200 mg	1 cap 5 x/dia, durante 7 dias
ACICLOVIR	ZOVIRAX®, e.v.	5 mg/Kg de 8/8 h, durante 7 dias
FAMCICLOVIR	FAMVIR®, cap de 500 mg	1 cap 2 x/dia, durante 7 dias
VALACICLOVIR	VALTRES®, cap de 500 mg	1 cap 2 x/dia, durante 7 dias

Normalmente resolve entre 2 a 3 semanas depois de concluído o tratamento, mas é responsável por alterações do programa terapêutico da QT em 9% e da RT em 19% dos casos. A mucosite severa pode levar a reduções nas doses ou alterações temporais na administração da terapêutica. Estas alterações podem afectar o sucesso do tratamento e por consequência a sobrevida dos doentes.

A mucosite é comum nos transplantes de medula, RT da cabeça e pescoço, QT associada com RT, QT para tratamento de leucemia e de tumores gastrintestinais. Estimase que, em termos gerais, 40% dos doentes que fazem quimioterapia convencional e 76% dos doentes tratados com transplantes de medula óssea desenvolvem mucosite signi-

ficativa, com acentuada morbilidade.

Claramente, o factor de risco mais importante para a mucosite é a terapêutica do cancro e depende do tipo de tratamento (radioterapia quimioterapia, ou quimiorradioterapia combinada), dosagem e fraccionamento:

## QUIMIOTERAPIA

Conforme aumenta a intensidade da terapia, aumenta o risco de mucosite. Os agentes com o risco mais elevado são a cisplatina, o 5-fluouracil, o metotrexato, doxorrubicina e a ciclofosfamida. O risco também varia com a sequência dos ciclos de quimioterapia e do seu efeito cumulativo. O risco de mucosite parece aumentar com os ciclos subsequentes, se tiver ocorrido no ciclo anterior.

Associando a RT o risco sobe novamente de tal modo que nos doentes com neoplasias da cabeça e pescoço submetidos a intensa quimiorradioterapia, a incidência é próxima dos 100%.

## TRANSPLANTE DE MEDULA

É mais frequente nos transplantes alogénicos e quando é necessária a utilização de metotrexato para prevenção da GVHD, a severidade da mucosite será maior. Em média a mucosite tem o seu pico de intensidade entre



[Figura 8] Mucosite severa

os dias 6 e 12 após o transplante e resolve lentamente entre os dias 7 e 14.

## RADIOTERAPIA

A severidade da mucosite na RT da cabeça e pescoço depende da dose total, volume irradiado, duração do tratamento e regime de fraccionamento. Em média a mucosite tem o seu pico entre a 5<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> semanas e resolve entre a 8<sup>a</sup> e a 12<sup>a</sup> semanas.

Os doentes que recebem 5000 cGy ou mais de radiação, com tumores de localização na-sofaríngea ou orofaríngea, com hiperfraccionamento ou com QT associada, tem um maior risco de desenvolver um grau severo de mucosite.

## OUTROS FACTORES DE RISCO

A predisposição genética, o sexo (maior risco para o sexo feminino, 86% vs. 60% e maior severidade), raça (menor incidência nos negros) as comorbilidades, o tipo de tumor e a saúde oral prévia são factores associados. Idade e estado nutricional são factores ainda não confirmados. Os factores de risco orais são:

- a. Disfunção das glândulas salivares – A Mucosite está significativamente associada a uma hipofunção das glândulas salivares. A diminuição da saliva influencia a mucosite devido ao aumento do trauma e irritação, ao aumento da colonização microbiana e à desidratação das mucosas. Um estudo de McCarthy *et al.* demonstrou que 25% dos doentes estavam a fazer concomitantemente medicação que causava hipofunção das glândulas salivares, sendo assim importante rever toda a medicação já prescrita e avaliar a sua substituição;
- b. Trauma e Irritação – Peças dentárias fraturadas ou cariadas, próteses mal adaptadas e aparelhos de ortodontia podem aumentar a severidade da mucosite ao traumatizar a mucosa. Todos estes factores devem ser controlados nas consultas pré-tratamento. É aconselhada uma dieta mole pouco traumatizante;
- c. Risco de infecções – A patologia periodontal e pulpar tem um impacto significativo no risco de sépsis. A deficiente higiene oral tem uma importância relevante, pois a retenção de placa bacteriana pode contribuir para a invasão microbiana de lesões ulceradas com infecções locais ou mesmo septicémia.

A dor relacionada com a mucosite resulta do efeito tóxico directo e inflamação subsequente que activam os nocirreceptores no local e desaparece quando se resolvem as lesões teciduais. A dor tem uma duração limitada: 1 a 2 semanas na mucosite relacionada com a quimioterapia e menos de 3 meses na mucosite relacionada com a radioterapia. Apenas excepcionalmente a mucosite por radioterapia pode evoluir para dor crónica.

A mucosite orofaríngea continua a ser um frequente e debilitante efeito colateral da terapia oncológica.

A mucosite e dor associada podem:

- Interferir com a cura do cancro ao provocar atrasos e diminuição das doses dos fármacos prescritos;
- Aumentar o risco de infecções e hemorragias;
- Aumentar o custo do tratamento;
- Interferir com as funções orais, debilitando o doente;
- Afectar o estado psicológico e comportamental, diminuindo a sua qualidade de vida.

Não é, pois, de estranhar que a mucosite represente para alguns doentes a pior experiência do seu tratamento oncológico. Estudos realizados em doentes submetidos a transplante de medula confirmam a mucosite como a mais frequente causa de dor, o efeito colateral mais debilitante e a pior experiência de que o paciente se recorda.

No entanto, a maior causa de insucesso no controlo da dor e do desconforto da mucosite é simplesmente o tratamento insuficiente. Quer por responsabilidade do clínico – insuficiente conhecimento do controlo da dor, avaliação incorrecta da dor, receio de prescrever drogas como os opiáceos com os seus efeitos colaterais, quer do doente – relutância em relatar a dor, medo que a dor signifique o falhanço da terapêutica, receio que o médico lhe prescreva mais fármacos com efeitos acessórios desagradáveis.

### D.2.5.2 Prevenção

A Crioterapia preventiva é a única medida tópicamente comprovadamente reduz a incidência e gravidade da mucosite quando são utilizadas drogas quimioterapêuticas com semi-vida curta. Os doentes são instruídos a manterem na boca pedaços de gelo antes da administração dos agentes quimioterapêuticos até algumas horas depois. Múltiplos estudos confirmam uma menor incidência, gravidade, utilização de opióides e dias de internamento nestes doentes. É mais eficaz na QT com 5-FU, edatrexato e melfalano.

Estudos recentes confirmam que a suspensão oral de glutamina (Saforis®) é útil na prevenção da mucosite. A L-glutamina é o aminoácido mais abundante no plasma humano e tem várias funções benéficas no organismo, incluindo o fornecimento de energia e regulação da síntese de proteínas. A dispo-

nibilidade de L-glutamina na mucosa torna-se crítica quando esta foi lesada pela quimioterapia e/ou radioterapia e ajuda a recuperar a função normal dos tecidos. Porém, há recomendação expressa para a sua não utilização por via sistémica.

A Palifermina (Kepivance®) é a única droga aprovada pela FDA para prevenção e tratamento da mucosite. A palifermina, é um factor de crescimento que estimula o crescimento e o desenvolvimento das células epiteliais que revestem o aparelho gastrointestinal. É muito semelhante a um factor de crescimento natural que existe no organismo humano, denominado factor de crescimento dos queratinócitos (KGF). No entanto, devido à limitada experiência e segurança, a palifermina é recomendada apenas em doentes sujeitos a transplantes de medula autólogos com RT prévia. Deve ser usada uma dosagem de 60 µg/Kg/dia durante três dias antes do início dos tratamentos e por mais três dias após o transplante.

A Amifostina, um radioprotector, parece também benéfica na prevenção da mucosite por RT mas, pode ser também radioprotectora para as células tumorais. São necessários mais estudos antes da possível recomendação do seu uso.

Outras drogas como a Velafermina (um factor de crescimento dos fibroblastos), e a N-acetilcisteína, também se mostraram úteis em ensaios recentes, mas ainda sem comprovação inequívoca.

A Clorexidina não deve ser utilizada na prevenção da mucosite. É apenas útil quando o controlo da placa bacteriana é deficiente.

O Aciclovir não deve ser utilizado para a prevenção da mucosite.

Colutórios ou pastilhas com antibióticos ou antissépticos não devem ser utilizados.

A Benzidamina não parece ser útil na prevenção da mucosite por RT da cabeça e pescoço (NCCN - *National Comprehensive Cancer Network*).

O laser de baixa intensidade poderá vir a ter um papel na prevenção da mucosite (página 37) e pode ser utilizado sempre que disponível.

As restaurações a amálgama, pontes e coroas metálicas ou qualquer outra aparatologia metálica têm potencial reflectivo das radiações podendo “redistribuir” esta para tecidos moles adjacentes, aumentando o risco de mucosite. Esta radiação em “ricochete” é relativamente de baixa energia pelo que o afastamento dos tecidos 5 a 10 mm das superfícies metálicas pode bastar para prevenir a sua absorção. As técnicas utilizadas podem ir de simples rolos de compressas, protecções universais dos atletas, até goteiras termoplásticas personalizadas. Outras técnicas ou instrumentos podem ser utilizados para posicionar a língua favoravelmente, afastar a mandíbula ou cobrir algumas peças dentárias durante a radiação. Todas estas estratégias, embora eficazes são pouco utilizadas, pela necessidade de uma equipa multidisciplinar muitas vezes ausente, nos centros oncológicos.

A medida preventiva mais importante é a restauração da saúde oral antes do início do tratamento oncológico, obedecendo às *guidelines* referidas no capítulo anterior.

### D.2.5.3 Princípios gerais do tratamento da mucosite

A dor da mucosite orofaríngea deve ser considerada para efeitos de tratamento como uma dor aguda. A abordagem por etapas é a mais adequada.

Os princípios básicos de um modelo de controlo da dor aguda padrão são as seguintes:

- a. A base do tratamento da dor aguda não se relaciona com a intensidade da dor, mas sim com respostas adequadas ao aumento dos níveis de dor. O clínico deve adaptar a sua resposta ao nível seguinte quando o controlo da dor se torna inadequado;
- b. Sempre que possível deve ser utilizado um horário fixo de administração dos medicamentos optando-se preferencialmente pela via oral;
- c. Começar o controlo da dor com estratégias apropriadas para o paciente. Começar com tratamentos tópicos locais e aumentar conforme necessário;
- d. O objectivo do uso de drogas analgésicas, sobretudo os opióides, é conseguir a concentração mínima eficaz que resulte numa consistente analgesia. Infelizmente, não existe uma resposta padrão universal, pelo que as doses devem ser individualizadas;
- e. Uma vez que um estado estacionário de alívio adequado da dor tenha sido alcançado, a dose deve permanecer estável até que uma avaliação posterior confirme alterações;
- f. A dor orofaríngea irruptiva deve ser abordada imediatamente, sem demora, geralmente com estratégias agressivas que proporcionam alívio imediato da dor. Isto pode envolver a aplicação de anestésicos tópicos em combinação com opióides de acção curta;
- g. Medicação adjuvante e estratégias não farmacológicas da dor são usados em todos os níveis, para aumentar o alívio da dor, tratar os efeitos adversos dos medicamentos analgésicos e para o tratamento concomitante de distúrbios psicológicos e fisiológicos, tais como ansiedade, depressão e insónia;

- h. Os medicamentos recomendados para dor ligeira a moderada (paracetamol, anti-inflamatórios não esteróides) têm limitações de dose para evitar a toxicidade;
- i. É essencial a avaliação regular da analgesia e dos efeitos adversos das drogas analgésicas;
- j. Deve ser utilizada a escada analgésica da OMS (Figura 9).

#### D.2.5.4 Abordagem por etapas para controlo da dor por mucosite

Esta abordagem é baseada nos princípios da crescente agressividade das estratégias de manejo da dor e integra os princípios da oncologia oral, estomatologia e medicina interna. É importante realçar que, quando os cuidados ao doente são intensificados para

o próximo nível, as estratégias utilizadas na etapa anterior devem ser continuadas - por exemplo, lavagens com colutórios e anestésicos tópicos utilizados para o manejo da dor leve da mucosite devem continuar, mesmo depois do paciente iniciar opióides (Figura 10).

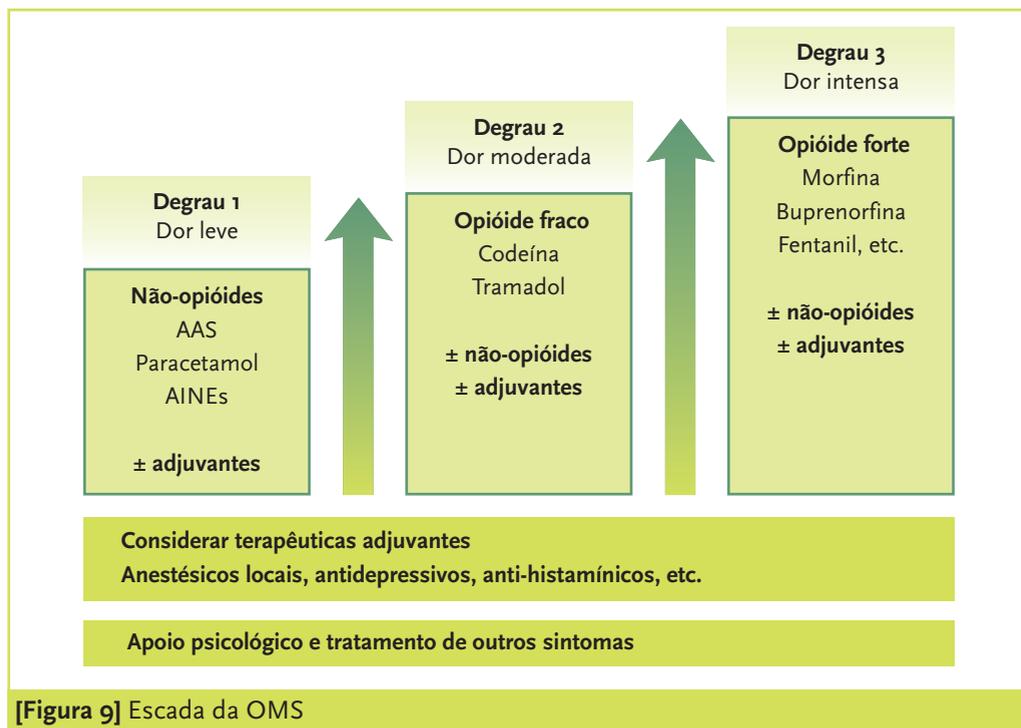
### Nível 1

#### Cuidados básicos de saúde oral

#### HIGIENE ORAL

O doente deve manter uma higiene oral competente utilizando as técnicas referidas anteriormente.

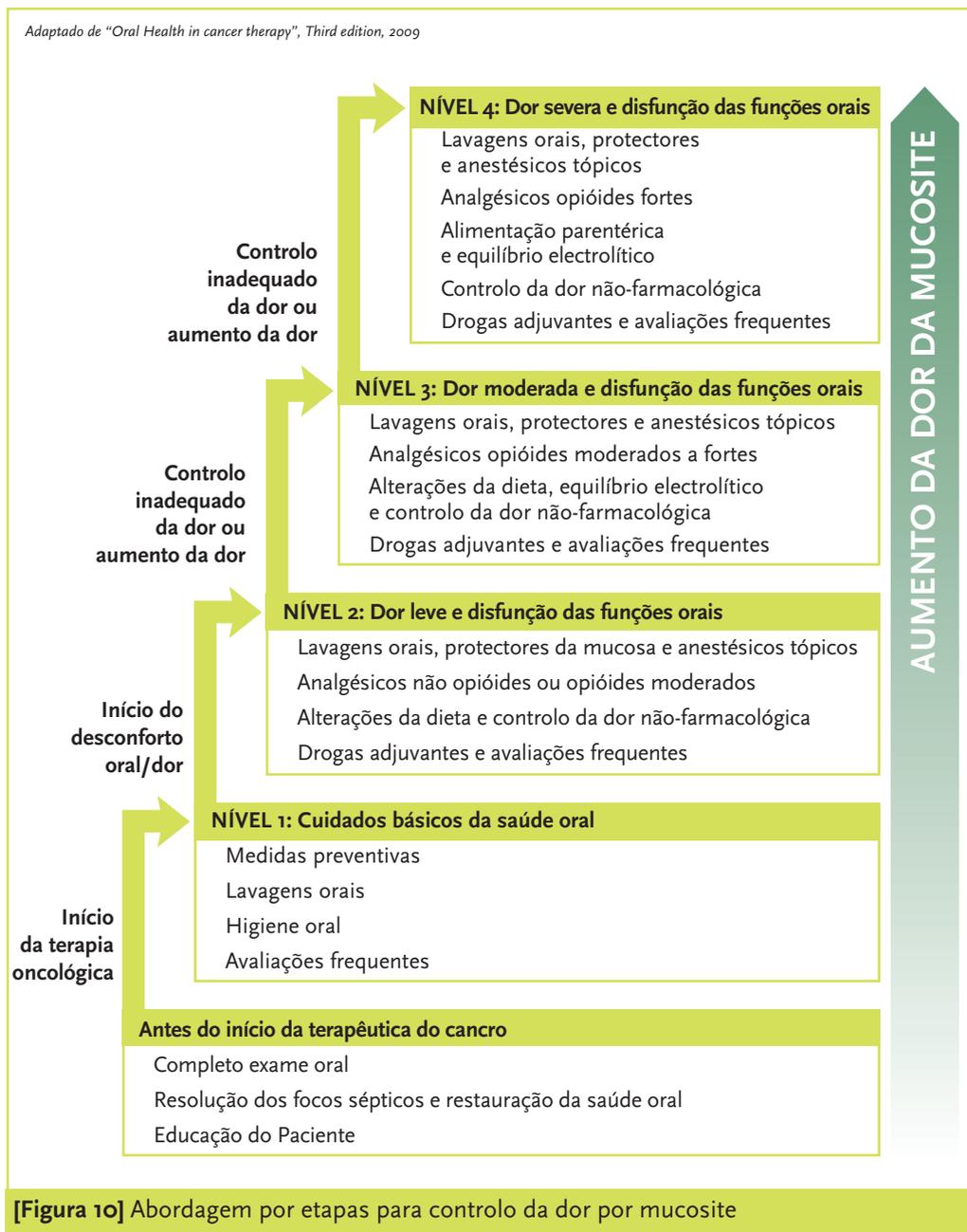
O doente deve ser educado e motivado para manter a higiene oral mesmo após o início dos sintomas e quando as manobras de higiene forem desconfortáveis e até dolorosas.



[Figura 9] Escada da OMS

Pode ser necessária ajuda profissional para encontrar técnicas de escovagem eficientes e atraumáticas.

Utilizar esponjas ou gazes humedecidas, 3 vezes/dia, quando a escovagem for de todo impossível.



[Tabela 8] Soluções para lavagens orais

Colutórios	Composição e instruções	Vantagens	Desvantagens
<b>Soluções neutras</b>	Bicarbonato de sódio dissolvido em água 2/2 horas	Neutraliza ácidos do vômito e refluxo Dilui a saliva espessa Acalma a irritação da mucosa Limpeza de detritos	Nenhuma
<b>Soluções salinas</b>	Sal dissolvido em água a 0.9% 1/2 colher de chá para 250 ml Podem ser adicionados cubos de gelo imediatamente antes da utilização	Não deteriora a mucosa Acalma a irritação da mucosa Humidifica a mucosa Limpeza de detritos Recomendada para a gengivite leucêmica	Nenhuma
<b>Solução salina com bicarbonato de sódio</b>	A solução salina a 0.9% tem um pH de 5,2. Ao juntar bicarbonato de sódio, subimos o pH a um valor mais neutro	Idênticas às anteriores	Nenhuma
<b>Clorexidina Corsodyl®</b>	15/30 cc, 1 minuto, 3 vezes ao dia, seguidos de 30 minutos sem ingestão de alimentos ou manobras de higiene	Útil na presença de insuficiente higiene e de sinais de inflamação ou diminuição de fluxo salivar Potente espectro antimicrobiano	Pode alterar a flora oral Contém álcool Pigmenta dentes e restaurações Sabor desagradável Pode promover aparecimento de pseudomonas Evitar o uso simultâneo com soluções de nistatina, pois inibem a ação uma da outra. 1 hora de intervalo mínimo entre aplicações
<b>Peróxido de hidrogénio (água oxigenada)</b>	Deve ser diluída 1:4 Não recomendável para uso diário e no máximo 2 vezes por dia Útil para limpeza de feridas, úlceras e remoção de secreções espessas	Útil em infecções periodontais com anaeróbios	Atrasa a cicatrização Desmineralização do esmalte Sabor desagradável Causa boca seca, desconforto e sede Pode promover aparecimento de fungos

[Tabela 9] Classificação da mucosite recomendada pela OMS

<b>Grau 0</b>	Ausência
<b>Grau 1</b>	Discreto edema, eritema e ulcerações não dolorosas
<b>Grau 2</b>	Eritema, edema e úlceras dolorosas mas permitindo a ingestão de sólidos
<b>Grau 3</b>	O mesmo quadro mas não permitindo ao doente a ingestão de sólidos, apenas de líquidos
<b>Grau 4</b>	Quando requer suporte parentérico ou intubação nasogástrica

Colutórios com clorexidina devem ser prescritos se o controlo da placa for deficiente.

### LAVAGENS ORAIS (TABELA 8)

Soluções suaves são úteis para humidificar a mucosa e reduzir a irritação e o desconforto. Estudos recentes confirmam uma solução salina a 0.9% como a melhor e mais barata. A utilização de soluções com lidocaína, difenidramina, antiácidos e nistatina, não mostrou resultados mais eficazes.

Devem ser evitadas soluções contendo álcool e essências como a menta e o limão, devido ao factor irritativo destas substâncias.

Soluções de Sucralfate não devem ser usadas na mucosite induzida por radiação.

A Clorexidina não deve ser utilizada para lavagens orais na mucosite induzida pela QT.

### LUBRIFICAÇÃO DOS LÁBIOS

É recomendada a utilização precoce de cremes com linóleo para humidificação e lubrificação dos lábios.

### AVALIAÇÃO DA MUCOSITE

Deve ser feita precocemente após o início da terapêutica oncológica e repetida regularmente, por uma equipa multidisciplinar. Os factores de risco presentes devem ser avalia-

dos. A educação do doente e respectiva família permite antecipar e agir precocemente quando necessário.

O instrumento mais utilizado na avaliação clínica da mucosite é a classificação da OMS (Tabela 9) para o grau de severidade da mucosite.

### PROFILAXIA DAS INFECÇÕES ORAIS

Na mucosite induzida pela QT suspeitar sempre de infecções pela Cândida e pelo HSV. As formas de apresentação podem ser pouco comuns e levar à necessidade de realizar esfregaços e culturas.

Na mucosite por radiação, a reactivação do HSV não é significativa.

A identificação precoce e tratamento das infecções diminuem a severidade da mucosite e ajudam a controlar a dor (ver capítulo D.2.4).

### Níveis 2 a 4

Dor moderada a severa

### CONTROLO TÓPICO DA DOR

Lavagens orais

A frequência dos bochechos deve ser aumentada quando o desconforto aumenta.

[Tabela 10] Anestésicos tópicos e outros

Fármacos	Alguns exemplos no mercado
<b>Anestésicos verdadeiros</b> Lidocaína Benzocaína Oxibuprocaína	Lidonostrum® (gel ou spray), Xilocaína® (gel e spray) Dentispray® (spray), Hurricaine® gel Anestocil® colírio
<b>Anti-histamínicos</b> Difenidramina	Não disponível
<b>Outros agentes</b> Benzidamina Cocaína	Flogoral®, Tantun verde® (colutório, pastilhas, spray) Solução a 10% (preparação em farmácia hospitalar)
<b>Anti-inflamatórios</b> Diclofenac	Diclodent®

[Tabela 11] Anti-inflamatórios. Alguns exemplos do mercado

Princípio activo	Nome comercial	Posologia	Dose máxima
Ibuprofeno e derivados	Norvectan®, Brufen®	400 mg a 800 mg 8/8 h	2.400 mg/dia
Naproxeno	Naprosyn®, Reuxen®	500 mg 12/12 h a 8/8 h	1.500 mg/dia
Diclofenac	Cataflan®, Voltaren®	50 mg 12/12 a 8/8 h 75 mg 12/12 h	150 mg/dia
Celecoxib	Celebrix®, Solexa®	100-200 mg 12/12 a 24/24 h	400 mg/dia
Tenoxicam	Tilcotil®	20 mg 24/24 h	20 mg/dia
Piroxicam	Brexin®, Feldene®	20 mg de 12/12 h	20 mg/dia

## Anestésicos tópicos

O uso de anestésicos tópicos é recomendado precocemente no controlo da dor leve e moderada. Devem ser aplicados directamente sobre as lesões em concentrações suficientes durante o tempo necessário para permitir uma penetração adequada nos tecidos (Tabela 10). A frequência das aplicações depende da severidade da dor. A absorção é

muito baixa e reacções tóxicas sistémicas são praticamente desconhecidas. A utilização dos anestésicos deve continuar, mesmo depois do doente iniciar opióides.

O doente a efectuar este tipo de terapêutica deve:

- Evitar potenciais acidentes traumáticos no período de anestesia como a escovagem ou alimentos sólidos;

- Não utilizar próteses. O doente com mucosite deve suspender o uso de próteses;
- Não deglutir para evitar a anestesia do palato mole e da orofaringe (diminuição do reflexo do vômito e da tosse, aumentando o risco de aspiração e os efeitos sistémicos potencialmente tóxicos);
- Pode haver alguns efeitos centrais pela aplicação tópica da cocaína, mas a ligeira euforia sentida pode ser benéfica para o estado psicológico do paciente e o risco de potencial abuso e dependência é negligenciável nestes doentes;
- Podem ser utilizados simultaneamente (1 hora de diferença entre aplicações) anestésicos verdadeiros e outros colutórios com efeito anti-inflamatório como o Diclofenac (Diclodent®) e a Benzidamina (Tantun Verde®).

## Protectores da mucosa

Ensaio clínico identificaram produtos potencialmente benéficos:

- Gel Clair® (aprovado pela FDA mas com eficácia discutível);
- Geles de Hidroxipropilcelulose (Tabela 20).

## Dieta

- Dieta líquida e pastosa à temperatura ambiente, de sabor suave e livre de alimentos ácidos ou condimentos;
- Batidos de fruta não-ácida, arroz, massas, purés, leite, ovos e legumes cozidos são alimentos adequados;
- Abstinência de álcool e tabaco.

## CONTROLO FARMACOLÓGICO DA DOR

Ao iniciar analgésicos sistémicos não devemos suspender todas as outras estratégias

para controlo da dor. Uma abordagem multimodal maximiza a eficácia do controle da dor e reduz a necessidade de doses mais agressivas de uma única modalidade.

## Anti-inflamatórios não esteróides (AINE)

- Recomendados para a dor da mucosite leve a moderada (Tabela 11);
- São eficazes *per se* ou em associação com os opiáceos, pois utilizam receptores diferentes destes;
- Embora sejam baratos e não produzam tolerância ou dependência, a sua toxicidade limita bastante o seu uso. A disfunção plaquetária (importante nestes pacientes com trombocitopenia) a toxicidade renal e hepática, interações com varfarina, metotrexato, ciclosporina, digitálicos e anti-diabéticos orais são desvantagens importantes.

## Opióides (Tabela 12 e 13)

- São decisivos para o controle da dor moderada a severa da mucosite proporcionando longos períodos de analgesia;
- As doses requeridas variam muito de paciente para paciente, pelo que é aconselhável iniciar com uma dose baixa e titular subsequentemente as doses pela analgesia e pelos efeitos colaterais;
- Começar com opióides de libertação normal até ao controlo da dor e passar depois aos de libertação prolongada;
- Prevenir precocemente os efeitos colaterais (náuseas e obstipação);
- Deve ser prescrito um tipo de opióide de cada vez, excepto com os transdérmicos.

[Tabela 12] Fármacos usados no tratamento da dor (1º e 2º Grau da Escada da Oms)

Princípio activo	Dose	Apresentações	Observações
<b>Paracetamol (Ben-u-ron®, Panadol®)</b>	1 g de 8/8 h ou 6/6 h Dose máx. – 4 g/dia	Comp. 500 mg e 1 g Comp. Eferv. 1 g Xarope 200 mg/5 ml Supositórios de 125, 250, 500 e 1.000 mg amploas e.v.	De uso hospitalar
<b>Paracetamol + Codeína (Dol-u-ron forte®)</b>	8/8 h ou 6/6 h Dose máx.: 8 comp ou 4 sup./dia 240 mg de codeína + 4 g de paracetamol	Comp. de 30 mg de codeína + 500 mg de paracetamol Sup. de 60 mg de Codeína e 1 g de paracetamol	Prevenir obstipação e náuseas
<b>Tramadol (Tramal® Travex®)</b>	25-100 mg 8/8 ou 6/6 Dose max. 400 mg/dia	50, 100 mg cáps LN 50 mg comp. orodispersíveis Gotas orais 100 mg/ml Sist. Doseador (1 bomb=12.5 mg) Susp. 100 mg Ampolas 100 mg/2 ml 50, 100, 150, 200 mg cáps. LP 150, 200, 300, 400 mg cáps. LP	50 mg de tramadol oral = a 10 mg de morfina oral 100 mg de tramadol = a 10 mg de morfina SC  12/12 h  24h/24h
<b>Paracetamol + Tramadol (Zaldiar®)</b>	Dose máx. 2 cp de 6/6 h	325 mg de paracetamol + 37,5 mg de tramadol	

Avaliar diariamente até ao controlo da dor os seguintes parâmetros:

- Dose total diária;
- Efeitos colaterais;
- Característica e intensidade da dor (através de uma escala da dor) (Figura 11).

Se o doente estava a fazer anteriormente um analgésico não-opióide poderá começar com tramadol de libertação normal 25 mg de 6/6 h (solução oral, 10 gotas) mas, para um rápido controlo da dor recomenda-se a morfina com 4 horas de semi-vida (5 mg de 4/4 h). A dose de resgate, (SOS) deverá ser um sexto da dose

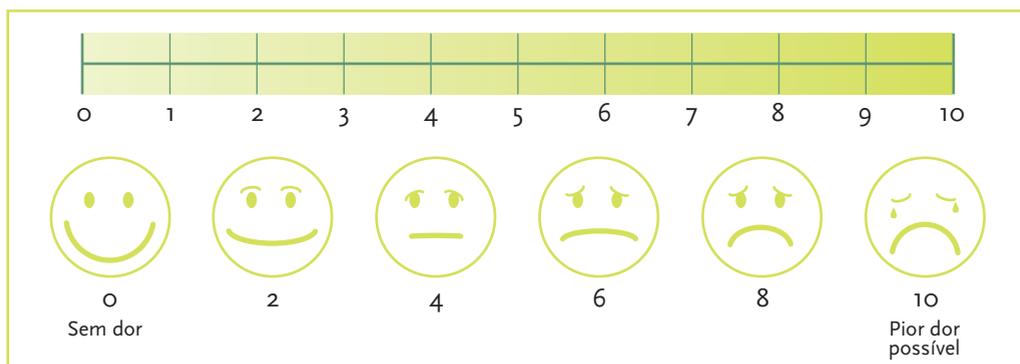
diária e pode ser repetida hora a hora até ao alívio da dor. Ao contrário do tramadol que tem dose máxima diária de 400 mg, a morfina não tem dose limite, dependendo da tolerância individual aos efeitos acessórios. A titulação é feita aumentando a dose em 25% a 50% cada 48 h, se o doente necessitar de mais 2 ou 3 doses de resgate por dia.

Se for necessário alterar o opióide ou a sua via de administração deve ter-se em consideração a equianalgesia das doses (Tabela 14) e os factores de conversão (Tabela 15) todavia, as doses devem ser ajustadas individualmente.

[Tabela 13] Fármacos usados no tratamento da dor (3º Grau da Escada da OMS)

Princípio activo	Dose	Apresentações	Observações
<b>Morfina, Cloridrato</b>	10 mg/ml 40 mg /2 ml	Sol. injectável de uso hospitalar	Por via <i>e.v.</i> usar diluído e administrar lentamente Reduzir para 1/2 da dose oral por via SC. e para 1/3 por via <i>e.v.</i>
<b>Morfina, Sulfato</b>	10, 20 mg, 4/4 h  10, 30, 60, 100 mg de 12/12h	Comp. LN (Podem ser fraccionados ou moídos) Comp. LP (não fraccionar nem moer) Cáps. LP (podem ser abertas e administradas por sonda naso-gástrica)	Prescrever sempre laxantes Prescrever anti-emético pelo menos 5 dias Evitar conduzir Aumentar 25% a 50% cada dia até controlo da dor Sem dose máx. (limitada pelos efeitos colaterais) Insuf. renal ou hepática grave: 6/6 h ou 8/8 h
<b>Buprenorfina TD</b>	35, 52 e 70 µg/h Mudança de sistema de 96/96 h Dose max. 140 µg/h	Sistema transdérmico	Iniciar com 35 µg/h ou menos (os pensos podem ser cortados) Menos obstipante Sem depressão respiratória nas doses recomendadas Insuf renal: sem necessidade de ajuste Insuf hepática: ajuste se for grave com alterações da coagulação Podem ser usados com outros opióides em doses de resgate
<b>Buprenorfina SL</b>	Início 0,1-0,2 mg de 8/8h Dose recomendada 3 mg/dia	0,2 e 0,4 mg comp. sublingual	Dose de resgate: iniciar com 0,1-0,2 mg SOS cada hora e titular até dose eficaz; se mais de 3 SOS/dia aumentar a dose do penso TD Não ingerir os cp.
<b>Fentanil TD</b>	25, 50, 75, 100 µg/h de 72/72 h	Sistema transdérmico em penso e em depósito (genérico)	Os pensos podem ser cortados, as formulações em depósito, não Podem ser usados com outros opióides em doses de resgate Insuf. renal: reduzir 50% a 75%
<b>Fentanil TM</b>	200 µg SOS Friccionar durante 15 minutos na mucosa oral	Sistema transmucoso de uso hospitalar	Dose de resgate: iniciar com 200 µg cada 15 a 20 minutos e titular até dose eficaz. Se mais de 3 SOS/dia aumentar a dose do penso TD Útil na dor irruptiva

LP: libertação prolongada; LN: Libertação normal; SL: Sublingual; TD: Transdérmico; TM: Transmucoso; cp: Comprimido



[Figura 11] Escalas da dor

[Tabela 14] Equianalgesia de doses de opióides

Princípio Activo	Via	Doses equivalentes analgésicas							
		120	240						
Codeína, mg	Ora								
Tramadol, mg	Oral	75	150	300	400				
Morfina, mg	Oral	15	30	60	80	120	180	240	
Buprenorfina, $\mu\text{g}/\text{h}$	TD				35	52.5	70	105	
Fentanil, $\mu\text{g}/\text{h}$	TD		12.5	25		50	75	100	

[Tabela 15] Factores de conversão de opióides

Fármacos		Regra
de	para	
Codeína oral	Morfina oral	Dividir por 10
Tramadol oral	Morfina oral	Dividir por 5
Tramadol <i>e.v.</i>	Morfina <i>e.v.</i>	Dividir por 10
Tramadol Oral	Buprenorfina TD	Dividir por 5
Morfina Oral	Morfina SC	Dividir por 2
Morfina Oral	Morfina <i>e.v.</i>	Dividir por 3
Morfina Oral	Fentanil TD	Dividir por 3
Dose de resgate de morfina oral em doentes a fazer Fentonil TD		Dividir dose de Fentanil ( $\mu\text{g}/\text{h}$ ) por 2

Regras para redução e cessação da terapêutica opióide:

- a. Se surgirem sinais de toxicidade (sedação, mioclonias, alucinações ou delírio) deve ser reforçada a hidratação e:
  - Se dor controlada: reduzir a dose em 30% a 50% cada 2 dias ou mudar de via de administração;
  - Se dor não controlada: mudar para outro opióide reduzindo 30% na dose equianalgésica.
- b. Suspensão da morfina ou outro opióide por dor controlada:
  - Passar para 1/2 da dose e manter 2 dias;
  - Reduzir 50% cada 2 dias até atingir a dose equivalente a 10 a 15 mg/dia;
  - Suspender ao fim de 2 dias.

### Efeitos colaterais dos opiáceos

O desenvolvimento de tolerância está associado às terapêuticas prolongadas que não são frequentes nestes doentes.

A dependência física “síndrome de abstinência”, ao ser suspenso o fármaco, pode acontecer mesmo após um período de 2 semanas de administração. Os seus sinais e sintomas são: ansiedade, lacrimejo, dores abdominais, irritabilidade, rinorreia, vômitos, diarreia, náuseas e dores articulares.

A depressão respiratória raramente ocorre se seguirem as regras referidas anteriormente. Em casos de bradipneia sem cianose, sonolência e miose, deve-se suspender a morfina até a frequência respiratória ser superior a 10/minuto e retomar com 2/3 da dose. A administração de naloxona só se justifica se a frequência respiratória for inferior a 8 e se registar cianose.

### Outros efeitos colaterais são:

- Náuseas e vômitos – controlar com 10-20 mg de metoclopramida ou domperidona de 6/6 h mais 10 mg SOS, 4 a 5 dias;
- Obstipação – utilizar laxante osmótico e/ou estimulante diário, por ex. lactulose 15 a 30 ml, 1 a 3 x dia e/ou bisacodil 5 a 10 mg, 1 a 3 x dia, ou sene 2 comp. ao deitar, enquanto utilizar opióide;
- Prurido – prescrever anti-histamínicos;
- Sedação.

### Drogas adjuvantes

Anti-depressivos, ansiolíticos e anticonvulsivantes são úteis em situações de alterações psicológicas, ansiedade e *stress*, potenciando a analgesia e aumentando a tolerância à dor.

## TÉCNICAS DE CONTROLO DA DOR NÃO FARMACOLÓGICAS

### Exercício

### Acupunctura

### Crioterapia

### Apoio psicológico

### Relaxamento

*Laser* de baixa intensidade - Os *lasers* de baixa intensidade (LILT – *Low Intensity Level Treatment*), produzem bioestimulação, analgesia e efeitos anti-inflamatórios. Podem ser usados no consultório, em meio hospitalar ou no domicílio. Sessões de 5 a 10 minutos por dia durante 3 a 5 dias, têm sido o esquema mais utilizado (Laser InGaAlP, 35 mW de potência com doses de energia de 1,1 J/cm<sup>2</sup> e 685 nm de comprimento de onda). De acordo com Sandoval e colaboradores (2003), a terapia profiláctica com o LILT parece ser mais efectiva do

que a curativa, mas em alguns casos registam-se a cura das lesões e o alívio da dor. A aplicação do *laser* de baixa intensidade é uma técnica não-invasiva, que parece efectivamente promover a redução da severidade da mucosite. Requer aparelhagem própria e treino técnico. Mais estudos são necessários para definir os parâmetros ideais do laser, tais como o comprimento de onda, energia e horário de aplicação, mas sempre que disponível pode ser aplicado pois não tem contra-indicações quando não atinge a área tumoral.

## D.2.6 Neurotoxicidade

Alguns agentes quimioterapêuticos, sobretudo os alcalóides da vinca, (vincristina e vinblastina), podem causar neurotoxicidade periférica. Quando envolve nervos orais causa desconforto e dor semelhante à pulpíte, atingindo mais frequentemente os molares inferiores.

Para o diagnóstico diferencial com patologia pulpar é fundamental uma história clínica completa e exame objectivo cuidadoso. São geralmente necessárias radiografias e testes de vitalidade pulpar.

O tratamento é sintomático para controlo da dor. As drogas mais utilizadas são a Carbamazepina (dose diária inicial de 200 mg, e titular com aumentos de 200 mg/dia, em cada semana até à dose máxima de 1.200 mg) e a Gabapentina (dose diária inicial de 300 mg dividida em 2 ou 3 administrações e titular com aumentos de 300 mg cada 24 horas. A dose efectiva varia entre os 900 e os 1.800 mg/dia e a dose máxima é de 2.400 mg/dia). Pode haver necessidade de recorrer aos opióides em alguns casos.

Os sintomas são habitualmente reversíveis e desaparecem com a suspensão ou diminuição da dose da QT.

## D.3 Consultas de estomatologia pós-tratamento oncológico

Período em que os doentes devem ser cuidadosamente vigiados para detecção de recidivas malignas ou de uma possível segunda neoplasia primária, mais provável neste período, e onde, algumas complicações crónicas dos tratamentos oncológicos, como a xerostomia, osteonecroses ou sequelas pós-cirurgia podem exigir uma atenção redobrada durante longos períodos de tempo.

### D.3.1 Objectivos

1. Enfatizar importância da higiene oral;
2. Detectar precocemente e tratar as complicações;

3. Manter uma óptima saúde oral, pois pode sempre ser necessária nova terapia.

### D.3.2 Consultas

Consultas de 3 em 3 meses durante o 1º ano. De 6 em 6 meses a partir do 2º ano, excepto crianças que fizeram transplante de medula. Neste caso a vigilância será de 4 em 4 meses.

Confirmar com o oncologista os parâmetros hematológicos.

### D.3.3 Controlo do trismus

Múltiplos estudos referem prevalências do trismus de 5% a 41% após a RT da cabeça e pescoço. O factor mais decisivo para o aparecimento do trismus parece ser a inclusão do músculo ptérgioideu interno no campo da radiação.

#### Prevenção

A prevenção do trismus é mais eficaz do que o seu tratamento. Os doentes em risco devem ser aconselhados a efectuar exercícios para manter a abertura máxima da boca e a mobilidade da mandíbula logo que iniciem a RT. O programa de mobilização deve seguir as seguintes recomendações:

1. Os exercícios devem ser realizados no mesmo horário 3 a 6 vezes por dia, todos os dias durante a RT;
2. Abrir a boca no máximo possível, manter 3 segundos e fechar. Repetir 5 vezes;
3. Deslocar o mento para a esquerda, manter 3 segundos e voltar à posição normal. Repetir 5 vezes;
4. Deslocar o mento para a direita, manter 3 segundos e voltar à posição normal. Repetir 5 vezes;
5. Avançar o mento, manter 3 segundos e regressar à posição normal. Repetir 5 vezes;
6. Imediatamente após os exercícios, mascar 2 pastilhas elásticas sem açúcar durante 15 minutos.

#### Avaliação e tratamento

Comparar os valores de dimensão vertical e abertura máxima da boca com os obtidos nas consultas iniciais.

Quando o trismus se desenvolve (normalmente 3 a 6 meses após a RT), devem ser intensificados os exercícios diários de abertura e encerramento da boca referidos. Podem ser utilizadas molas, *stops* de borracha e piões.

Aplicar calor local antes e depois dos exercícios. Prescrever AINEs e relaxantes musculares se necessário.

Tem sido utilizada a Pentoxifilina (Trental® 400 mg 2 a 3 vezes por dia) em alguns centros, mas não há uma recomendação consensual na sua prescrição.

### D.3.4 Alterações do paladar

Na maior parte dos casos regredem um ano após a RT, não requerendo tratamento.

Podem levar a problemas nutricionais nos casos mais graves (em que o doente perde o interesse pelos alimentos) requerendo aconselhamento dietético e suplementos alimentares e vitamínicos.

Uma das técnicas descritas baseia-se na substituição do paladar pelo aroma, criando refeições muito aromáticas e coloridas, estimulando o consumo alimentar.

Suplementos de zinco têm sido utilizados com bons resultados na recuperação do paladar. A dose recomendada é de 1mg/Kg/dia dividida em duas tomas diárias.

### D.3.5 Endodontia

Devem ser evitadas todas as manobras que potencialmente causem infecções periapicais com conseqüente risco de osteonecroses. Assim:

1. A instrumentação não deve violar os tecidos periapicais e não deve haver extravasamento dos materiais obturadores para além do apex;

2. Os agentes cáusticos devem ser evitados;
3. Os acessos nunca devem ficar abertos. As restaurações provisórias devem ser cuidadosamente efectuadas;
4. A cirurgia periapical deve ser evitada.

As radiotransparências apicais podem não ser resolvidas no osso irradiado.

### D.3.6 Periodontia

No controle da doença periodontal, minimizar ao máximo o trauma tecidual:

1. Tartarectomias conservadoras;
2. Colutórios de Clorexidina por curtos períodos;
3. Tetraciclina, 250 mg de 6/6 horas durante 14 dias;
4. Oxigénio hiperbárico;
5. Irrigação subgengival;
6. Alisamentos radiculares e cirurgias de retalho com ou sem recontorno ósseo devem ser evitadas.

### D.3.7 Prostodontia

1. Higiene da prótese (ver capítulo D.1.3)
2. Avaliar a aparência da mucosa e a função salivar antes de iniciar o fabrico de próteses;
3. Quando ocorre hipossalivação ou xerostomia a retenção e tolerância às próteses removíveis diminui. É aconselhável nestas situações o uso de cremes adesivos (aumentam a retenção e diminuem o traumatismo das mucosas). Realizar próteses implanto-suportadas sempre que possível para minimizar o trauma, sabendo que os implantes devem ser colocados 12 a 18 meses após RT;
4. Pesquisar estomatite protética.

### D.3.8 Cirurgia oral

Se houver necessidade de efectuar alguma exodontia ou outra manobra invasiva:

1. Cobertura antibiótica (protocolo AHA);
2. Extracção o menos traumática possível;
3. Alveoloplastia com sutura de encerramento sem tensão;
4. Terapia com oxigénio hiperbárico, se necessário.

Alguns autores sugerem até 20 sessões pré-extracção e 10 pós-extracção, mas não deve ser utilizada por rotina (Tabela 16).

Nos doentes submetidos apenas a QT, sem complicações orais e depois de recuperados da fase neutropénica (aproximadamente 1 mês) não há contra-indicação absoluta para extrações dentárias.

Nos transplantados da medula, evitar procedimentos não urgentes durante um ano e nos primeiros 100 dias apenas a higiene oral é permitida. O risco de complicações baixa gradualmente ao mesmo tempo que a imunidade é restaurada ao longo dos primeiros 6 a 12 meses.

Se o período de exposição aos bifosfonatos orais for superior aos 3 anos ou, se inferior, estiver associado a corticoterapia ou quimioterapia, o risco de osteonecrose é mais elevado. Assim, é razoável contactar o médico assistente para avaliar a suspensão dos bifosfonatos por um período de 4 a 6 meses antes da manobra cirúrgica electiva. Caso não seja medicamente aconselhável, tal suspensão deve ser reavaliada a necessidade do procedimento. Caso não haja alternativas ou se ocorrer uma situação urgente como a extracção de um dente por abscesso dentário, o procedimento deve ser efectuado com os cuidados

[Tabela 16] Oxigenoterapia hiperbárica

Benéfica	Não aconselhada
Extracções na mandíbula	Extracções na maxila
Radiação superior a 60 Gy	Radiação inferior a 50 Gy
Dente na área de radiação	Dente fora da área de radiação

[Tabela 17] Outras causas de diminuição do débito salivar

<b>Hipercalcemia</b>
<b>Fármacos anticolinérgicos</b>
Anti-histamínicos
Anti-parkinsonianos
Alcalóides da beladona
Anti-depressivos tricíclicos
<b>Opióides</b>
<b>Diuréticos</b>
<b>Respiração oral</b>
<b>Outras patologias como diabetes (<i>mellitus</i> e <i>insípida</i>), hipotireoidismo, doenças auto-imunes, depressão</b>
<b>Hábitos tabágicos</b>
<b>Desidratação</b>

[Tabela 18] Classificação da xerostomia

<b>GRAU 1</b>	Sintomático (saliva espessa ou escassa) sem alterações dietéticas significativas Produção de saliva não-estimulada >0,2 ml/min (normal $\geq 4$ ml)
<b>GRAU 2</b>	Sintomático com alterações significativas na ingestão oral (toma copiosa de água ou uso de outros lubrificantes, dieta limitada a alimentos moles e húmidos Produção de saliva não-estimulada 0,1 a 0,2 ml/min
<b>GRAU 3</b>	Incapacidade de se alimentar oralmente Necessidade de fluidos endovenosos e alimentação parentérica Produção de saliva não-estimulada <0,1 ml/min

acima referidos e, sob o consentimento informado do paciente em relação à real possibilidade de vir a ocorrer uma osteonecrose.

### D.3.9 Controlo da xerostomia

As glândulas salivares *major* produzem aproximadamente 1 litro de saliva por dia com uma média de fluxo não-estimulado de 0.4 ml/minuto e estimulado de 2.0 ml.

Os valores comumente aceites para os limites inferiores da função salivar normal são 0,1-0,2 ml/minuto, de fluxo não-estimulado e 0,7 ml de fluxo estimulado, embora a definição do volume salivar adequado para evitar doença oral/dentária e manter o conforto não esteja claramente definida.

#### EDUCAÇÃO DO DOENTE

O doente deve ter conhecimento da repercussão que tem a diminuição do fluxo salivar na sua saúde oral e que, sem a sua cooperação, as complicações não podem ser controladas. As funções salivares protectoras que o doente perdeu devem ser detalhadamente explicadas.

Os conselhos dietéticos são extremamente importantes, uma vez que a diminuição do fluxo salivar aumenta o efeito cariogénico de alimentos ricos em hidratos de carbono.

Líquidos ricos em açúcar como *Ice tea*, refrigerantes e sumos devem ser evitados para humidificar a boca. Aconselhar a utilização de água ou produtos indicados para o efeito (Tabela 19 e 20).

Evitar colutórios com pH ácido e pastilhas e rebuçados com açúcar para estimular a produção de saliva.

Reforçar a higiene oral. Utilizar pastas dentífricas fluoretadas pelo menos duas vezes por dia.

Aderir a um programa de fluorização (ver capítulo D.1.3).

Comparecer a consultas frequentes, pelo menos todos os 3 meses, durante o primeiro ano.

#### PROCURAR/ELIMINAR OUTRAS CAUSAS CONCORRENTES (TABELA 17)

#### QUANTIFICAR A XEROSTOMIA (TABELA 18)

#### CONTROLE DOS SINTOMAS

##### Controle tópico

Pastilhas elásticas sem açúcar e contendo xilitol são seguras e eficazes para estimular a produção salivar (Tabela 19).

Na tabela 19 podemos consultar alguns produtos comerciais vendidos em Portugal.

Outro método para aumentar a humificação da cavidade oral é a aplicação tópica de substitutos da saliva (baseiam-se em Carboximetilcelulose, mucinas naturais e enzimas, humedecendo e lubrificando a mucosa de forma mais duradora) ou humidificadores/protectores da mucosa. Produtos com pH <5.5 não são recomendados. Na Tabela 20 podemos consultar alguns produtos comerciais.

Soluções simples como bicarbonato e soro fisiológico podem ser utilizadas como colutório. Evitar colutórios com álcool. Soluções contendo limão ou vit. C. não devem ser utilizadas por períodos longos de tempo.

Hidratar o paciente (aconselhar a ingestão de 2 litros de água por dia).

[Tabela 19] Produtos úteis para estimular a produção salivar

Produto	Fabricante	Observações
Biotene pastilhas boca seca	Biotene	Comercializada em Portugal pela Mercafar
Trident pastilhas	Cadbury	Excepto as versões Splash e White
Smint Mints	Smint	
Thera Mints	3M Espe	
Thera Gum	3M Espe	

[Tabela 20] Produtos utilizados na Xerostomia

Produto	Fabricante
BioXtra gel humidificante	KTB, produtos farmacêuticos
BioXtra colutório	KTB, produtos farmacêuticos
BioXtra pasta dentífrica suave	KTB, produtos farmacêuticos
Biotene Pasta dentífrica boca seca	Biotene (Mercafar)
Biotene Solução Oral, 250 ml	Biotene Mercafar)
Oralbalance gel da Biotene	Biotene (Mercafar)
Oralbalance liquid	Biotene (Mercafar)
Theraspray	3M Espe
Salivart oral moisturizer	Gebauer <a href="http://www.gebauerco.com">www.gebauerco.com</a>
Kin Hidrat em gel e spray	Kin S.A.
Xerolacer colutório e pasta dentífrica	Alter S.A.
Xerostom, spray, colutório, gel e pasta dentífrica	CPCH - Companhia Portuguesa Consumer Health

## Controle sistémico

Se alguma função glandular ainda persiste, a prescrição de um agente colinérgico como a pilocarpina para estimular a secreção de saliva endógena, pode ser benéfica e é mais conveniente do que os substitutos de saliva, uma vez que esta possui enzimas e imunoglobulinas fundamentais para a homeostase do meio oral.

A pilocarpina (Salagen®) é um parasimpaticomimético e como tal tem efeitos sistémicos (Tabela 21).

## CÁRIES DENTÁRIAS E APLICAÇÕES DE FLÚOR

A aplicação tópica de flúor altera o ambiente a favor da remineralização, o que é especialmente importante nos doentes com xerostomia. Pode ser necessária a aplicação de vernizes fluoretados como o Duraphat (fluoreto de sódio a 5%). Deve ser aplicado com pequenas escovas rotativas em todas as faces dentárias em ambiente seco ou ligeiramente húmido. O doente deve ser aconselhado a

[Tabela 21] Pilocarpina

<b>Efeitos adversos</b>	Sudação, náuseas, rinite, poliúria, astenia, miose
<b>Contra-indicações</b>	Asma, glaucoma, irites, alergia à pilocarpina
<b>Precauções</b>	Doenças cardíacas, retinopatias, doenças do tracto biliar e distúrbios psiquiátricos
<b>Interacções</b>	Beta-bloqueantes e anticolinérgicos
<b>Dose</b>	5 mg-10 mg 3x/dia a (dose máxima diária é de 30 mg)

não ingerir alimentos nem escovar os dentes nas 4 horas seguintes após sair do gabinete.

A aplicação tópica de flúor utilizando goteiras está indicada em casos de xerostomia severa. Utilizar gel com 1,1% de fluoreto de sódio. Aplicar 1 a 2x/dia durante 5 a 10 minutos. Não bochechar ou ingerir alimentos durante os 30 minutos seguintes.

Em casos menos graves utilizar colutórios contendo 0,2% de fluoreto de sódio com pH neutro.

É útil a utilização de colutórios com Cloroexidina a 0.12% (com o menor teor de álcool possível) para manter o número de *Streptococcus mutans* abaixo de um nível patológico.

## OUTRAS INFECÇÕES

A *Candida* coloniza 68% dos doentes com xerostomia. Deve sempre figurar no diagnóstico diferencial destes doentes com queixas de ardor lingual. A queilite angular também é uma apresentação frequente. Em casos de difícil diagnóstico, a sua presença deve ser confirmada por esfregaço e cultura. A droga de 1ª linha é o Fluconazol (Capítulo D.2.4).

Como o débito salivar diminui e a viscosidade aumenta, os ductos salivares podem

ser obstruídos facilitando o aparecimento de sialoadenites bacterianas. O tratamento recomendado consiste na estimulação do fluxo salivar, massagens glandulares e antibioterapia sistémica. Amoxicilina, (Cipamox®) 500 mg a 1.000 mg de 8/8 horas durante 10 dias ou Clindamicina, (Dalacin®) 300 mg de 6/6 horas também durante 10 dias.

## D.3.10 Osteorradionecrose

A Osteorradionecrose é a complicação mais grave da Radioterapia e pode ser definida como a presença de osso exposto na área irradiada por um período superior a 3 ou 6 meses.

A radiação produz lesão tecidual com necrose das células com maior *turnover* e lesões na estrutura microvascular. O resultado é a clássica imagem descrita por Marx em 1982 dos 3 Hs da zona Hipocelular, Hipovascular e Hipóxica, incapaz de responder a agressões tão banais como traumatismo por próteses mal adaptadas. Literatura recente refere um mecanismo fibroatrófico onde os osteoclastos poderão também intervir. Na verdade, a patogénese parece mais complexa do que inicialmente suposto, de tal

modo que um estudo francês de 2002 (De-  
lanian S. *et al.*) descreve resultados favorá-  
veis com a utilização de bifosfonatos.

A causa é multifactorial, incluindo:

1. Dose de radiação – O risco aumenta para exposições superiores a 60 Gy e raramente acontece abaixo dos 50 Gy;
2. Período de exposição à dose de radiação – A mesma dose num período mais curto aumenta o risco, como nos esquemas hiperfraccionados;
3. Técnica de radioterapia aplicada – mais comum com a Braquiterapia, e menos na IMRT;
4. Localização da área irradiada – Maior incidência nas regiões posteriores da mandíbula;
5. Volume do tecido exposto – Quanto maior volume maior o risco associado;
6. Agressões cirúrgicas (90% dos casos) – Biópsias, excisão de recidivas tumorais, etc. As exodontias duplicam o risco que persiste durante anos, pois a incapacidade de cura deve ser considerada permanente;
7. Sexo – 3 vezes mais nos homens.

Avaliações anteriores a 1970 registam uma incidência com valores próximos dos 12%, um estudo recente mais representativo aponta para uma incidência de 8.2% (Reuther *et al.*), mas estudos actuais referem valores próximos dos 3 a 5%. Esta diminuição da incidência da ORN deve-se a uma melhoria dos protocolos da Radioterapia com novas técnicas 3D e IMRT, uma melhor abordagem multidisciplinar e a implementação de medidas preventivas.

## Tratamento

Oxigenoterapia hiperbárica (OHB) – Comumente aceite até à última década, a sua utilização é actualmente controversa e não universalmente aceite.

Apesar de ser reconhecido que reduz a hipóxia, melhora a vascularização e aumenta a celularidade dos tecidos; estudos recentes não mostram benefícios significativos na osteonecrose. Annane *et al.* em 2004 apresenta mesmo piores resultados nos doentes submetidos a OHB do que o grupo de controlo.

A oxigenoterapia hiperbárica é cara, ocupa muito tempo no quotidiano do paciente e tem as seguintes contra-indicações:

- Pneumotórax não drenado ou história de pneumotórax espontâneo (absoluta);
- Infecções das vias aéreas superiores/sinusites crónicas;
- Infecções virais;
- Cirurgias torácicas prévias recentes;
- Enfisema pulmonar;
- Cirurgia otorrinolaringológica recente;
- Nevrite óptica;
- Gravidez;
- Idade inferior a dois anos;
- Terapêutica com Doxorrubicina (absoluta);
- Anestesia epidural há menos de 6 horas;
- Esferocitose Congénita;
- Febre alta;
- Neoplasias;
- História de convulsões.

A osteorradionecrose pode classificar-se em três estádios (Tabela 22).

O protocolo actual, praticado na maioria dos centros é o seguinte:

[Tabela 22] Classificação da osteorradionecrose

<b>Estádio 1</b>	Ulcecação superficial e osso cortical exposto
<b>Estádio 2</b>	Maior atingimento dos tecidos moles e exposição de osso medular. Pode haver presença de sequestros
<b>Estádio 3</b>	Presença de fístula cutânea, fractura patológica, reabsorção do rebordo inferior da mandíbula ou deiscência de sutura de cirurgia anterior

## ESTÁDIO 1

- Tratamento de suporte: alívio da dor, apoio nutricional, desbridamentos superficiais e irrigação com soluções salinas e cloroexidina, e reforço da higiene oral;
- A antibioterapia sistémica quando há infecção secundária;
- A questão de recorrer à OHB, ou não, permanece sem resposta. Caso se opte por este recurso terapêutico deve seguir-se o seguinte protocolo: – 30 “mergulhos” (1 por dia de segunda a sexta) até 2,4 atmosferas durante 90 minutos. Caso o doente apresente uma resposta favorável fazer mais 10 sessões, perfazendo um total de 40 mergulhos.

## ESTÁDIO 2

- Manutenção das medidas conservadoras e sequestrectomia com encerramento primário se possível;
- OHB (?).

## ESTÁDIO 3

Ressecção transcutânea dos tecidos afectados e reconstrução imediata com enxerto osteocutâneo livre. O mais usado é o retalho da fíbula, podendo utilizar-se retalho da escápula, do ilíaco e do rádio.

Estes transplantes osseocutâneos permitem um curto período de cura, frequentemente sem a necessidade de OHB, e possibilitando também a reabilitação posterior com implantes (apesar da taxa de sucesso destes baixar para 65 a 85% vs. 95%). A necessidade de uma segunda intervenção com novo retalho total ou parcial ocorre apenas de 0 a 15% dos casos.

O risco de osteorradionecrose mantém-se ao longo da vida do doente, pelo que deve ser sempre avaliado rigorosamente o risco antes de procedimentos cirúrgicos como exodontias e colocação de implantes. O estomatologista deve ter conhecimento da dose e área que foi irradiada. Em zonas posteriores da mandíbula que sofreram doses superiores a 60 Gy pode-se optar pela oxigenoterapia hiperbárica (20 sessões prévias e 10 posteriores).

### D.3.11 Osteonecrose associada aos bifosfonatos

Existe osteonecrose por bifosfonatos quando coexistem em simultâneo as três seguintes características clínicas:

1. Doentes a fazer ou tendo feito terapêutica com BFF;
2. Tecido ósseo necrótico, exposto por um período superior a 8 semanas;

3. Sem história de Radioterapia e com exclusão de metástase local.

Descrita em 2003 pela primeira vez, já foi incluída na nona revisão da *International Classification of Diseases* com o código aplicável de: ICD-9-CM 733.45, *Asseptic necrosis jaw*.

Os bifosfonatos são análogos estruturais dos pirofosfatos inorgânicos prescritos essencialmente para diminuir a reabsorção óssea, alterada em determinadas patologias (Tabela 23). Podem ser utilizados *per os* ou por via endovenosa, reduzem eficazmente a morbidade dos doentes com as patologias ósseas referidas, podendo mesmo ser *life saving* em situações de hipercalcemia aguda. A terapêutica com BFF pode ter as seguintes complicações:

- Osteomalácia;
- Esofagite;
- Síndrome febril;
- Mialgias;
- Toxicidade renal;
- Osteonecrose dos maxilares (Tabela23)

Na Tabela 24 podemos ver os principais BFF utilizados actualmente.

Uma avaliação feita em 2006 nos EUA aponta para 0,7 novos casos de osteonecrose espontânea/ano por 100.000 pacientes expostos ao alendronato por via oral. Porém, como só entre Maio de 2003 e Abril de 2004 foram feitas mais de 22 milhões de prescrições de Alendronato (Fosamax), o potencial número absoluto de osteonecroses torna-se significativo.

Nos doentes oncológicos medicados com BFF por via endovenosa, o tempo médio, desde o início da medicação até ao aparecimento da osteonecrose é de 22 a 39 meses, sendo apontado ao Zoledronato um período médio de 18 meses e ao Pamidronato de 39 a 72 meses.

A incorporação óssea dos BFF é proporcional à intensidade da remodelação óssea. Assim, a sua concentração é mais elevada nas zonas de crescimento, nos locais em processo de cicatrização, nas zonas tumorais e nos locais que apresentam naturalmente uma taxa de remodelação fisiológica mais importante, como o osso alveolar dos maxilares. Apesar do mecanismo etiopatogénico não estar ainda completamente esclarecido esta é, provavelmente, a razão pela qual a osteonecrose associada aos BFF é mais frequente nos maxilares.

[Tabela 23] Prevalência das osteonecroses associadas aos BFF

Via de administração	Indicações	Prevalência de osteonecrose	Prevalência de osteonecrose após exodontias
Endovenosa	Mieloma múltiplo Metástases ósseas Hipercalcemia aguda	0,88 a 1,15% *	6,67 a 9,1% *
Oral	Osteoporose Doença de Paget <i>Osteogenesis imperfecta</i>	0,01 a 0,04% *	0,09 a 0,34% *

\* *Woo a col.*

## Factores de risco

A composição da molécula de BFF é o factor mais relevante. Cinco moléculas, todas elas aminobifosfonatos, têm sido relacionadas com a osteonecrose: o zoledronato, o pamidronato, o ibandronato, o alendronato e o risédronato (Tabela 22) O Zoledronato é o BFF mais frequentemente responsável pelas osteonecroses (um estudo da Fundação Internacional do Mieloma responsabiliza-o por 74% das osteonecroses). O segundo responsável é o Pamidronato. Estas diferenças têm a ver com a potência da molécula e sua biodisponibilidade no osso. (Tabela 24). O Pamidronato é dez vezes menos potente que o Alendronato, mas a sua maior biodisponibilidade (45-80% vs. 0,64%) faz com que seja responsável por mais casos.

A dose acumulada que representa a dose total do fármaco administrada antes do início da osteonecrose é outro factor importante, apesar de não reflectir a quantidade fixada ao osso. Esta quantidade, ou dose absorvida, corresponde à dose acumulada corrigida pela taxa de biodisponibilidade.

A via de administração é relevante. 94% dos casos de osteonecrose ocorre em pacientes medicados por via endovenosa.

Cerca de 60% dos casos aparecem secundariamente a actos cirúrgicos como exodontias, cirurgia periodontal, colocação de implantes ou outros actos invasivos na cavidade oral. Mesmo de entre os casos espontâneos, MAX e col. referem que 39% surgem em exostoses ou relevos ósseos cobertos por uma mucosa fina facilmente traumatizável, tal como a crista milo-hióideia. A Tabela 25 resume os principais factores de risco.

## RECOMENDAÇÕES PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA OSTEONECROSE ASSOCIADA AOS BFF

As correntes recomendações terapêuticas são limitadas ao consenso e opiniões de especialistas, mas o estomatologista/médico dentista assistente, conhecedor da história médica do paciente e da sua vulnerabilidade para doenças orais, está na melhor posição para tomar as decisões terapêuticas apropriadas.

[Tabela 24] Bifosfonatos

Bifosfonato	Nome comercial	Posologia e via de administração	Potência	Taxa de biodisponibilidade
Zoledronato	Zometa® Aclasta®	4 mg/mês <i>e.v.</i> 5 mg/ano <i>e.v.</i>	20.000	55-77%
Pamidronato	Pamidran®	3,6 ou 9 mg/mês <i>e.v.</i>	100	45-80%
Ibandronato	Bondronat® Bondronat Bonviva	2 ou 6 mg/mês <i>e.v.</i> 50 mg/semana <i>p.o.</i> 150 mg/mês <i>p.o.</i>	10.000	40% 0,6%
Alendronato	Fosamax® Adronat®	5 ou 10 mg/dia <i>p.o.</i> 70 mg/semana <i>p.o.</i>	1.000	0,64%
Risédronato	Actonel® Risedronato de sódio	5 mg/dia <i>p.o.</i> 35 mg/semana <i>p.o.</i>	5.000	< 1%

[Tabela 25] Factores de risco de osteonecrose na terapêutica com bifosfonatos

<b>Relacionados com o fármaco</b>	Potência dos fármacos	Zoledronato > Pamidronato Ver tabela anterior
	Dose acumulada	
	Biodisponibilidade	
	Via de administração	<i>e.v.</i> > <i>p.o.</i>
	Duração da terapêutica	Mais prolongada, maior probabilidade
<b>Locais</b>	Cirurgia oral (aumenta o risco em 7x)	Extracções, Cirurgia periapical, Cirurgia periodontal com envolvimento ósseo e implantologia
	Anatomia	Mandíbula 65%; Maxila 26% 9% em ambos <i>Torus mandibularis</i> , <i>Torus palatino</i> Exostoses Região posterior da mandíbula
	Doenças orais concomitantes (aumenta o risco em 7x)	Doença periodontal Abscessos dentários
	Outros traumas orais	
	Higiene Oral	
<b>Factores demográficos e sistémicos</b>	Idade	Mais idade, maior o risco
	Raça	Caucasiana
	Tipo de neoplasia	Mais frequentes no Mieloma múltiplo, Neoplasia da mama, da prostata, e pulmão
	Osteopenia/Osteoporose	
	Diabetes	
<b>Outros</b>	Corticóides	
	Álcool e tabaco	
	Quimioterapia associada	

Os doentes podem ser incluídos em 3 grupos:

**GRUPO I** - Pacientes que vão iniciar tratamento com BFF;

**GRUPO II** - Pacientes que já iniciaram BFF mas que não apresentam osteonecrose;

**GRUPO III** - Pacientes com osteonecrose.

As recomendações para cada grupo são as seguintes:

#### **GRUPO I**

- Avaliação da saúde oral;
- Informação e educação do paciente. Este deve saber que a osteonecrose pode ocorrer

espontaneamente, na sequência de uma doença dentária ou periodontal, ou secundariamente a um procedimento cirúrgico. Deve ser instruído a recorrer ao seu médico assistente logo que algum problema surja na cavidade oral;

- Instituição de uma boa higiene oral;
- Identificar possíveis factores de risco e eliminá-los;
- Eliminar focos sépticos e possíveis causas de traumas orais segundo as *guidelines* descritas no capítulo referente às consultas pré-terapia oncológica;
- Proceder aos actos cirúrgicos necessários para uma reabilitação oral posterior, como por exemplo, colocação de implantes ou cirurgia pré-protética;
- Não há necessidade de atrasar o início do tratamento com BFF se for possível concluir os tratamentos invasivos e sua cicatrização nos primeiros 3 meses de terapêutica com BFF.

## GRUPO II

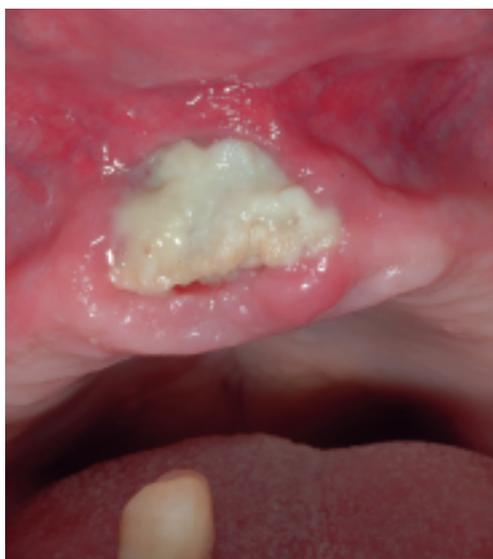
- Avaliação da saúde oral;
- Informação e educação do paciente;
- Instituição de uma boa higiene oral;
- Identificar possíveis factores de risco presentes e eliminá-los, se possível;
- Reabilitação oral com tratamentos conservadores (tratamentos endodônticos e selagem radicular *vs.* extracções, prótese fixa e parcial removível *vs.* implantes...);
- Os doentes podem estar a efectuar BFF orais ou endovenosos.

### 1. Nos doentes a fazer BFF por via *e.v.*:

- Os implantes estão contra-indicados;
- Evitar exodontias e outros actos cirúrgicos orais se já decorrem mais de 3 meses de medicação;
- Caso seja absolutamente imprescindível, as extracções devem ser realizadas com o menor trauma possível. Recorrer se necessário ao retalho, alveoloplastia e sutura sob mínima tensão para obter um encerramento primário da ferida operatória;
- Nenhuma diferença foi encontrada entre os pacientes que continuaram ou interromperam a terapia endovenosa com BFF, possivelmente devido à sua longa semi-vida, que pode chegar aos 10 anos, pelo que não há vantagens em requerer a suspensão dos BFF;
- É importante obter o consentimento informado, por escrito do paciente ou família;
- É obrigatória a profilaxia ATB antes de qualquer procedimento cirúrgico, utilizando o protocolo da AHA;
- É recomendada a aplicação bi-diária de Cloroxidina durante 2 meses após o acto cirúrgico.

### 2. Nos doentes a fazer BFF orais:

- Por um período menor que três anos, têm um baixo risco de desenvolver osteonecroses, o que permite ao estomatologista tempo suficiente para executar o plano de tratamento. Também a colocação de implantes é segura durante este período, ocorrendo osteointegração. O paciente deve ser, no entanto, informado da possibilidade remota, de ocorrer falha do implante e osteonecrose;



[Figura 12]

Osteonecrose associada aos BFF, estágio 1



[Figura 13]

Osteonecrose associada aos BFF, estágio 2

- Por um período menor que 3 anos, mas com a prescrição simultânea de corticóides, deve ser solicitada a suspensão dos BFF por um período de 4 a 6 meses e reiniciar apenas quando terminar a cicatrização após o procedimento cirúrgico ou osteointegração do implante;
- Por um período superior a 3 anos, deve ser equacionada a suspensão dos BFF por um período de 4 a 6 meses e reiniciar apenas quando terminar a cicatrização;
- É recomendada a aplicação bi-diária de Clorhexidina durante 2 meses após o acto cirúrgico.
- Tipicamente, a osteonecrose ocorre nos primeiros 2 meses após o procedimento cirúrgico, pelo que, havendo necessidade de actuar em mais de um quadrante se deve proceder faseadamente. Actuar num quadrante, aguardar a evolução durante 2 meses e caso ocorra

uma cicatrização adequada, prosseguir com o plano de tratamento.

Foi recentemente proposta uma análise laboratorial que avalia o risco de osteonecrose pós-exodontias ou outros actos cirúrgicos orais, o CTX sérico. Trata-se de um fragmento proteico resultante da clivagem do colagénio tipo I durante a reabsorção óssea. Os seus níveis séricos acompanham o *turnover* ósseo e é mais uma ferramenta para o controlo destes doentes. Assim:

- Se CTX <100 pg/ml – alto risco de osteonecrose;
- Se CTX de 100 a 150 pg/ml – risco moderado;
- Se CTX >150 pg/ml – risco mínimo.

### GRUPO III

As recomendações dependem do estágio da doença (Tabela 26).

[Tabela 26]

Estádio	Tratamento
<p><b>ESTÁDIO 1</b> Osso exposto/necrótico sem sintomas e sem sinais de infecção [Figura 13]</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Colutórios antissépticos (clorhexidina 0,12%)</li> <li>- Controle clínico frequente</li> <li>- Educação do paciente</li> <li>- Contactar médico assistente para rever as indicações para a continuação da terapia com BFF orais ou, pelo menos, avaliar uma suspensão temporária</li> <li>- <b><i>Nenhuma diferença foi encontrada entre os pacientes que continuaram ou interromperam a terapia com BFF endovenosos</i></b></li> </ul>
<p><b>ESTÁDIO 2</b> Osso exposto/necrótico com dor e com infecção (eritema dos tecidos moles adjacentes c/ ou s/ drenagem purulenta [Figura 14])</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antibioterapia sistémica de largo espectro por um período mínimo de 14 dias</li> <li>- Aconselhado – Amoxicilina + Ácido Clavulânico (875 mg + 125 mg de 12/12 h) associada ao Metronidazol (500 mg de 8/8 h).</li> <li>Nos casos de alergia aos betalactâmicos, utilizar a Clindamicina (150 a 300 mg de 6/6 h) ou a Azitromicina (250 mg/dia)</li> <li>- Colutórios antissépticos</li> <li>- Analgésicos</li> <li>- Apenas desbridamentos superficiais para aliviar irritação dos tecidos moles adjacentes</li> <li>- Contactar médico assistente para rever as indicações para a continuação da terapia com BFF orais ou, pelo menos avaliar uma suspensão temporária</li> </ul>
<p><b>ESTÁDIO 3</b> Osso exposto/necrótico com dor, infecção e mais um dos seguintes parâmetros: Fracturas patológicas, fistulas extra-orais ou osteólise até ao bordo inferior da mandíbula [Figura 15]</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antibioterapia sistémica</li> <li>- Colutórios antissépticos</li> <li>- Desbridamentos cirúrgicos para controlo da infecção e dor</li> <li>- Contactar médico assistente para rever as indicações para a continuação da terapia com BFF orais ou, pelo menos avaliar uma suspensão temporária</li> </ul>

Independentemente do estágio da doença, sequestros ósseos móveis devem ser removidos sem exposição de osso são, e as extracções de peças dentárias inseridas nas áreas expostas não estão contra-indicadas.

### D.3.12 Doença do enxerto contra-hospedeiro (Gvhd)

Trata-se de uma reacção do novo sistema imunitário (Linfócitos T competentes) aos antígenos do hospedeiro. Manifestações orais (Figura 15) ocorrem em 90% dos casos da doença e incluem atrofia da mucosa oral, eritema, ulcerações, lesões tipo líquen e xerostomia e ainda alterações simulando a esclerodermia ou o lúpus (trismus e diminuição da mobilidade da língua). A dor é um sintoma comum. A suspeita clínica pode ser confirmada histologicamente com biópsia da mucosa labial.

A GVHD pode ser aguda ou crónica.



[Figura 14] Osteonecrose associada aos BFF

A GVHD aguda manifesta-se precocemente, até 120 dias após o transplante. Nos primeiros 21 dias pode ser difícil de distinguir da mucosite. Normalmente a aplicação local de corticóides (Tabela 27) melhora o quadro.

Depois da aplicação do corticóide, o doente deve manter o fármaco sobre as lesões, o mais tempo possível e cuspir o excesso sem

[Tabela 27] Corticoterapia tópica

Fármaco	Nome comercial	Apresentação	Modo de administração
Triamcinolona	Aftach®	Discos adesivos	Aplicar directamente na lesão
Fluticasona	Flutaide®	Susp. para inalação 50 µg/dose	Aplicar directamente na lesão
	Cutivate®	Creme 0,5 mg/g	Aplicar directamente na lesão
Betametasona	Celestone®	Solução oral	Dissolver 20 gotas (0,5 mg) em água e bochechar
	Betnovate®	Creme 1 mg/g	Aplicar directamente na lesão
Clobetasona	Emovate®	Creme 0,5 mg/g	Aplicar directamente na lesão
Acetonido de fluocinolona	Synalar®	Creme 0,25 mg/g	Aplicar directamente na lesão
Beclometasona	Beconase®	Suspensão para inalação 50 µg/dose	Aplicar directamente na lesão



[Figura 15] GVHD crónica



[Figura 16]  
Hiperplasia gengival por ciclosporina

deglutir. Evitar alimentos ou ingestão de líquidos nos 30 minutos seguintes. A frequência das aplicações dependerá da gravidade das lesões e dos sintomas, mas 2 aplicações/dia são normalmente suficientes.

A GVHD crónica ocorre entre os 70 e os 500 dias após o transplante em mais de um terço dos transplantes alogénicos. Atinge o fígado, a pele, os olhos e em 90% dos casos a boca. É frequente o atingimento das glândulas salivares levando à xerostomia que, nos casos mais severos, pode tornar-se permanente.

O tratamento imunossupressor é sistémico e da responsabilidade do oncologista. Localmente, aplicar corticóides, anestésicos e anti-inflamatórios. Para controlo do desconforto e dor oral pode ser necessário recorrer a corticóides sistémicos.

Para prevenção de infeções bacterianas secundárias em casos de extensas ulcerações orais utilizam-se lavagens com Tetraciclina (preparada dissolvendo o pó de uma cápsula de 250 mg em 10 a 20 cc de água) instruindo o doente a manter a solução na boca durante 1 a 2 minutos.

As infeções oportunistas ocorrem devido ao deficiente sistema imunitário que pode durar 6 meses a um ano e da terapia imunossupressora. As infeções por *Candida* e HSV são comuns pelo que a profilaxia deve ser feita nos doentes serologicamente positivos para o herpes vírus (Aciclovir®, 200 mg 2x/dia) e para o citomegalovírus (Gangliovir®).

Para a profilaxia da candidíase utiliza-se Fluconazol (400 mg/dia com início antes dos transplantes e até ao final do período neutropénico.

Os linfomas, sarcomas de Kaposi e carcinomas pavimento-celulares orais são complicações associadas ao deficit do sistema imunitário destes doentes; em todas as situações suspeitas é obrigatória a biópsia.

Algumas drogas imunossupressoras, particularmente a Ciclosporina, utilizadas nestas situações, estão associadas a hiperplasias gengivais (Figura 16). Esta hiperplasia está relacionada com o tempo de exposição à droga e presença de placa bacteriana, mas não com a dose, sexo ou massa corporal. A

associação com a Nifedipina potencia o risco.

Perante este quadro clínico é mandatário:

- Contactar o oncologista para procurar uma droga imunossupressora alternativa;
- Efectuar tartarectomia, alisamento radicular e gengivectomia;
- Reforçar a higiene oral;
- Educar o paciente para manter uma boa saúde periodontal.

A xerostomia, se ocorrer, deve ser controlada como referido anteriormente.

### D.3.13 Reabilitação pós-cirurgia da cabeça e pescoço

Cerca de 78% dos pacientes sujeitos a cirurgia da cabeça e pescoço vão experimentar severas dificuldades na mastigação.

Frequentemente, algum tipo de prótese maxilo-facial é necessária como parte da reabilitação. Ajudam a restaurar funções como a fonética, a deglutição e a mastigação, controlo da saliva, bem como a estética, melhorando a qualidade de vida do paciente.

Incluem-se neste tipo de próteses: obturadores palatinos, próteses de reconstrução parcial da mandíbula, próteses de aumento do palato, etc.

### DEFEITOS MAXILARES E OBTURADORES

Tumores que requeiram ressecção maxilar criam defeitos na maxila, palato e tecidos moles adjacentes que levam a sequelas como:

- Voz nasalada ou ininteligível;

- Mastigação difícil;

- Na deglutição, os alimentos e líquidos, podem ser forçados para a cavidade nasal;

- Mucosa nasal desidratada por exposição anormal com infecções de repetição;

- Acumulação de secreções na área do defeito;

- Alterações estéticas por perda de suporte no terço médio da face.

A reabilitação após a ressecção do palato duro é normalmente melhor realizada protodenticamente. O objectivo de uma prótese obturadora maxilar é restaurar a separação física entre as cavidades oral e nasal, melhorando a fala e a deglutição, fornecendo suporte para o lábio e bochecha. A fabricação de um obturador segue os princípios convencionais das próteses removíveis: retenção, estabilidade e suporte. Os dentes ainda presentes são extremamente importantes para a reabilitação funcional.

A fase cirúrgica deve ser também cuidadosamente planeada, podendo aumentar o prognóstico protético com atitudes e técnicas simples como vestibuloplastias, e colocação de implantes no osso remanescente.

### Obturador cirúrgico imediato

A cobertura imediata do defeito palatino diminui a morbidade no pós-operatório. Diminui a contaminação da ferida e permite ao paciente falar e deglutir imediatamente após a cirurgia. Deve permanecer 7 a 10 dias e o seu desenho depende da área e localização do defeito, podendo ser preparado pré-operatoriamente com recurso a cirurgia dos modelos. É fabricado em acrílico auto-polimerizável e fixado aos dentes presentes com fio

de aço (0.24) ou ao osso alveolar remanescente, na ausência destes.

### Obturador provisório

Substitui o obturador cirúrgico, pode possuir ganchos em aço para retenção nos dentes, pode ter dentes de prótese e apoio para o lábio e bochecha. Assim, ao facilitar a mastigação, melhorar a estética e a voz, prevenir a passagem dos alimentos para as fossas nasais, aumenta a qualidade de vida e auto-estima do doente. Pode ser aproveitada uma prótese removível prévia para fabricar o obturador provisório. A base deve ser feita com base mole e ajustada periodicamente durante o período de cicatrização e organização do defeito.

### Obturador definitivo

Quando o defeito cicatriza e é dimensionalmente estável (normalmente 3 a 4 meses após a cirurgia), uma prótese obturadora definitiva é construída. Se, no entanto, o paciente receber radioterapia pós-operatória, este período de cicatrização pode prolongar-se até aos 6 meses. O obturador definitivo deve estender-se o máximo possível ao longo das paredes laterais do defeito para melhor estabilização e restaurar as funções de deglutição e fala no limite máximo. O doente deve recorrer periodicamente ao clínico para despiste de alguma recorrência, possíveis ajustamentos e vigilância do cumprimento das normas de higiene, quer do obturador quer da área do defeito.

### Obturador do véu do palato

Defeitos no véu do palato podem requerer também uma intervenção protética. Quando o véu do palato foi excisado, perfurado ou

neurologicamente afectado não ocorre o encerramento palato-faríngeo com repercussões na fala (nasalada) e na deglutição. Este obturador não deve interferir na respiração, comprimir os tecidos durante os movimentos posturais ou interferir com o movimento da língua. Deve estender-se posteriormente de modo que permita passar o ar durante a respiração e de modo a que as paredes da faringe, ao contrair as suas paredes laterais e posterior, durante a deglutição e a produção de sons, entrem em contacto com o obturador e encerrem a abertura palato-faríngea. É um trabalho difícil, mesmo para um prosthodontista experiente. As moldagens devem ser feitas com moldeiras extendidas posteriormente com cera e após 10 dias da cirurgia. Uma telerradiografia de perfil, ou mesmo uma cinefluoroscopia com ingestão de bário podem ajudar a determinar a extensão ideal do obturador.

### Prótese para aumento do palato

É útil após glossectomias parciais ou em situações com limitações do movimento da língua. Quando o remanescente dorso da língua (ou a sua reconstrução com retalho) não consegue entrar em contacto com o palato (junção dos palatos duro e mole), durante a deglutição ou na produção de sons (consoantes), o aumento deste pode favorecer esse contacto.

## DEFEITOS MANDIBULARES

Tumores da mandíbula e pavimento da boca levam frequentemente a mandibulectomias parciais, com ou sem glossectomias. Daí resulta:

- Dificuldade na articulação verbal;
- Dificuldade na mastigação e deglutição;

- Perda do controlo da saliva;
- Desvio da mandíbula nos movimentos funcionais;
- Problemas estéticos.

A reabilitação destes pacientes requer uma equipa multidisciplinar, com um cuidadoso planeamento pré e pós-cirúrgico.

Os recentes avanços na reconstrução com enxertos osteocutâneos da fíbula ou rádio (a taxa de sucesso actual da reconstrução mandibular com enxertos da fíbula atinge os 95%) permitem restaurar muitas das funções perdidas. A utilização de implantes osteointegrados (que podem ser colocados na fíbula 1 ano após a conclusão dos tratamentos oncológicos) permite restaurar também a oclusão com próteses implanto-suportadas.

Devido ao sucesso com os enxertos osteocutâneos, a reconstrução da mandíbula com placas de aço ou titânio está apenas indicada em doentes com mau prognóstico.

## Bibliografia

- Antonio Tong. Manifestations and Management of Oral Complications in Transplant Recipients *Queen Mary Hospital, Hong Kong Medical Diary*, vol 14, n° 6, June 2009.
- Monique Danyelle Emiliano Batista Paiva, A retrospective study of oral complications of cancer therapy in cancer patient of “Hospital Napoleão Laureano – PB”, *Odontologia. Clín.-Científ.*, Recife, 6 (1): 51-55, jan/mar., 2007.
- Andrade Lopes. Tratamento endodôntico em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço. *Rev. APCD.* 2003; 57(1): 43-46.
- National Cancer Institute. Oral complications of chemotherapy and head/neck radiation. 2004. Disponível em URL: <http://cancernet.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/supportivecareoralcomplications/healthprofessional>. (2005).
- Leonardo da Silva, Ivo Bussoloti filho, Manifestações orais nas leucemias *Oral manifestations of Leukemia: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo Acta ORL/Técnicas em Otorrinolaringologia* - Vol. 26 (4): 248-251, 2008.
- Marcos Martins Curi, Osteoradionecrosis of the Mandible and maxila , *Revista Brasileira de cirurgia de cabeça e pescoço* - vol. 31 / n° 2 / abr./mai./jun. 2003.
- Vissink, F.R. Burlage, F.K.L. Spijkervet, J. Jansma and R.P. Coppes, Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 2003; 14; 213 <http://cro.sagepub.com/cgi/content/abstract/14/3/213>.
- Michael C. Adornato, Iyad Morcos and James Rozanski The treatment of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws with bone resection and autologous platelet-derived growth factors *J Am Dent Assoc* 2007;138;971-977.
- Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61(9):1115-7.
- Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62(5):527-34.
- Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, Woo SB. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis: an American Academy of Oral Medicine position paper (published correction appears in *JADA* 2006;137[1]:26). *JADA* 2005;136(12):1658-68.
- Suzanne McGettigan, MSN, CRNP, AOCN®, and Carrie Tompkins Stricker, Managing mucositis in head and neck cancer patients undergoing radiation therapy.
- University of Pennsylvania Health System, Philadelphia, PA *Commun Oncol* 2006;3:653-656.
- Multidisciplinary guidelines for the oral management of patients following oncology treatment <http://www.bsdh.org.uk/guidelines/oncolradio.pdf>.
- Recomendações para o tratamento farmacológico da Dor. Núcleo de cuidados paliativos associação portuguesa dos médicos de clínica geral, *Rev Port Clin Geral* 2007;23:457-64.
- Luís Monteiro , Eduardo Barreira , Luís Medeiros , Osteoradionecrose dos Maxilares *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial* Volume 46, N°1, 2005.
- Berger AM, Kilroy TJ. Oral Complications. In *Cancer therapy*, eds. *Cancer – Principles & Practice of Oncology*. 6th ed., vol. 2; Lippincott Williams Wilkins: 2884-2892.
- Epstein J, Van der Meij E, McKenzie M, Wong F, Lepawsky M, Stevenson-Moore P. Postradiation osteonecrosis of the mandible. A long-term follow-up study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:657-62.
- Notani K, Yamazaki Y, Kitada H, Sakakibara N, Fukuda H, Omori K, Nakamura M. Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy. *Head Neck* 2003;25:181-186.
- Wagner W, Esser E, Ostkamp K. Osseointegration of dental implants in patients with and without radiotherapy. *Acta Oncol* 1998;37:693-6.
- M. J. Shaw<sup>a</sup>, N. D. K. Kumar<sup>b</sup>. Oral management of patients following oncology treatment: literature review *Nisbet British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* Volume 38, Issue 5, October 2000, Pages 519-524.

- Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy: Expert panel recommendations *J Am Dent Assoc* 2006;137:1144-1150 Scientific Affairs American Dental Association.
- Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate induced exposed bone (osteonerosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1567-75.
- Corvalan F. Cárie radioinduzida – revista da literatura e instituição de um protocolo preventivo. *Rev. ABO Nac.* 2003; 11(2): 112-117.
- U.S. Food and Drug Administration. MedWatch 2005 safety alerts. Available at: “[www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#zometaz](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#zometaz)”.
- Ruggiero S, Gralow J, Marx RE, et al. Practical guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *J Oncol Prac* 2006;2:7-14.
- Semaan Abi. Ostéonécrose des maxillaires dues aux bisphosphonates : mise au point, *Médecine buccale chirurgie buccale VOL. 14, N° 1* 2008.
- Gerry J. Barker, R.D.H., M.A. Bruce F. Barker, D.D.S., A Professional Guide for the Management of Patients Undergoing Chemotherapy and Head and Neck Radiation Therapy. Sixth edition, January 2000.
- Toth Jack W. Martin Terence J. Fleming James, Oral and dental management of the cancer patient: prevention and treatment of complications *B. Support Care Cancer* (1995) 3:168-175 Mark S. Chambers.
- Giuseppe Ficarra & Francesco Beninati , Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaws: An Update on Clinical, Pathological and Management Aspects *Head and Neck Pathol* (2007) 1:132–140.
- Harrison, Manual of Oncology, Bruce A. Chabner, M.D., Copyright © 2008 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Nancy Symonds RDH BA. Oral care for cancer patients in the dental office, *CDHA Journal*, Vol.15, n°2.
- Clinical evaluation to the frequency of oral complications and its relation with the quality of buccal hygiene in pediatric patients submitted to antineoplastic treatment, *Arquivos em Odontologia*. Volume 43. N° 02 abril/junho de 2007.
- Gisela Grandi , Miguel Luciano Silva , A mobilization regimen to prevent mandibular hypomobility in irradiated patients: An analysis and comparison of two techniques, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:E105-9.
- David I. Rosenthal, MD,\* and Andrea Trotti, MD, Strategies for Managing Radiation-Induced Mucositis in Head and Neck Cancer †*Semin Radiat Oncol* 19:29-34 © 2009 Elsevier Inc.
- Sonis T, Peterson DE, McGuire DB, et al: Prevention of mucositis in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* (29):1-2, 2001.
- Quinn B, Potting CM, Stone R, et al: Guidelines for the assessment of oral mucositis in adult chemotherapy, radiotherapy and haematopoietic stem cell transplant patients. *Eur J Cancer* 44:61-72, 2008.
- Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, et al: Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer* 109: 820-831, 2007.
- Suzana Figliolia. Factores de risco para mucosite bucal em pacientes com leucemia linfóide aguda submetidos a diferentes protocolos de tratamento, Tese para obtenção do grau de Doutor em Odontologia, pela Faculdade de Odontologia de Bauru, 2006.
- William Bensinger, MD; Mark Schubert, DDS , NCCN Task Force Report: Prevention and Management of Mucositis in Cancer Care, Volume 6 Supplement 1 *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, January 2008.
- Trotti A, Belim LA, Epstein JB, et al. Mucositis incidence, severity, and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol* 2003;66:253–262.
- Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD0000978.

- Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. *Cancer* 2006;106:329–336.
- McGuire DB, Correa ME, Johnson J, Wienandt P. The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis. *Support Care Cancer* 2006;14:541–547.
- A Laurie, Guidelines for Prevention and Management of Mucositis Surrey, West Sussex and Hampshire Cancer Network NHS Reason for Update: Prepared for Network use Approved by Chair of Network Drugs Group: Version: 1 Date: 4.12.07
- K Vendrell Rankin DDS Daniel L Jones PhD, DDS, Oral Health in Cancer Therapy.
- OCHT; COPYRIGHT 1999, TEXAS CANCER COUNCIL.
- K. Vendrell Rankin, DDS Daniel L. Jones, DDS. Oral health in cancer therapy a guide for health care professionals , Third Edition 2009
- American Dental Association - Council on Community Health, Hospital, Institutional and Medical Affairs. Oral health care guide1. line, head and neck cancer patients receiving radiation therapy. 1989.
- Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia – Etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 2003;134(1):61-69.
- Haveman CW, Redding SW. Dental management and treatment of xerostomic patients. *Tex Dent J* 1998;115(6):43-56.
- Periodontal Considerations in Management of the Cancer Patient. Research, Science and Therapy Committee of the American 39. Academy of Periodontology.
- Toth B, Chambers M, Fleming T. Prevention and management of oral complications associated with cancer therapies: Radiation/61. Chemotherapy. *Texas Dent J* 1996;113(6):23-29.
- Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation. National Cancer Institute PDQ Supportive Care Health 1. Professionals. (2008)<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/supportivecare/oralcomplications/healthprofessional/>.
- Jensen SB, Mouridsen HT, Bergmann OJ, Reibel J, Brüner N, Nauntofte B. Oral mucosal lesions, microbial changes, and taste 7. disturbances induced by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (2008) 106(2):217-226.
- Silverman S Jr. Diagnosis and management of oral mucositis. *J Support Oncol* (2007) 5(2 Suppl 1):13-21.25.
- Soysa NS, Samaranayake LP, Ellepola AN. Cytotoxic drugs, radiotherapy and oral candidiasis. *Oral Oncol* (2004) 40(10):971-26. 978.
- Stoopler ET. Oral herpetic infections (HSV 1-8). *Dent Clin North Am* (2005) 49(1):15-29.27.
- Tamura K, Drew R. Antifungal prophylaxis in adult hematopoietic stem cell transplant recipients. *Drugs Today* (2008) 44(7):515.
- American Cancer Society *Atlas of Clinical Oncology Cancer of the Head and Neck*.
- Editor Jatin P. Shah, MD, MS (Surg.), FACS, Hon. FRCS (Edin), Hon. FDSRCS (Lond).
- Chief, Head and Neck Service E.W. Strong Chair in Head and Neck Oncology.
- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Professor of Surgery, Weill Medical College, Cornell University New York, New York 2001.
- Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial 3. Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:369-76.
- McLeod NMH, Davies BJB, Brennan PA. Bisphosphonate osteonecrosis of the jaws: an increasing problem for the dental 48. practitioner. *Br Dent J* 2007;203:641-44.
- Morimoto Y, Niwa H, Imai Y, Kirita T. Dental management prior to hematopoietic stem cell transplantation. *Spec Care 8. Dentist* (2004) 24(6):287-292.
- Yamagata K, Onizawa K, Yanagawa T, Hasegawa Y, Kojima H, Nagasawa T, Yoshida H. A prospective study to evaluate a 15. new dental management protocol before hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* (2006) 38(3):237-242.

- Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, Migliorati C, McGuire DB, Mucositis Study Section of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and the International Society for Oral Oncology. Updated Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Mucositis. *Cancer*, 109:820-831, 2007.
- Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, Elting L, Fox PC, Cooksley C, Sonis ST. Clinical 1. practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer 100 (S9): 2026-2046*, 2004.
- Sukh S Rayatt, Marc A.M Mureau, Stefan O.P Hofer, Osteoradionecrosis of the mandible: Etiology, prevention, diagnosis and treatment, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Erasmus University Medical.
- Tunç İlgenli Hale Uren. The acute effects of chemotherapy upon the oral cavity: Prevention and management, *Turkish Journal of Cancer Vol.31/ No. 3/2001*.
- Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy. Expert panel recommendations American Dental Association Council on Scientific Affairs.
- Fernanda Maria Kroetz1 e Gislaïne Denise Człusniak, Oral alterations in juvenile patients submitted to radiotherapy and chemotherapy, *Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde, Ponta Grossa, 9 (2): 41-48, jun. 2003*.
- Madalena Feio, Xerostomia em cuidados paliativos. *Acta Med Port* 2005; 18: 459-466.
- M. J. Shaw<sup>a</sup>, N. D. K. Kumar<sup>b</sup>, M. Duggal<sup>c</sup>, Oral management of patients following oncology treatment: literature review , *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* Volume 38, Issue 5, October 2000, Pages 519-524.
- Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia – Etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 2003;134(1):61-69.
- Periodontal Considerations in Management of the Cancer Patient. Research, Science and Therapy Committee of the American 39. Academy of Periodontology.
- Raber-Durlacher JE, Barasch A, Peterson DE, Lalla RV, Schubert MM, Fibbe WE. Oral complications and management considerations in patients treated with high-dose chemotherapy. *Support Cancer Ther* (2004) 1(4):219-229.
- Adriane Castro Martins, Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. *Acta Scientiarum, Maringá, v 24, n. 3, p.,2002*.
- Perry, Michael C., *Chemotherapy Source Book, The, 4<sup>th</sup> Edition*, 2008. Williams & Wilkins.
- Kostríica R., Randomised, double-blind comparison of efficacy and tolerability of diclofenac mouthwash v. placebo in mucositis of oral cavity by radiotherapy, *Journal of clinical research*, 2002.
- P. Mayles. *Handbook of Radiotherapy Physics*, Taylor and Francis group, 2007.

ANEXO 1

Etiqueta de identificação	PROTOCOLO DE ENVIO DE DOENTES ONCOLÓGICOS AO SERVIÇO DE ESTOMATOLOGIA DO HSM
------------------------------	--

NOME DO DOENTE \_\_\_\_\_  
DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO \_\_\_\_\_  
OUTRAS PATOLOGIAS \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

TERAPÊUTICA PREVISTA: \_\_\_\_\_ PALIATIVA \_\_\_\_\_ CURATIVA \_\_\_\_\_  
RT \_\_\_\_\_ QT \_\_\_\_\_ CIRÚRGIA \_\_\_\_\_ QUAL \_\_\_\_\_  
TRANSPLANTE DE MEDULA \_\_\_\_\_ TIPO \_\_\_\_\_  
PROGNÓSTICO \_\_\_\_\_

QUIMIOTERAPIA:  
Nº DE CICLOS \_\_\_\_\_ DATA DE INÍCIO \_\_\_\_\_  
FÁRMACOS \_\_\_\_\_  
VIA DE ADMINISTRAÇÃO \_\_\_\_\_

RADIOTERAPIA:  
DOSE \_\_\_\_\_ DATA DE INÍCIO \_\_\_\_\_  
LOCAL \_\_\_\_\_

TERAPÊUTICA ASSOCIADA  
IMUNOSUPRESSORES \_\_\_\_\_ QUAL \_\_\_\_\_  
BIFOSFONATOS \_\_\_\_\_ QUAL \_\_\_\_\_ DATA DE INÍCIO \_\_\_\_\_  
OUTROS \_\_\_\_\_

ANÁLISES: (caso não esteja no sistema informático do HSM)  
LEUCÓCITOS \_\_\_\_\_ NEUTRÓFILOS \_\_\_\_\_  
HEMOGLOBINA \_\_\_\_\_ PLAQUETAS \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_  
OUTRAS \_\_\_\_\_

NOTAS \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

MÉDICO \_\_\_\_\_ SERVIÇO \_\_\_\_\_ DATA \_\_\_\_\_

ANEXO 2

Etiqueta de identificação	SERVIÇO DE ESTOMATOLOGIA DO HSM
------------------------------	------------------------------------

RESPOSTA AO ENVIO DO DOENTE \_\_\_\_\_

PATOLOGIA ORAL \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

PRÓTESES \_\_\_\_\_

PLANO DE TRATAMENTO:

EXODONTIAS DE \_\_\_\_\_

RESTAURAÇÕES DE \_\_\_\_\_

ENDODONTIAS DE \_\_\_\_\_

INT. CIRÚRGICAS ORAIS \_\_\_\_\_

TARTARECTOMIA \_\_\_\_\_ ENSINO DE TÉCNICAS DE HIG. ORAL \_\_\_\_\_

PROGRAMA DE FLUORIZAÇÃO \_\_\_\_\_ DATA DE INÍCIO \_\_\_\_\_

TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA INSTUTUIDA \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

DATA PREVISTA DE FINAL DO PLANO DE TRATAMENTO \_\_\_\_\_

DATA PREVISTA DA ÚLTIMA EXODONTIA/CIRÚRGIA ORAL \_\_\_\_\_

PROBLEMAS \_\_\_\_\_

NOTAS \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

PLANO SUGERIDO DURANTE A TERAPÊUTICA ONCOLÓGICA \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

MÉDICO \_\_\_\_\_ DATA \_\_\_\_\_

CONTACTO: \_\_\_\_\_





PATROCÍNIO

 **Atral Cipan**

**Betamoxplus**  
BETAMETAZONA + ÁCIDO CLAVULÂNICO

**DICLODENT**  
DICLOFENAC 0,074%

Lisinato de Bupropeno  
**Norvectan**®

**CIPANCIN**  
Minociclina

**Jordan\***