

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DOS EFEITOS ADVERSOS DA RADIOTERAPIA NO COMPLEXO BUCOMAXILOFACIAL - UMA REVISÃO DE LITERATURA -

Prevention and treatment of the adverses effects of radiotherapy in oral and maxilo-facial regions - A literature review -

Roberto Massayoshi Gondo*
Clóvis Martins Silva**
Elismauro Francisco Mendonça***
Plínio Eduardo Celiac de Melo****
Annelise C. Corrêa de Castro*****

RESUMO

A radioterapia (RT) é um dos tratamentos não cirúrgicos mais importantes para o câncer. Consiste em uma especialidade médica que trata pacientes portadores de câncer e outras doenças através da utilização de radiação ionizante. Acarreta complicações bucais e maxilofaciais importantes quando aplicada nas regiões de cabeça e pescoço, as quais incluem alterações cutâneas (eritema), alterações nas glândulas salivares (xerostomia), alterações na microbiota bucal (candidíase), alterações no paladar (disgeusia), alterações na mucosa bucal (mucosite), complicações dentárias (cárie de radiação), musculares (trismo) e ósseas (osteorradição). Este trabalho realizou uma revisão de literatura a respeito de prevenção e tratamento dos efeitos adversos da radioterapia no complexo Bucomaxilofacial.

UNITERMOS

Câncer de cabeça e pescoço,
Radioterapia, Efeitos adversos.

INTRODUÇÃO

ART tem por finalidade eliminar células neoplásicas para que haja redução ou desaparecimento do tumor maligno. Contudo, também promove repercussões nas células sadias, acarretando alterações importantes na vida dos pacientes durante e após o tratamento. Os efeitos adversos da RT no complexo bucomaxilofacial devem ser controlados pelo Cirurgião-Dentista, pois podem limitar ou até mesmo impedir a continuidade do tratamento radioterápico, causando impacto direto no prognóstico (Sonis et al.²⁷ 2000).

REVISÃO DE LITERATURA

Efeitos sobre a pele: ERITEMA

O eritema é a primeira reação adversa visível, podendo ser evidenciado poucos dias após o início da RT. Geralmente é acompanhado por edema e descamação das células epiteliais, que resulta em uma superfície epitelial ulcerada. A pele localizada no campo irradiado pode sofrer alterações como a formação de bolhas e necrose, sendo que a intensidade dos efeitos pode variar e os pacientes podem queixar-se dor nos casos mais intensos. Para minimizar esse quadro, podem ser prescritos cremes hidratantes e

cicatrizantes. A regressão total dessas alterações geralmente ocorre logo após o término da RT (August et al.¹ 1996).

Efeitos nas glândulas salivares: XEROSTOMIA

Xerostomia é uma complicação comum da RT nas regiões de cabeça e pescoço, pois as glândulas salivares frequentemente fazem parte do campo de irradiação (Eisbruch et al.⁸ 1999). É uma dos primeiros efeitos adversos da RT e consiste na redução da quantidade da saliva, que tende a iniciar uma ou duas semanas após o início do tratamento (Nectarios & Chris¹⁹ 2001). Observa-se também uma mudança qualitativa da saliva, que apresenta uma diminuição significativa da sua capacidade tampão (Dib et al.⁶ 2000). A diminuição do fluxo salivar torna o meio bucal desprotegido e propenso a infecções secundárias (Dörr & hendry⁷ 2001; Warde et al.³⁴ 2002). Uma forma alternativa para estimular o fluxo salivar consiste na utilização de gomas de mascar sem açúcar. A utilização de substitutos de saliva pode aliviar temporariamente o desconforto (Dib et al.⁶ 2000). Em alguns casos, pode ser indicado o uso de sialogogos, como a pilocarpina, que consistem em medicamentos administrados via oral, que aumentam a produção de saliva. O uso

*Cirurgião-Dentista / Residente em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial
Do Hospital de Clínicas de Uberlândia – HC / UFU

**Prof. da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial da
Faculdade de Odontologia de Anápolis – FOA

***Prof. Dr. Titular do Departamento de Ciências Estomatológicas da
Universidade Federal de Goiás – UFG

****Prof. da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial da
Faculdade de Odontologia de Anápolis – FOA

*****Cirurgião-Dentista / Especialista em Periodontia pela Universidade de
Brasília – UNB

preventivo da pilocarpina, previamente ao início da RT tem sido útil na prevenção de alguns efeitos adversos na cavidade bucal. Como benefícios do medicamento, podem ser citados: a ação citoprotetora, redução na queixa de desconforto bucal e a diminuição da hipofunção glandular (Wynn & Meiller³⁶ 2000). Devido às propriedades colinérgicas da pilocarpina, este medicamento deve ser administrado com cautela, uma vez que é contra-indicado para pacientes com hipertensão, problemas cardiovasculares, úlceras gastrointestinais, glaucoma de ângulo, hipersensibilidade à pilocarpina e mal de Parkinson (Parajara & Guzzo²³ 2000). Desta forma, a pilocarpina somente deve ser administrada ao paciente após uma avaliação médica para descartar qualquer distúrbio sistêmico passível de complicação com o uso do medicamento (Baptista Neto⁴ 2003).

O uso de agentes radioprotetores, como o aminofostine, tem demonstrado efeitos positivos sobre as glândulas salivares de pacientes que se submetem à RT nas regiões de cabeça e pescoço (Rudat et al.²⁶ 2000; Antanadou et al.³ 2002).

Efeito sobre a mucosa bucal: MUCOSITE

A mucosite bucal, definida como inflamação da mucosa, é um dos efeitos agudos de maior frequência da RT na região de cabeça e pescoço (figura 1). É caracterizada pela presença de eritema ou ulceração na mucosa (Epstein et al.¹¹ 2000).

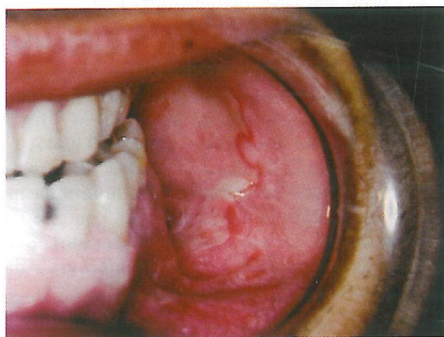


Figura 1 - Aspecto clínico de mucosite bucal

A intensidade e duração da mucosite são variáveis e estão relacionadas diretamente aos fatores como a área de tecido irradiado, dose e tipo de radiação aplicada e localização do tumor (Dib et al.⁶ 2000; Andrews & Griffiths² 2001). Mucosite consiste no resultado de modificações no epitélio da mucosa bucal devido à diminuição da renovação celular, e normalmente é notada em doses em torno de 2000cGy quando a terapia é administrada em doses diárias de 200cGy (Sonis et al.²⁷ 2000).

Os primeiros sinais e sintomas são observados entre três a quatro semanas

após o início da RT (Epstein & Chow¹⁰ 1999; Dib et al.⁶ 2000). Clinicamente a fase inicial é eritematosa. Ardência e desconforto bucal estão presentes e ocorrem devido à alterações vasculares, como o aumento da permeabilidade e congestão vascular, associados à diminuição da espessura epitelial (Andrews & Griffiths² 2001). Como o epitélio torna-se menos espesso, a utilização de próteses dentárias é contra-indicada, com exceção dos casos de próteses obturadoras (Dib et al.⁶ 2000).

Em alguns pacientes a alimentação via oral torna-se impossível, sendo necessária administração de dieta por meio de sonda nasogástrica (Kumar¹⁵ 2000).

O tratamento da mucosite é paliativo, promovendo alívio da sintomatologia dolorosa e evitando uma possível interrupção da RT (Dib et al.⁶ 2000; Epstein et al.¹² 2001; Sprinz et al.²⁹ 2001). Soluções salinas de bicarbonato de sódio (1 colher de sopa em ¼ copo com água) podem ser utilizadas sob forma de bochechos (Dib et al.⁶ 2000). O uso do laser terapêutico pode ser indicado, com ação analgésica, antiinflamatória e estimulando a reparação tecidual (Lima¹⁶ 2001).

Efeito sobre a microbiota bucal: CANDIDÍASE

A *Cândida Albicans* é um dos microorganismos mais frequente nas infecções bucais em pacientes submetidos à RT (Dib et al.⁶ 2000). A proliferação deste tipo de fungo, o qual está presente na microbiota bucal normal, é favorecida pela xerostomia (Carsons & Harris⁵ 1998). Com o aumento da contagem de *Cândida*, há uma maior susceptibilidade para o desenvolvimento de infecção, geralmente do tipo pseudomembranosa, que é caracterizada pela formação de placas brancas removíveis à raspagem.

Outras formas de manifestação clínica da candidíase podem ser observadas na tabela I.

Tabela 1

Manifestações clínicas da candidíase bucal		
Classificação	Clinicamente	Sítios
Pseudomembranosa	Placas brancas e removíveis; sensação de queimação e hálito desagradável	Mucosa jugal, língua e palato
Eritematosa	Máculas vermelhas; sensação de queimação	Palato duro, dorso de língua e mucosa jugal.
Atrofia papilar central	Áreas vermelhas com atrofia de mucosa; assintomática	Dorso de língua
Queilite angular	Lesões avermelhadas, fissuradas e cruentas	Comissura labial
Estomatite por prótese (candidíase atrófica crônica)	Petéquias hemorrágicas e assintomáticas	Base da dentadura
Hiperplásica (leucoplasia por cândida)	Placas brancas e não removíveis; Assintomática	Mucosa jugal
Mucocutânea	Placas brancas que por vezes pode destacar-se com áreas vermelhas.	Língua, mucosa jugal e palato

Fonte: adaptado de NEVILLE³⁰ et al (2001)

Quanto ao tratamento local, recomenda-se a aplicação do miconazol gel a 2%, quatro vezes ao dia (Dib et al.⁶ 2000).

Efeito no paladar: DISGEUSIA

Disgeusia consiste em alteração de paladar. Ocorre devido à atrofia gradativa das papilas gustativas por ação da radiação ionizante e pelo aumento da viscosidade da saliva (Epstein et al.¹¹ 2000). Se a mucosa olfatória estiver incluída no campo de irradiação, o paladar será ainda mais prejudicado (Dib et al.⁶ 2000). Com o término da RT, o paladar pode ser restabelecido em aproximadamente quatro meses, entretanto, alguns pacientes não apresentam remissão do quadro. Não existem formas terapêuticas eficazes para o controle deste quadro clínico.

Efeito sobre os dentes: CÁRIE DE RADIAÇÃO

Pacientes com redução do fluxo salivar, decorrente da RT, tendem a desenvolver uma intensa atividade de cárie (Matos et al.¹⁷ 1995). A RT afeta diretamente os odontoblastos, diminuindo a capacidade de produção de dentina reacional e atua indiretamente aumentando a suscetibilidade à cárie por meio da modificação das características da saliva, o que favorece a proliferação de microorganismos cariogênicos. O processo cariioso que se desenvolve após o tratamento radioterápico é conhecido como cárie de radiação (figura 2). Geralmente progride rapidamente, desenvolve-se no terço cervical, iniciando-se pela face vestibular e posteriormente pela lingual progredindo ao redor do dente, como uma lesão anelar (Joyston¹⁴ 1992).



Figura 2 - Cárie de radiação

O tratamento mais adequado consiste na prevenção. Para tanto, o paciente deve receber orientações quanto à higienização bucal, restrição de açúcares na dieta, utilização de saliva artificial ou goma de mascar para estimular a secreção salivar e bochechos com soluções remineralizadoras. A aplicação tópica diária de flúor gel neutro (1.1% de fluoreto de sódio) através de moldeiras individuais também está indicada (Epstein et al.⁹ 1998).

Efeito sobre o osso: OSTEORRADIONECCROSE

A primeira evidência clínica de Osteorradionecrose (ORN) foi descrita por Regaud²⁵ em 1922. Consiste em uma necrose óssea isquêmica induzida pela radiação ionizante, em que o tecido ósseo perde a dinâmica de regeneração e remodelação. A mucosa de revestimento adjacente à ORN também sofre necrose, possibilitando a infecção secundária dos tecidos afetados (Gal et al.¹³ 2000). Pode ser induzida por trauma, geralmente como consequência de procedimentos odontológicos.

O diagnóstico de ORN é basicamente clínico, pela constatação de exposição óssea (figura 3). Além da exposição óssea, os sinais e sintomas incluem dor, formação de fístulas intra ou extra-orais e até fraturas patológicas. Estima-se que 50% dos casos são assintomáticos, descobertos somente pela constatação de área óssea exposta (Thorn et al.³¹ 2000).



Figura 3 - Aspecto clínico de osteorradionecrose em maxila

Radiograficamente, é possível observar áreas osteolíticas mal definidas e perda do trabeculado, podendo existir sequestros ósseos ao centro. Tais observações radiográficas são possíveis tardiamente, uma vez que é necessário que o processo de desmineralização esteja entre 12% a 30% para ser detectável radiograficamente (Store & Larheim³⁰ 1999).

O tratamento conservador inclui irrigação local (com soluções salinas, clorexidina, peróxido de hidrogênio ou iodopovidona), curetagem da lesão, eliminação de pequenos sequestros ósseos e eliminação de próteses traumáticas (Souza & Barbosa²⁸ 1991). Estudos

demonstram que o sucesso do tratamento conservador varia em torno de 14% a 48% (Notani et al.²² 2003). Em casos de ORN muito extensas, de prognóstico ruim, está indicado o tratamento cirúrgico radical com ressecção segmentar (Wong et al.³⁵ 1997). A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) associada à abordagem cirúrgica vem trazendo melhores resultados, podendo ser um método coadjuvante para o controle desses quadros (Kumar¹⁵ 2000). A OHB tem o intuito de aumentar a perfusão microvascular em tecidos necróticos através da estimulação da proliferação capilar, induzindo a neoformação vascular por aumentar a tensão de oxigênio nos tecidos, o que permite a proliferação das células endoteliais e fibroblastos, com aumento da síntese de colágeno, criando uma matriz para os capilares (Muhonen et al.¹⁸ 2004).

O aspecto mais importante em relação à ORN é a prevenção, já que após instalação desse quadro o tratamento é muito mais difícil (Németh et al.²⁰ 2000). Antes do início da RT, a condição bucal do paciente deve ser avaliada criteriosamente (Parise²⁴ 2000). Dentes com infecção ou com prognóstico duvidoso devem ser eliminados. Um período mínimo de duas semanas após as extrações deve ser respeitado antes do início da radioterapia. Após RT deverão ser evitadas exodontias nos locais dentro do campo irradiado nos primeiros anos (Vanderpuyé & Goldson³² 2000).

Efeito sobre os músculos da mastigação: TRISMO

Durante a RT, as articulações têmporo-mandibulares e os músculos da mastigação que ficam expostos ao feixe primário da radiação sofrem fibrose gradual, acarretando limitação de abertura bucal (trismo), o que dificulta a alimentação, deglutição, fonação, e até mesmo o relacionamento social do paciente (Vissink et al.³³ 2003).

Recentemente a medicina busca formas de proteger parte do tecido muscular da irradiação e conseqüentemente prevenir ou minimizar o trismo decorrente da RT (Nicholls & Lowe²¹ 2003). Pacientes que apresentam este quadro devem ser orientados quanto à realização de fisioterapia e, em alguns casos, o uso de relaxantes musculares também podem ser indicados (Souza & Barbosa²⁸ 1991).

CONCLUSÃO

Atualmente, com o grande avanço terapêutico, o tratamento oncológico tem apresentado resultados satisfatórios quanto à sobrevivência dos pacientes. A participação multidisciplinar é imprescindível e o Cirurgião-Dentista, atuando em conjunto com a equipe médica, deve estar preparado para promover a prevenção e o tratamento dos possíveis

efeitos adversos da RT no complexo Bucomaxilofacial, tendo em vista o sucesso global do tratamento.

SUMMARY

The radiotherapy (RT) is one of the most important not surgery treatment for cancer. It consists in a medical speciality which treats cancer carrier patients and other pathologies through the utilization of ionizing rays.

As a therapeutic modality in the head and neck region, causes important maxillo-facial and oral complications, on which include cutaneous alteration (erythema), salivary glands alterations (xerostomia), microflora oral alterations (candidiasis), palate alterations (dysphagia), mucosa oral alterations (mucositis), muscular (trismus), osseous (osteoradionecrosis) and dental complications (radiation dental caries).

The study performed a literature review about prevention and treatment of the adverse effects of radiotherapy in oral and maxilo-facial regions.

UNITERMS

Head and neck cancer, Radiotherapy, Adverse effects

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- August M et al. Complications associated with therapeutic neck radiation. J Oral Maxillofac Surg 1996;54:1409-15.
- Andrews N, Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: Part I J Austr Dent 2001;46(2):88-94.
- Antanadou D, Pepelassi M, Synodinou M. Prophylactic use of Aminofostine to prevent radiochemotherapy-induced mucositis and xerostomia in head-and-neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;52:739-47.
- Baptista Neto C. Avaliação do uso da Pilocarpina em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço para controle da xerostomia. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, 2003.
- Carsons S, Harris EK. The New Sjögren's Syndrome Handbook. New York: Oxford University Press, 1998.
- Dib LL, Gonçalves RCC, Kowalski LP, Salvajori JV. Abordagem multidisciplinar das complicações orais da radioterapia. Rev Assoc Paul de Cir Dent 2000;54(5):391-6.
- Dorr W, Hendry JH. Consequential late effects in normal tissues. Radiotherapy Oncol 2001;61:223-31.
- Eisbruch A et al. Conformal and intensity modulated irradiation, salivary gland function, and quality of life. Act Otorhinolaryngol Bel 1999;53(3):271-5.
- Epstein JB et al. The relationships among fluoride, cariogenic oral flora, and salivary flow rate during radiation therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;86(3):286-92.
- Epstein JB, Chow AW. Oral complications associated with immunosuppression and oral therapies. Infect Dis Clin North Am 1999;13(4):901-23.

11. Epstein JB et al. The correlation between epidermal growth factor levels in saliva and the severity of oral mucositis during oropharyngeal radiation therapy. *Cancer* 2000;89(11):2258-65.
12. Epstein JB et al. Benzydamine HCl for Prophylaxis of radiation-induced oral mucositis. *Cancer* 2001;92:875-85.
13. Gal TJ et al. Radiation effects on osteoblasts in vitro. A potential role in osteoradionecrosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:1124-8.
14. Joyston BS. Prevention of dental diseases following radiotherapy and chemotherapy. London, U. K. *Int Dent J* 1992;42:47-53.
15. Kumar P. Impact of anemia in patients with head and neck cancer. *Oncologist* 2000;5(Suppl 2):13-8.
16. Lima IC. Medicina Bucal no Tratamento Oncológico. *Jornal da APCD outubro* 2001;p.28-29.
17. Matos IS et al. Avaliação do Fluxo Salivar em Pacientes Submetidos a Radioterapia de Cabeça e Pescoço. *Revista da Faculdade de Odontologia da UFBA* 1995 jan;15:6-10.
18. Muhonen A et al. Osteoblastic activity and neoangiogenesis in distracted bone of irradiated rabbit mandible with or without hyperbaric oxygen treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:173-8.
19. Nectarios A, Chris G. Dental complications of neck radiotherapy: part 1. *Australian Dental Journal* 2001;46:2.
20. Németh Z et al. Possibilities of preventing osteoradionecrosis during complex therapy of tumors of the oral cavity. *Pathol Oncol Res* 2000;6(1):53-8.
21. Nicholls DW, Lowe N. Use of a modified distraction appliance to treat radiation-induced trismus. *J Oral Maxillofac Surg* 2003 aug;61(8):972-4.
22. Notani K et al. Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy. *2003;25:181-6.*
23. Parajara F, GUZZO F. Sim, é possível envelhecer saudável. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 2000 mar/abr;54(2):91-9.
24. Parise JR. O. Câncer de Boca: Aspectos Básicos e Terapêuticos. São Paulo: Savier, 2000.
25. Regaud C. Sur la necrose des os atteints par un processus cancéreux et taiters par les radiations. *Compt Rend Soc De Biol* 1922;87:427.
26. Rudat V et al. Protective effect of Aminofostine on dental health after radiotherapy of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48:1339-43.
27. Sonis ST, Peterson RL, Edwards LJ et al. Defining mechanisms of action of interleukin-11 on the progression of radiation-induced oral mucositis in hamsters. *Oral Oncol* 2000;36(4):373-81.
28. Souza EW, Barbosa JRA. Procedimentos Odontológicos em Pacientes Submetidos a Radioterapia de Cabeça e Pescoço. *Odont Mod* 1991 set/out;18(5):23-5.
29. Sprinz GM et al. Local applications of granulocyte-macrophage colony stimulating factor for the treatment of oral mucositis. *Eur J Cancer* 2001;37: 2003-9.
30. Store G, Larheim TA. Mandibular Osteoradionecrosis of the mandible: a comparison of computed tomography with panoramic radiography. *Dentomaxillofacial Radiology* 1999;28:295-300.
31. Thorn JJ, Hansen HS, Specht L. Osteoradionecrosis of the jaws: Clinical characteristics and relation to the field of irradiation. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:1088-93.
32. Vanderpuye V, Goldson A. Osteoradionecrosis of the mandible. *J Nat Med Assoc* 2000;92:579-84.
33. Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FK. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003; 14(3):213-25.
34. Warde P, O'Sullivan B, Aslanidis J et al. A phase III placebo controlled trial of oral pilocarpine in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:9-13.
35. Wong JK et al. Conservative management of osteoradionecrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:16-21.
36. Wynn RL, Meiller TF. Artificial saliva products and drugs to treat xerostomia. *Gen Dent* 2000;48(516):630-6.

AUTOR RESPONSÁVEL

Roberto Massayoshi Gondo

Rua 88 n° 490, St. Sul - Goiânia -Go
CEP: 74085-010 Fone: (62) 3281-3001
E-mail: robertoctbm@yahoo.com.br

Recebido para publicação: 19/05/2005.
Aceito para publicação: 15/09/2005.



ANÁPOLIS

R. T. Dr. Marcos Virgílio Tortlezzl Rocha
Radiologista - CRO-GO 1684

Rua Dona Doca, 102 - Centro
(62) 3321-3764 - 3321-3840

E-mail: rdo@genetic.com.br

GOIÂNIA

R. T. Dr. Rogério Ríbelro de Paiva
Radiologista - CRO-GO 4042

SETOR SUL
Rua 94, 483
(62) 3218-6068 - 3218-5368

SETOR BUENO
Rua T-53, 491
(62) 3274-4125

E-mail: rdo@cultura.com.br