

Daniella Lopo Marinho

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA PELA
RADIOTERAPIA EXCLUSIVA OU ASSOCIADA A QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES
COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2018

Daniella Lopo Marinho

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA PELA
RADIOTERAPIA EXCLUSIVA OU ASSOCIADA A QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES
COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2018

Daniella Lopo Marinho

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA PELA
RADIOTERAPIA EXCLUSIVA OU ASSOCIADA A QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES
COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos
requisitos para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Daniella Lopo Marinho

RESUMO

A mucosite oral é uma complicação comum e dose-limitante do tratamento oncológico, no entanto medidas de prevenção e tratamento desta complicação ainda não estão bem estabelecidas. Este estudo objetivou expor evidências científicas sobre esta abordagem. Na elaboração deste trabalho foi realizada uma revisão de literatura, com a busca de artigos nas bases de dados: Bireme, Medline, Pub-Med, SciELO, B-on. Encontrou-se que, em uma situação ideal, os cuidados por parte do médico dentista devem iniciar desde antes do tratamento oncológico, com orientações acerca de hábitos e dieta indicada, instruções e intervenções na saúde oral e aplicação de medidas preventivas; durante o tratamento oncológico, com a administração de terapias locais e ou sistêmicas; e após o tratamento. Desta forma, torna-se possível evitar ou reduzir a ocorrência da mucosite oral, contribuindo assim à continuidade e sucesso do tratamento oncológico.

Palavras-chave: mucosite oral, radioterapia, quimioterapia, oncologia

ABSTRACT

Oral mucositis is a common and dose-limiting complication of cancer treatment, however guidelines to prevent and treat this complication are not well established. This study aimed to gather scientific evidence on this approach. In the preparation of this work a literature review was performed, with the search of articles in the databases: Bireme, Medline, Pub-Med, SciELO, B-on. It was found that, in an ideal situation, the dental practitioner's care should begin before the oncological treatment, with guidelines on habits and diet indicated, instructions and interventions in oral health and the application of preventive measures; during oncological treatment with the administration of local and / or systemic therapies; and after treatment. In this way, it is possible to avoid or reduce the oral mucositis, thus contributing to the continuity and success of cancer treatment.

Keywords: oral mucositis , radiation therapy, chemotherapy, oncology.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar, por ter me permitido alcançar este tão almejado objetivo.

Ao meu amado esposo, Thiago Lopo,

A minha família,

Aos amigos e colegas de graduação pelas experiências compartilhadas, alegrias e aprendizados durante toda esta jornada.

À Universidade Fernando Pessoa, meu agradecimento.

“O que vemos não é o que vemos, senão o que somos“

Fernando Pessoa

ÍNDICE GERAL

RESUMO

ABSTRACT

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE TABELAS

I. INTRODUÇÃO.....	1
1. METODOLOGIA.....	3
1.1 JUSTIFICATIVA DO TEMA.....	3
1.2 OBJETIVO DO TRABALHO.....	3
1.3 INSTRUMENTOS DE PESQUISA.....	3
1.4 RESTRIÇÕES DA PESQUISA.....	3
1.5 RESULTADOS.....	4
II. DESENVOLVIMENTO.....	5
2.1 TERAPIAS ANTINEOPLÁSICAS.....	5
2.2 MUCOSITE ORAL.....	6
2.3 PREVENÇÃO.....	7
2.4 TRATAMENTO.....	8
III. DISCUSSÃO.....	10
IV. CONCLUSÃO	15
V. BIBLIOGRAFIA.....	16

ANEXOS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: **Fluxograma da revisão de literatura**..... 4

Figura 2: **Modelo de 5 fases para caracterizar os principais passos no desenvolvimento e resolução da mucosite oral (adaptado de Spezzia, 2015)** 6

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Graus de mucosite oral, Organização Mundial de Saúde (adaptado de Santos et al., 2010)	7
Tabela 2: Recomendações e sugestões a favor de uma intervenção (adaptado de Lalla et al, 2016)	8
Tabela 3: Medidas propostas de prevenção e tratamento da mucosite oral (adaptado de Ribeiro, Borda e Guimarães, 2010; Santos e Texeira, 2011).....	9

I. INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado ao grupo de mais de 100 diferentes tipos de doenças que, geralmente, tem como característica um crescimento desordenado de células com potencial invasivo (Formigosa, Costa e Vasconcelos, 2018).

As neoplasias de cabeça e pescoço incluem uma variedade de lesões que acometem a cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal, seios paranasais, tireóide e glândulas salivares (Campanha et al., 2013).

Em Portugal, a patologia oncológica é representada como sendo a 2ª causa de morte. A morbidade e mortalidade encontram-se em crescimento. Os tumores malignos mais comuns na área de cabeça e pescoço são os da cavidade oral, representando cerca de 390.000 novos casos em escala mundial, sendo o 11º tumor maligno mais comum no mundo e representando cerca de 5% de todos os tumores malignos (Monteiro, 2017).

As modalidades de tratamento do câncer incluem a utilização da radioterapia, quimioterapia e cirurgia, associadas a outras formas terapêuticas, no contexto interdisciplinar (Moura, 2012). Sendo que a radioterapia e cirurgia objetivam o controle local da doença, ao contrário da quimioterapia, cuja ação é sistêmica.

Uma vez que a quimioterapia e a radioterapia não diferenciam as células neoplásicas, que se dividem rapidamente, das células normais que proliferam com rapidez, como por exemplo as células da mucosa, pode levar a ocorrência de várias complicações que se manifestam na cavidade oral. A mucosite, é a complicação bucal mais encontrada. Ocorre em cerca de 40% dos pacientes da quimioterapia, 34-43% na combinação da quimioterapia com a radioterapia, e cerca de 90-97% dos pacientes que possuem tumores na região de cabeça e pescoço e recebem radiação local (Volpato et al., 2007).

Clinicamente, a mucosite oral caracteriza-se por atrofia epitelial, edema, eritema e pelo aparecimento de ulcerações, que podem acometer toda a mucosa bucal, gerando dor e desconforto, prejudicando a fala, a deglutição e a alimentação. As ulcerações aumentam

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

o risco de infecção local e sistêmica, comprometem a função oral e interferem no tratamento antineoplásico, podendo levar à sua interrupção (Mello et al., 2017).

Existem formas de prevenir ou reduzir a intensidade da mucosite. Entre elas, estão a prática de higiene oral, os bochechos com colutórios adequados, a lubrificação labial, a nutrição adequada, o controle da xerostomia, a crioterapia, a utilização de laser de baixa potência e a suspensão de substâncias e alimentos irritantes para a mucosa, como o tabaco (Lopes et al., 2016).

Entretanto, a padronização de um protocolo ideal e efetivo ainda não foi estabelecida, e esta busca tem sido foco de vários estudos, uma vez que o tratamento da mucosite permitiria doses terapêuticas mais agressivas para o tumor, possibilitando assim um aumento das taxas de sobrevida (Ribeiro, Borda e Guimarães, 2010) .

Este estudo objetivou, através de revisão bibliográfica, expor evidências científicas sobre a prevenção e tratamento da mucosite. Foi realizada uma busca de estudos, apreciação crítica e síntese da informação, visando auxiliar os profissionais de saúde quanto a esta abordagem,

1. METODOLOGIA

1.1 JUSTIFICAÇÃO DO TEMA

A mucosite oral é uma complicação comum e dose-limitante do tratamento antineoplásico. Entretanto, apesar de estudada durante muitos anos, nenhuma estratégia ou abordagem provou-se realmente efetiva em sua prevenção e tratamento.

1.2 OBJETIVO DO TRABALHO

Este estudo tem como objetivo, expor evidências científicas sobre as medidas propostas para prevenção e tratamento da mucosite oral, induzida pelo tratamento antineoplásico.

1.3 INSTRUMENTOS DA PESQUISA

O levantamento de artigos científicos que abordavam o tema ocorreu nas seguintes bases de dados: *Bireme, Medline, Pub-Med, SciELO, B-on*. A seleção do conteúdo foi realizada em conformidade ao objetivo do trabalho. Os descritores empregados na busca das publicações foram: Oncologia, Quimioterapia, Radioterapia, Mucosite Oral, Oral Mucositis, Radiation Therapy, Chemotherapy, Oncology.

1.4 RESTRIÇÕES DA PESQUISA

Como critério de inclusão utilizou-se artigos nas línguas portuguesa e inglesa, dentro do período de publicação dos anos de 2005 a 2018. O intervalo de tempo da busca das publicações foi superior a 10 anos por ter sido encontrado artigos relevantes sobre o tema proposto, tendo porém, sido privilegiada a literatura mais recente.

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

1.5 RESULTADOS

Foram examinados 80 artigos científicos neste estudo. Após devida leitura e exploração dos artigos, 38 passaram a não ser considerados. Foram, portanto, selecionados para compor o corpo desta tese, 42 estudos, entre artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, livros e dissertações dispostas em acervo de Universidades (Figura 1).

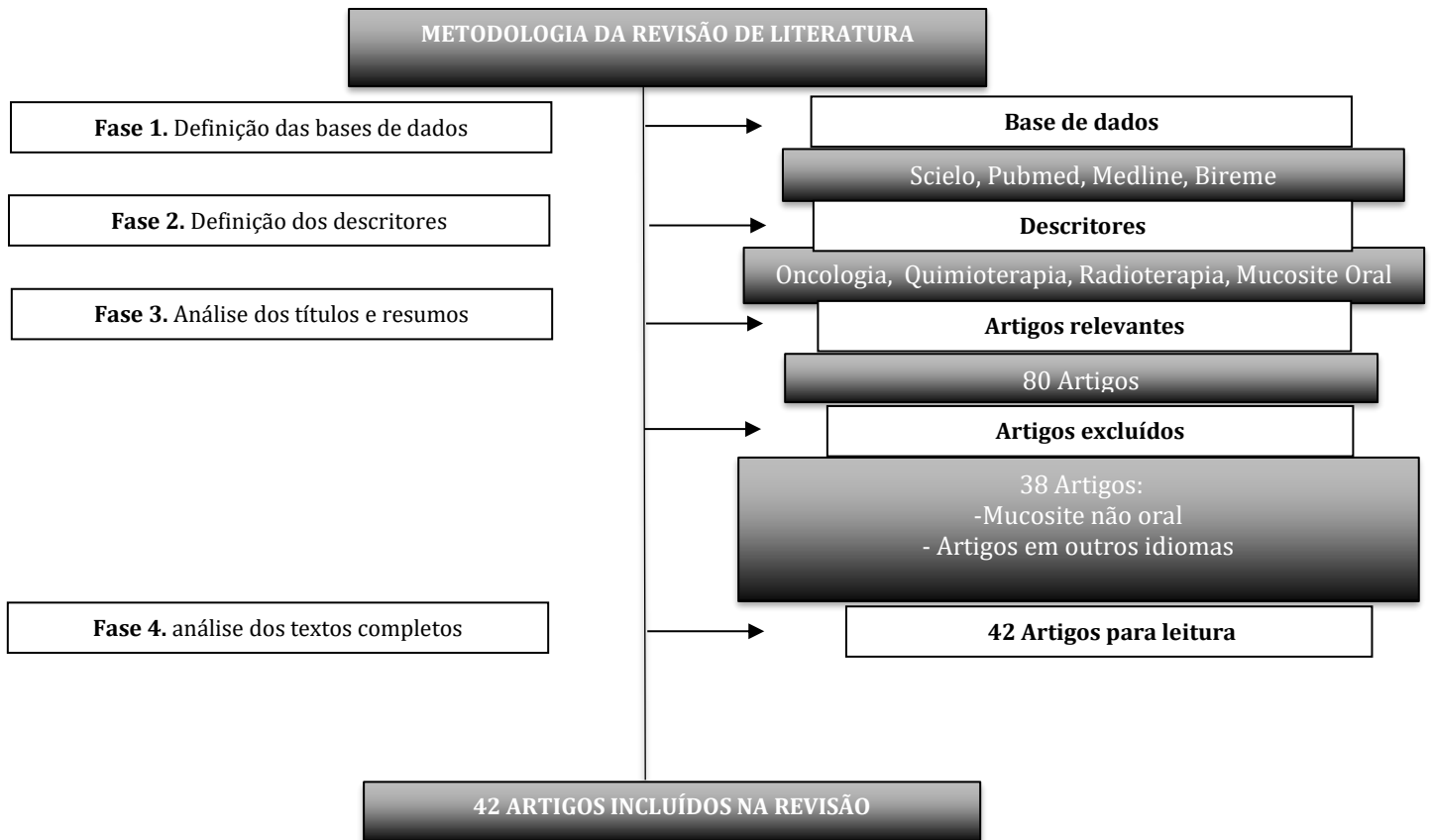


Figura 1. Fluxograma da revisão de literatura.

II. DESENVOLVIMENTO

2.1 TERAPIAS ANTINEOPLÁSICAS

Os tratamentos convencionais para as neoplasias de cabeça e pescoço são a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia. A escolha do tratamento depende da localização e do tipo histológico do tumor, bem como o grau de comprometimento do órgão em questão e as condições físicas do indivíduo. (Oliveira et al., 2017).

Para além destas, a utilização de novas estratégias terapêuticas como as terapias alvo e a imunoterapia, tem sido aplicada. Estas, permitem desenhar uma terapêutica mais dirigida e com menos efeitos adversos, no caso da imunoterapia com a utilização de anticorpos monoclonais, que na prática clínica já são uma realidade (Ramalho, 2016). São porém, pouco conhecidos os efeitos terapêuticos à cavidade oral.

A quimioterapia envolve o uso de substâncias citotóxicas, administradas principalmente por via sistêmica e pode ser classificada de acordo com a sua finalidade, como quimioterapia adjuvante, quimioterapia neoadjuvante, quimioterapia primária, quimioterapia paliativa, monoquimioterapia e poliquimioterapia (Morais et al., 2014). As drogas citotóxicas, destroem as células da mucosa propiciando o desenvolvimento de ulcerações espontâneas ou traumáticas. Esse quadro frequentemente se manifesta 7 dias após o início do tratamento (Pires et al., 2017).

O objetivo primário da quimioterapia é destruir as células neoplásicas, preservando as normais. Entretanto, a maioria dos agentes quimioterápicos atua de forma não-específica, lesando tanto células malignas quanto normais (Curra, 2016). De acordo com estudo de Jesus e colaboradores (2016), os agentes quimioterápicos com maior risco ao desenvolvimento da mucosite oral são o 5-FU, a cisplatina, a ciclofosfamida e o metotrexato. Essa condição depende não só do ciclo, mas, também, do número de ciclos proposto. Além disto, seu uso concomitante da terapia de radiação aumenta esse risco.

A terapia de radiação, radioterapia, é feita de forma ionizante. A dose necessária de radiação varia conforme a malignidade e localização da neoplasia. A maioria dos pacientes de cabeça e pescoço são tratados com a dose total curativa entre 50 e 70 Gy,

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

sendo fracionada num período de 5- 7 semanas, 5 dias por semana, uma vez ao dia, sendo 2Gy por fração. O fator de limitação da dose mais importante é a tolerância dos tecidos normais adjacentes.. A terapia em 3D é uma técnica radioterápica, onde se podem distribuir espacialmente altas doses de radiação para um volume alvo, reduzindo o dano em tecidos normais (Freitas et al., 2011).

Um estudo com 30 pacientes portadores de carcinoma na cavidade oral e orofaringe, com o objectivo de avaliar as principais sequelas da radioterapia, mostrou que 67% apresentaram mucosite (Lôbo e Martins, 2009). Há, ainda, estudos que indicam uma taxa de 90 a 97% de acometimento da mucosite oral entre os pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia (Figueredo et al., 2013).

2.2 MUCOSITE ORAL

A etiopatogênese da mucosite ainda permanece bastante discutida. Fatores relacionados ao tratamento, como a fonte da radiação, dose acumulada, área e volume da mucosa irradiada, fracionamento; e ao paciente, como idade, gênero, estado clínico geral, condição de saúde oral, hábitos de consumo do tabaco e do álcool, e outros fatores predisponentes, tais como xerostomia ou infecção, têm sido apontados, como promotores do curso das mucosites (Holmes et al., 2014).

O modelo proposto para explicar a patogênese da mucosite é dividido em cinco fases (Figura 2): iniciação, regulação e geração de mensagem, amplificação do sinal, ulceração e cicatrização (Spezzia, 2015).

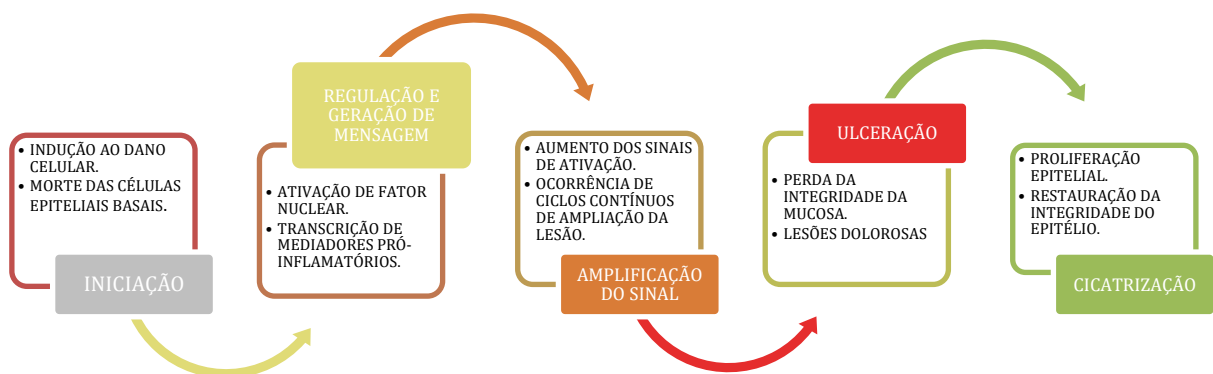


Figura 2. Modelo de 5 fases para caracterizar os principais passos no desenvolvimento e resolução da mucosite oral (adaptado de Spezzia, 2015).

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

O mecanismo pelo qual ocorre a mucosite se baseia no fato de que a mucosa oral apresenta alta atividade mitótica. Devido ao alto grau de descamação do epitélio, há necessidade contínua de multiplicação celular para recobrir a mucosa oral. Tecidos com alta atividade mitótica respondem rapidamente tanto aos agentes de radiação como aos quimioterápicos, que interferem no processo de proliferação e divisão celular. O fato das mucosas sofrerem constante renovação torna-as extremamente sensíveis à ação destes agentes terapêuticos (Santos et al., 2011).

Instrumentos de medida do grau de mucosite oral são importantes para dimensionar o déficit de autocuidado do paciente e planejar uma assistência direcionada. O mais utilizado é a escala descrita pela Organização Mundial da Saúde (Tabela 1), que leva em consideração aspectos anatômicos, funcionais e sintomáticos da mucosite e classifica-se em graus 0, I, II, III, IV, a partir da ausência de lesões até a impossibilidade de alimentação pelo paciente (Araújo et al., 2015).

Tabela 1: Graus de mucosite oral segundo a Organização Mundial de Saúde (adaptado de Santos et al., 2010).

GRAUS	CARACTERÍSTICAS
Grau 0	Sem alteração
Grau 1	Eritema
Grau 2	Eritema e úlcera . Dieta sólida é tolerada
Grau 3	Eritema e úlcera . Somente a dieta líquida é tolerada
Grau 4	Eritema e úlcera . O paciente não consegue se alimentar

2.3 PREVENÇÃO

Estudos visam tratamentos profiláticos para a prevenção da mucosite oral induzida por terapias antineoplásicas. Os métodos de prevenção, em geral, são os mesmos utilizados no tratamento destas lesões, todavia, em protocolos de aplicações diferentes (Barillari, Goulart e Gomes, 2015). De acordo com Lopes e colaboradores (2016), as formas de prevenir ou reduzir a intensidade da mucosite existem, e para aplicá-las se faz necessária uma adequada intervenção multiprofissional.

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

A participação do médico dentista é imprescindível no diagnóstico precoce, tratamento e reabilitação do doente. A fim de evitar intervenções ineficazes e ou agravantes ao doente, torna-se imprescindível o acompanhamento do profissional nos momentos antes, durante e depois do tratamento. As medidas preventivas devem incluir uma boa anamnese e exame clínico inicial, realização de exames complementares, orientação e instrução sobre higiene e saúde oral, profilaxia e flúor tópico, adequação do meio bucal, eliminação de traumas e extrações indicadas (Emii et al., 2009).

2.4 TRATAMENTO

De acordo com Santos e Teixeira (2011), a melhor terapêutica para a mucosite é a sua prevenção. Os tratamentos para mucosite oral, de modo geral, são apenas paliativos, visando refrear os sintomas e controlar possíveis quadros infecciosos e/ou hemorrágicos. Por muito tempo, atuou-se principalmente visando o seu tratamento, hoje, devido a uma série de estudos na área, os protocolos estão voltados para a prevenção. Dentro disso, as diretrizes tem importância fundamental na atualização das principais condutas frente a esta complicação (Curra, 2016).

Em uma abrangente revisão da literatura, realizada pelo Grupo de Estudos da Mucosite da Associação Multinacional de Cuidados e Suporte em Câncer (MASCC), foram desenvolvidas diretrizes de prática clínica baseadas em evidências por meio de recomendações e sugestões a favor ou contra uma intervenção na prevenção e o tratamento da mucosite oral secundária ao tratamento oncológico (Anexo I). A Tabela 2 traz exemplos, de algumas recomendações e sugestões a favor de uma intervenção.

Tabela 2: Recomendações e sugestões a favor de uma intervenção (adaptado de Lalla et al, 2016)

PREVENÇÃO	TRATAMENTO
Protocolos de cuidados orais	Fentanil transdérmico
Terapia com laser de baixa intensidade	Bochechos com soluções de morfina a 0,2%
Bochechos com solução de benzidamida	Bochechos com soluções de doxepina a 0,5%
Crioterapia	
Fator de Crescimento dos Queratinócitos humanos	

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

Pelo fato de ainda não haver um protocolo ideal estabelecido, encontra-se na literatura uma variedade de estudos apontando medidas que visam alcançar a prevenção e tratamento da mucosite oral, as quais têm sido aplicadas tendo por base estudos publicados (ver Tabela 3).

Tabela 3: Medidas propostas de prevenção e tratamento da mucosite oral (adaptado de Ribeiro, Borda e Guimarães, 2010; Santos e Texeira, 2011)

CUIDADOS DE SAÚDE BUCAL	HÁBITOS E DIETA	MEDIDAS FISIOTERÁPICAS	TERAPIAS SISTÊMICAS	TERAPIAS LOCAIS
Higiene Oral	Evitar o fumo	Crioterapia	Uso de sialogogos	Laserterapia de baixa potência
Prevenção e eliminação de focos infecciosos. Ex: restaurações, flúor	Evitar bebidas alcólicas	Estimulação do fluxo salivar. Ex: bochechos com solução salina, uso de bala sem açúcar	Administração de antifúngicos. Ex: nistatina, fluconazol	Bochechos com soluções. Ex: agentes naturais antimicrobianos, corticosteróides, anti-histaminicos
Observar previamente patologias que poderão ser confundidas mais tarde com a mucosite. Ex: leucoplasias	Preferir consumo de alimentos líquidos e pastosos, à temperatura ambiente		Fatores de Crescimento	Aplicação de anestésicos tópicos. Ex: lidocaína viscosa, tetracaína gel
Eliminar fontes de trauma mecânico. Ex: prótese mal ajustada	Evitar dieta cariogênica		Analgésicos Ex: morfina (em casos severos)	Agentes de revestimento das mucosas
Adequação estomatológica	Evitar consumo de cítricos			

III. DISCUSSÃO

A identificação da situação clínica na qual o paciente se encontra, em relação à mucosite, é o que direcionará a intervenção do médico dentista. Por essa razão, estes profissionais devem estar familiarizados com as suas classificações (Santos, 2009).

Em uma situação ideal os cuidados por parte do médico dentista iniciam-se desde antes do tratamento oncológico com aplicação de medidas preventivas, orientações acerca de hábitos e dieta adequadas, instruções e intervenções na saúde oral. Os cuidados seguem-se durante o tratamento oncológico, com a administração, quando indicadas, de terapias locais e ou sistêmicas e acompanhamento dos sinais e sintomas. E após o tratamento, respeitando-se o período de preservação a fim de evitar novas complicações.

Sobre as orientações de hábitos e dieta, estudos ressaltam a importância fundamental para o paciente e família do conhecimento dos aspectos que envolvam o atendimento à necessidade nutricional do mesmo, visando oferecer condições para a melhoria de sua qualidade de vida, durante o tratamento (Ferreira, Scarpa e Silva, 2008).

Um estudo realizado por Schirmer e colaboradores (2012), com objetivo de avaliar a evolução da mucosite oral após a intervenção e orientação nutricional, avaliou 23 pacientes. Estes, responderam a questionários relacionados ao número de refeições por dia, consistência, entre outras. A intervenção nutricional foi realizada para todos, independente do grau da mucosite: bochechos com chá de camomila industrializado, frio, três vezes ao dia; evitar alimentos muito ácidos, secos, duros ou picantes; restringir o sal; evitar alimentos ou preparações muito quentes. No retorno dos pacientes após 15 dias de tratamento e orientações nutricionais 73,9% não apresentaram mucosite e destes 64,7% referiram não ter restrições à consistência da dieta.

Em relação ao hábito do uso de álcool e tabaco encontrou-se que sua associação com a quimioterapia, hiperfracionamento, infecções fúngicas, campo irradiado, dose total de radiação, são fatores que podem aumentar a incidência ou agravar a mucosite (Bonan et al., 2005). Pelo que, deve ser encorajado a abstenção do hábito.

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

No que se refere a instrução de higiene oral, é uma medida bastante defendida entre os artigos, como sendo fundamental na prevenção de danos futuros na mucosa oral em doentes sob tratamento antineoplásico. Pode contribuir na prevenção de infecções orais, e sintomas como a halitose; além de aliviar a dor e desconforto e contribuir para o aumento ou manutenção da ingestão oral (Teixeira, 2010).

No protocolo de higiene oral deve-se incluir a escovação dos dentes e da língua toda vez sempre após as refeições, utilizando escova de dente extra-macia, creme dental infantil com flúor e fio dental tipo floss ou fita dental. Se o paciente não tiver dentes, limpar a língua, gengivas, céu da boca e próteses. Após a escovação, deve-se realizar uma cuidadosa higienização da escova, e estas devem ser trocadas no início de cada ciclo quimioterápico (Calone et al., 2012). É discutido o uso do fio nas fases em que os valores das plaquetas e dos neutrófilos são baixos (Santos e Texeira, 2011).

Em relação às intervenções odontológicas, antes e durante o tratamento oncológico, sabe-se que estas apresentam desafios para o médico dentista, uma vez que podem requerer modificações em função da oncoterapia e do pouco tempo para instituir um plano de tratamento ideal. Dessa forma, o objetivo do tratamento odontológico prévio ao tratamento oncológico é eliminar ou estabilizar as condições bucais para minimizar a infecção local e sistêmica, durante e após o tratamento do câncer (Vieira et al., 2013).

Deve-se realizar um completo exame clínico e radiográfico destes pacientes. Ao exame clínico, deve-se avaliar a dentição, o periodonto, a qualidade da higiene oral, uso de próteses, abertura de boca. Ao exame radiográfico, avaliar por exemplo a presença de lesões periapicais, raízes residuais. Quanto ao tratamento e profilaxia, os principais objetivos devem ser a remoção de focos infecciosos, de fontes de trauma e de possíveis fatores de risco. Sendo assim, deve-se proceder a extrações dentárias de elementos com prognóstico duvidoso, cirurgias para remoção de focos, realizadas pelo menos 3 semanas antes da radioterapia. Além de restaurações, aplicação de flúor e indicação de exercícios mandibulares para prevenir o trismo (Ghelardi et al., 2008).

Ainda dentro das possibilidades de intervenção do médico dentista encontra-se a aplicação de medidas preventivas como o laser de baixa potência. Atualmente, observa-

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

se uma predominância de estudos que utilizam o laser de baixa potência como mecanismo eficaz na prevenção e tratamento da mucosite oral.

Na prática, o laser de baixa potência e sua efetividade na redução da severidade das lesões de mucosite foi primeiramente reportado em 1985. Os mais usados estão na faixa do vermelho (632 a 780 nanômetros), com fótons de energia inferior a 2,0 elétron-volt, portanto, inferior à energia da ligação das moléculas biológicas e do DNA, não podendo quebrar ligações químicas e não sendo capazes de induzir mutação e carcinogênese. É proposto que sua utilização requer treinamento específico (Santos et al., 2010).

A laserterapia em pacientes com mucosite oral tem conhecida habilidade de provocar efeitos biológicos por meio de processos fotofísicos e bioquímicos, aumentando o metabolismo celular. À medida que estimula a atividade mitocondrial, o laser atua como anti-inflamatório, analgésico e cicatrizador das lesões na mucosa. Toda a energia emanada do laser é absorvida por uma fina camada de tecido adjacente e também do ponto atingido pela radiação, desencadeando a proliferação epitelial e de fibroblastos, assim como alterações celulares e vasculares. Também se verifica a ocorrência de produção de colágeno e elastina, contração da ferida, aumento da fagocitose pelos macrófagos e da proliferação e ativação dos linfócitos, além da força de tensão que consequentemente acelera a cicatrização. O laser atua na prevenção e tratamento da mucosite oral para que haja manutenção da integridade da mucosa (Reolon et al., 2017)

O uso de medidas profiláticas como a crioterapia, bochechos com solução de benzidamida, e utilização do fatores de crescimento dos queratinócitos, vem sendo alternativas defendidas, para a prevenção ou redução da ocorrência da mucosite oral.

A crioterapia se caracteriza pela aplicação de gelo na cavidade oral, ou pela realização de bochechos com água gelada durante administração dos fármacos quimioterápicos. O arrefecimento da temperatura da mucosa oral conduz à vasoconstrição e consquentemente a diminuição da circulação do fármaco na mucosa oral, desta forma impede que o agente quimioterápico chegue aos tecidos bucais em grandes quantidades reduzindo a toxicidade local e a gravidade do dano a mucosa. Estudos mostram que iniciar a sua utilização 5 minutos antes do início da administração em bolus do 5-FLU e

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

manter sua utilização até 30 minutos após a infusão do quimioterápico ameniza seus possíveis danos (Santos, Zuckermann e Castro, 2010).

No estudo realizado por Katranci e colaboradores (2012), objetivou-se avaliar o efeito da crioterapia no desenvolvimento da mucosite oral relacionada a quimioterapia. Dos 60 pacientes incluídos no estudo, 30 foram instruídos a manter cubos de gelo na boca antes, durante, e um pouco depois da infusão do agente quimioterápico. Os outros 30 pacientes do grupo controle receberam os cuidados de rotina. A mucosite foi avaliada 7, 14 e 21 dias após a quimioterapia. Na maioria dos pacientes que receberam a crioterapia não foi observada a mucosite (grau 0) ao 7º e 14º dia. No dia 21, nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimental e controle foi determinada. Chegou-se a conclusão de que a crioterapia oral teve uma contribuição significativa na redução do escore de mucosite de acordo com a escala de mucosite da Organização Mundial de Saúde, especialmente no 7º e no 14º dia.

Sobre o uso de bochechos de benzidamina para evitar a mucosite oral, é recomendado para pacientes com câncer de cabeça e pescoço que estejam a realizando radioterapia exclusiva com dose moderada de até 50 grays. Estudos analisados não permitiram a extensão desta recomendação a pacientes que receberam mais que 50 grays de radiação. O cloridrato de benzidamina é um antiinflamatório não esteroide que pode inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias (Lalla et al., 2014).

Os fatores de crescimento, são proteínas liberadas por células para transmitir mensagens para outras células e para estimular o crescimento celular, proliferação e diferenciação. Existem evidências de que o uso dessas substâncias possa ser útil em prevenir e tratar a mucosite oral. A Palifermina, um fator de crescimento de queratinócitos (KGF), já é recomendada para prevenção em pacientes com malignidades hematológicas recebendo quimioterapia de alta dosagem (Normando, 2016).

Uma vez instalada a mucosite oral, recomenda-se o uso terapias locais e ou sistêmicas visando alívio da dor e a não necessidade de interrupção da oncoterapia. Sua ocorrência secundária a quimioterapia, pode apresentar-se logo nas primeiras 24 horas ou dentro de três a dez dias de tratamento. Já na radioterapia os primeiros sintomas da mucosite

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

podem se iniciar com dose de radiação recebida equivalente a 1.000 cGy, o que geralmente ocorre na primeira semana de tratamento (Maia, 2010).

A dor é o sintoma subjetivo mais significativo da mucosite oral. O uso de analgésicos tópicos, bochechos com soluções de morfina a 2%, podem ser eficazes no controle de estados iniciais da dor. A implementação de esquemas analgésicos deve ser sempre considerada, estando o uso de morfina aconselhado em casos específicos. É também sugerida a prescrição de fentanil transdérmico em pacientes sob quimioterapia convencional ou de alta dose (Fraga, 2017).

Conforme Bensinger e colaboradores (2008), os analgésicos tópicos podem ser usados para fornecer alívio da dor em mucosite oral. Os pacientes devem tomar cuidado para evitar lesões na mucosa enquanto os tecidos são anestesiados, e não devem gargarejar ou engolir a solução a menos que instruídos. Em dor severa, estes podem ser usados para “pausa na dor” até que os analgésicos possam ser efetivamente administrados.

Estudos sugerem que o uso de Caphosol® em bochechos 4 a 10 vezes ao dia a partir do primeiro dia de tratamento oncológico reduz significativamente a incidência e severidade da mucosite oral. Pacientes em uso deste protocolo relataram maior satisfação, menor incidência de sensação de boca seca e melhora do conforto na cavidade oral (Kiprian, Jarzabski, e Kawecki, 2016).

Após tratamento oncológico, requer-se continuidade do cuidado oral profissional. De acordo com Carvalho, Medeiros e Ferreira, (2018), as consultas odontológicas devem ser realizadas a cada 3 meses no primeiro ano. As decisões de tratamento devem ser aprovadas pela equipe multidisciplinar. Enfatiza-se a importância de o profissional ter conhecimento da instabilidade sistêmica e a vulnerabilidade dos pacientes após o tratamento do câncer, uma vez que os vestígios de drogas e radiações ainda circulam no organismo e o manejo da saúde bucal deve, portanto, ser alterado, quando necessário

IV. CONCLUSÃO

Ao analisar os efeitos da mucosite oral nos pacientes em tratamento do câncer de cabeça e pescoço, percebe-se a importância que o médico dentista tenha conhecimento no manejo desta complicação, uma vez que a gravidade destas lesões pode afetar significativamente o sucesso do tratamento oncológico.

As intervenções do médico dentista devem ser realizadas num contexto multidisciplinar nas fases antes, durante e após o tratamento antineoplásico.

As medidas preventivas podem reduzir significativamente a ocorrência ou a severidade da mucosite oral. Os tratamentos, de forma geral, são paliativos, direcionados ao controle da dor e de possíveis quadros infecciosos.

Cabe ao profissional, ao tratar destes pacientes, examinar cada caso e direcionar diante das possibilidades preventivas e terapêuticas, àquela que devidamente se aplica.

Dada a relevância do tema, conclui-se que se faz necessário ampliar as evidências em torno desta questão, através de novos estudos.

V. BIBLIOGRAFIA

Araújo, S. et al. (2015). O paciente oncológico com mucosite oral: desafios para o cuidado de enfermagem. *Revista Latino-Americana Enfermagem*. 23(2):267-74. mar.-abr. DOI: 10.1590/0104-1169.0090.2551.

Bensinger, W. et al (2008). NCCN Task Force Report: Prevention and Management of Mucositis in Cancer Care. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 6(1). January.

Bonan, P. et al (2005). Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão da literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*.51(3): 235-24.

Calone, I. et al. (2012). Guia de orientação de cuidados bucais durante o tratamento oncológico. [Em linha]. Disponível em <http://cac.php.unioeste.br/projetos/patologia/arqs/GUIA_DE_ORIENTACAO_TRATAMENTO_ONCOLOGICO.pdf>. [Consultado em 15/04/2018].

Campanha I, Goiato M. (2013). Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. *Revista Odontológica de Araçatuba*. 34(1):20-26, Janeiro/Junho.

Carvalho, C., Medeiros, J., Ferreira, M. (2018). Guide for health professionals addressing oral care for individuals in oncological treatment based on scientific evidence. *Supportive Care in Cancer*. Fev. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4111-7>.

Curra, M. (2016). Análise de fatores de risco associados à mucosite bucal em pacientes submetidos a transplante de células progenitoras hematopoiéticas e em pacientes oncológicos pediátricos. Universidade Federal do Rio Grande so Sul. Porto Alegre.

Emii, D. et al. (2009). Radioterapia em cabeça e pescoço: complicações bucais e a atuação do cirurgião dentista. [Em linha]. Disponível em

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

<<http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2009/v23n2/a2017.pdf> >. [Consultado em 15/04/2018].

Ferreira, N., Scarpa, A., Silva, D. (2008). Quimioterapia antineoplásica e nutrição: uma relação complexa. *Rev. Eletr. Enf.* 10(4):1026-34.

Figueredo, A. et al. (2013). Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. *Rev Assoc Med Bra.* 59(5): 467-474.

Fraga, L. (2017). Intervenção do enfermeiro na pessoa com risco de mucosite oral secundária ao tratamento do cancro. ESEL. Lisboa

Formigosa, J., Costa L., Vasconcelos, E. (2018). Social representations of patients with head and neck cancer before the alteration of their body image. *Rev Fund Care Online.* 10(1):180-189. jan./mar, doi: <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2018.v10i1.180-189>.

Freitas, D. et al. (2011). Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. *Rev. CEFAC.* 13(6):1103-1108. Nov-Dez.

Barillari, M., Goulart, M., Gomes, A. (2015). Complicações das terapias antineoplásicas: prevenção e tratamento da mucosite oral. *Revista Investigação Investigação.* 14(6):121-124.

Ghelardi, I. et al. (2009). A necessidade da avaliação e tratamento odontológico pré-radioterapia. *Prática Hospitalar.* Ano X. n. 58:149-151. Jul-Ago.

Holmes, T. et al. (2014). Fatores relacionados ao surgimento e gradação da mucosite oral radioinduzida. *Revista Cubana de Estomatología.* 51(1):71-79.

Jesus, L. et al. (2016). Repercussões orais de drogas antineoplásicas: uma revisão de literatura. *RFO, Passo Fundo.* 21(1):130-135. jan./abr.

Júnior, O., Borda, A., Júnior, J. (2010). Prevenção e tratamento da mucosite bucal: o papel fundamental do cirurgião-dentista. *Revisão. Rev Clín Pesq Odontol.* 6(1):57-62. jan/abr.

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

Katranci, N. et al. (2012). Evaluation of the effect of cryotherapy in preventing oral mucositis associated with chemotherapy - a randomized controlled **trial**. *Eur J Oncol Nurs*. Sep;16(4):339-44. doi: 10.1016/j.ejon.2011.07.008.

Kiprian, D., Jarzabski, A. e Kawecki, A. (2016). Evaluation of efficacy of Caphosol in prevention and alleviation of acute side effects in patients treated with radiotherapy for head and neck cancers. *Contemp Oncol (Pozn)*. 20(5), pp. 389–393.

Lalla, R. et al. (2014). MASCC=ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. *CANCER*; 1453-1461. DOI: 10.1002/cncr.28592.

Lôbo, A., Martins. G. (2009). Consequências da Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Uma Revisão da Literatura. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*. 50(4), pp. 251-255.

Lopes, L. et al. (2016). Prevenção e tratamento da mucosite em ambulatório de oncologia: uma construção coletiva. *Texto Contexto Enferm*. 25(1):e2060014.

Maia, W. (2010). Mucosite e complicações orais em pacientes sob tratamento quimioterápico e radioterápico. Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

Mello, S. et al. (2017). Mucosite oral em paciente oncológico hospitalizado – relato de caso. *Rev. Científica HSI*. 1 DEZ (4): 48-51.

Monteiro, I. (2017). *Oncologia Oral: Prevenção e Tratamento da Mucosite*. Universidade Fernando Pessoa. Porto.

Morais, J. et al. (2014). Bioprospecção de microrganismos produtores de compostos bioativos com atividade antitumoral. *Revista UNINGÁ*. 17(1): 27-34. Jan-Mar.

Moura, J. (2012). Envolvimento de citocinas (TNF-A, IL-1B E IL-10) e óxido nítrico na patogênese da mucosite oral experimental induzida por radioterapia de megavoltagem:

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

efeito protetor da pentoxifilina, inibidor da óxido nítrico sintase induzida e de fitoterápicos. Universidade Federal do Ceará. Fortaleza.

Normando, A., (2016). Biomarcadores na avaliação de mucosite oral em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática . Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Oliveira, L. et al. (2017). Saúde bucal e qualidade de vida no paciente pós-radioterapia de câncer de cabeça e pescoço. *Iniciação Científica CESUMAR*. 19(2):163-169. jul./dez. DOI: <http://dx.doi.org/10.17765/1518-1243.2017v19n2p163-169>.

Pires, A. et al. (2017). Reações adversas na cavidade oral em decorrência do uso de medicamentos. *SALUSVITA*. Bauru. 36(1):157-185.

Ramalho, H. (2016). Imunoterapia: Novo paradigma para tratamento de cancro oral. Univerisidade Fernando Pessoa. Porto.

Reolon, L. et al. (2017). Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. *Rev Odontol UNESP*. Jan-Feb; 46(1): 19-27 . doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1807-2577.09116>.

Santos, P. et al. (2009). Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. *RGO*, Porto Alegre. 57(3):339-344. jul./set

Santos, P. et al. (2010). Prevenção da mucosite oral utilizando LASER terapêutico. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 55(1):7-11.

Santos, T., Zuckermann, J., Castro, M. (2010). Uso da crioterapia como tratamento profilático da mucosite em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas: revisão de literatura. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Santos, R. et al. (2011). Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. *Rev Esc Enferm USP*. 45(6):1338-44.

Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral induzida pela Radioterapia Exclusiva ou associada a Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço

Santos, L., Teixeira, L. (2011). Oncologia oral. (Eds.) Lidel, pp.177-209

Schirmer, E., Ferrari, A., Trindade, L. (2012). Evolução da mucosite oral após intervenção nutricional em pacientes oncológicos no serviço de cuidados paliativos. *Rev Dor. São Paulo*.13(2):141-6. Abr-Jun.

Spezzia, S. (2015). Mucosite oral. *J Oral Invest*, 4(1): 14-18.- ISSN 2238-510X. DOI: 10.18256/2238-510X/j.oralinvestigations.v4n1p14-18.

Vieira, D. et al. (2012). Tratamento odontológico em pacientes oncológicos. *Oral Sci.*, 4(2):37-42. Jul/Dez.

Volpato, L. et al. (2007). Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 73(4):562-68. Julho/Agosto.

ANEXO I



MASCC/ISOO - Normas de Orientação Clínica baseadas na evidência para o tratamento da mucosite secundária ao tratamento oncológico .

MUCOSITE ORAL

RECOMENDAÇÕES A FAVOR DE UMA INTERVENÇÃO

(isto é: forte evidencia apoiando a eficácia do tratamento nas situações indicadas)

1. O painel de peritos de peritos recomenda 30 minutos de crioterapia na prevenção da mucosite oral em doentes submetidos a quimioterapia com bolus de 5-fluoracil (Nível de Evidência II).
2. O painel de peritos de peritos recomenda a utilização do Fator de Crescimento dos Queratinócitos humanos - 1 (KGF-1 / Palifermina) na prevenção da mucosite oral (numa dose de 60µg/Kg por dia, nos 3 dias que antecedem o condicionamento e nos 3 dias pós-transplante) em doentes com neoplasia hematológica maligna que irão efetuar quimioterapia de altas doses e irradiação corporal total, seguido de transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (Nível de Evidência II);
3. O painel de peritos recomenda o uso da terapia com laser de baixa intensidade (comprimento de onda até 650nm, potência de 40mW e uma energia tecidual de 2J/cm²) na prevenção da mucosite oral em doentes que efetuaram transplante de células hematopoiéticas após condicionamento com quimioterapia de altas doses, com ou sem irradiação corporal total (Nível de Evidência II)
4. O painel de peritos recomenda a utilização da analgesia com morfina controlada pelo doente no tratamento da dor associada à mucosite oral em doentes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (Nível de Evidência II)
5. O painel de peritos recomenda a realização de bochechos com solução de benzidamida na prevenção da mucosite oral em doentes com cancro/câncer da cabeça e pescoço que efetuaram radioterapia em doses moderadas (até 50Gy) e sem quimioterapia concomitante (Nível de Evidência I)

MUCOSITE ORAL

SUGESTÕES A FAVOR DE UMA INTERVENÇÃO

(isto é: evidência mais reduzida, apoiando a eficácia do tratamento nas situações indicadas)

1. O painel de peritos sugere a adoção de protocolos de cuidados orais na prevenção da mucosite oral em todos os grupos de idades e em todos as modalidades de tratamento do cancro/câncer (Nível de Evidência III).
2. O painel de peritos sugere a utilização da crioterapia na prevenção da mucosite oral em doentes que receberam altas doses de melfalan, com ou sem irradiação corporal total, como regime de condicionamento para o transplante de célulastronco hematopoiéticas (Nível de Evidência III).
3. O painel de peritos sugere a utilização de terapia com laser de baixa intensidade (comprimento de onda próximo de 632.8nm) na prevenção da mucosite oral em doentes que submetidos a radioterapia, sem quimioterapia concomitante, para cancro/câncer de cabeça e pescoço (Nível de Evidência III).
4. O painel de peritos sugere que o fentanil transdérmico pode ser eficaz no tratamento da dor associada à mucosite oral em doentes que efetuaram quimioterapia convencional ou em altas doses, com ou sem irradiação corporal total (Nível de Evidência III).
5. O painel de peritos sugere que a realização de bochechos com soluções de mofina a 0.2% pode ser eficaz no tratamento da dor associada à mucosite oral em doentes que receberam quimio-radioterapia para cancro/câncer de cabeça e pescoço (Nível de Evidência III).
6. O painel de peritos sugere que a realização de bochechos com soluções de doxepina a 0.5% pode ser eficaz no tratamento da dor associada à mucosite oral (Nível de Evidência IV).
7. O painel de peritos sugere que a administração por via oral de suplementos de zinco pode ser benéfica na prevenção da mucosite oral em doentes com cancro/câncer, que efetuaram radioterapia ou quimioterapia (Nível de Evidência III).

MUCOSITE ORAL

RECOMENDAÇÕES CONTRA UMA INTERVENÇÃO

(isto é: forte evidencia indicativa de falta de eficácia do tratamento nas situações indicadas)

1. O painel de peritos recomenda a não utilização de comprimidos antimicrobianos de PTA (polimixina, tobramicina, anfotericina B) e BCoG (bacitracina, cotrimazol, gentamicina) ou de pasta de PTA na prevenção da mucosite oral em doentes que efetuaram radioterapia para cancro/câncer de cabeça e pescoço (Nível de Evidencia II).
2. O painel de peritos recomenda a não utilização de soluções antimicrobianas de cloridrato de iseganana na prevenção da mucosite oral em doentes que efetuaram quimioterapia em altas doses, com ou sem irradiação corporal total, para o transplante de células-tronco hematopoiéticas (Nível de Evidencia II), ou em doentes que efetuaram radioterapia ou quimio-radioterapia concomitante para cancro/câncer de cabeça e pescoço (Nível de Evidencia II).
3. O painel de peritos recomenda a não realização de bochechos com soluções de sucralfato na prevenção da mucosite oral em doentes que efetuaram quimioterapia para cancro/câncer (Nível de Evidencia I), ou em doentes que efetuaram radioterapia (Nível de Evidencia I) ou quimio-radioterapia concomitante (Nível de Evidencia II) para cancro/câncer de cabeça e pescoço.
4. O painel de peritos recomenda a não realização de bochechos com soluções de sucralfato no tratamento da mucosite oral em doente que efetuaram quimioterapia para cancro/câncer (Nível de Evidencia I), ou em doentes que efetuaram radioterapia (Nível de Evidencia II) para cancro/câncer de cabeça e pescoço.
5. O painel de peritos recomenda a não utilização de glutamina intravenosa na prevenção da mucosite oral em doentes que efetuaram quimioterapia em altas doses, com ou sem irradiação corporal total, para o transplante de células-tronco hematopoiéticas (Nível de Evidencia II).

MUCOSITE ORAL

SUGESTÕES CONTRA A INTERVENÇÃO

(isto é: evidencia mais fraca, indicativa de falta de eficácia do tratamento nas situações indicadas)

1. O painel de peritos sugere a não realização de bochechos com soluções de clorhexidina na prevenção da mucosite oral em doentes que efetuaram radioterapia para cancro/câncer de cabeça e pescoço (Nível de Evidencia III).
2. O painel de peritos sugere a não realização de bochechos com soluções com Factor estimulante das colónias de granulocitos e macrófagos (GM-CSF) na prevenção da mucosite oral em doentes que efetuaram quimioterapia em altas doses para transplante autólogo ou alogénico de células-tronco hematopoiéticas (Nível de Evidencia II).
3. O painel de peritos sugere a não realização de bochechos com soluções de misoprostol na prevenção da mucosite oral em doentes que efetuaram radioterapia para cancro/câncer de cabeça e pescoço (Nível de Evidencia III).
4. O painel de peritos sugere a não utilização de pentofilina sistémica, administrada por via oral, na prevenção da mucosite oral em doentes submetidos a transplante de medula óssea (Nível de Evidencia III).
5. O painel de peritos sugere a não utilização de pilocarpine sistémica, administrada por via oral, na prevenção da mucosite oral em doentes que efetuaram radioterapia para cancro/câncer de cabeça e pescoço (Nível de Evidencia III), ou em doentes que efetuaram quimioterapia em altas doses, com ou sem irradiação corporal total, para o transplante de células-tronco hematopoiéticas (Nível de Evidencia II).