

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA - UFU
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL NA
ATENÇÃO EM ONCOLOGIA

MATHEUS SILVA CLEMENTE

**MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTE
ONCOLÓGICO PRÉ E PÓS TRANSPLANTE
DE MEDULA ÓSSEA: RELATO DE CASO**

UBERLÂNDIA

2023

MATHEUS SILVA CLEMENTE

**MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTE
ONCOLÓGICO PRÉ E PÓS TRANSPLANTE
DE MEDULA ÓSSEA: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Residência destinado a conclusão de Especialização Lato Sensu (Residência Multiprofissional na Atenção em Oncologia).

Orientador (a): Me. Dhiancarlo Rocha Macedo

UBERLÂNDIA

2023

SUMÁRIO

RESUMO	4
ABSTRACT	5
INTRODUÇÃO	6
RELATO DE CASO	8
DISCUSSÃO	13
CONCLUSÃO	16
REFERÊNCIAS	17

RESUMO

O Transplante de Medula Óssea (TMO) é um procedimento indicado para o tratamento de doenças onco-hematológicas que comprometem o funcionamento da medula óssea. Para o sucesso de sua realização deve ocorrer um acompanhamento odontológico antes e após o procedimento devido à imunossupressão e reações adversas que podem acometer o paciente neste período. A baixa imunidade favorece a agudização de problemas bucais preexistentes. Logo, todo foco infeccioso de origem bucal deve ser erradicado previamente. No Setor de Oncologia da Universidade Federal de Uberlândia é realizado o TMO autólogo e o paciente passa por avaliação e acompanhamento odontológico em todas as fases deste processo. Após a avaliação odontológica prévia, o paciente é liberado para o TMO. Durante a internação hospitalar para realização do transplante, o paciente volta a ser acompanhado pela equipe odontológica com o objetivo da prevenção e tratamento das reações adversas que possam surgir. O presente trabalho visa relatar o acompanhamento odontológico de um paciente com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin durante este processo.

Palavras-chave: Saúde Bucal, Transplante de Medula Óssea, Mucosite, Terapia a Laser, Linfoma de Hodgkin

ABSTRACT

Bone Marrow Transplantation (BMT) is a procedure indicated for the treatment of onco-hematological diseases that compromise the functioning of the bone marrow. For the success of its performance, dental follow-up must occur before and after the procedure due to immunosuppression and adverse reactions that may affect the patient in this period. Low immunity favors the exacerbation of preexisting oral problems. Therefore, any infectious focus of oral origin must be previously eradicated. In the Oncology Sector of the Federal University of Uberlândia, autologous BMT is performed and the patient undergoes dental evaluation and follow-up at all stages of this process. After the previous dental evaluation, the patient is released for the BMT. During the hospital stay for the transplant, the patient is again monitored by the dental team in order to prevent and treat any adverse reactions that may arise. The present work aims to report the dental follow-up of a patient diagnosed with Hodgkin's Lymphoma during this process.

Keywords: Oral Health, Bone Marrow Transplantation, Mucositis, Laser Therapy, Hodgkin Lymphoma

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer é um grande problema de saúde pública. As neoplasias hematológicas como leucemia, linfoma de Hodgkin e não Hodgkin, mieloma múltiplo e outras doenças mieloproliferativas constituem um grupo de neoplasias que acometem os precursores de células-tronco hematopoiéticas que podem afetar várias partes do corpo, como sangue, medula óssea, gânglios linfáticos, baço e fígado¹.

O transplante de medula óssea (TMO) é uma das opções de tratamento para muitas doenças hematológicas. É necessário adotar um regime de condicionamento, com altas doses de quimioterápicos antineoplásicos e/ou irradiação corporal total, cuja finalidade é erradicar a doença residual do paciente, bem como induzir imunossupressão que permite enxertar as células infundidas².

São três as modalidades de transplante de medula óssea. No transplante alogênico, o paciente recebe a medula de outra pessoa, incluindo familiares (doador aparentado) ou não (doador não aparentado). No transplante singênico, o doador é necessariamente um irmão gêmeo idêntico, sendo a modalidade mais rara de transplante devido à escassez de gêmeos idênticos na população. Por fim, o transplante autogênico, também conhecido como autólogo, é caracterizado pelo uso das células do próprio paciente, coletadas previamente³. Como regra geral, o transplante autólogo está associado a menos efeitos colaterais graves^{2,4}.

Em relação ao TMO autólogo, a primeira etapa consiste na coleta de células-tronco do próprio paciente, as quais são mobilizadas para o sangue periférico via medicamentos injetáveis e coletadas por procedimento de aférese, para separação dos componentes sanguíneos e criopreservadas. Posteriormente, o paciente é submetido a altas doses de quimioterapia, condicionamento pré-transplante, com a finalidade da mieloablação. Após esta fase, é feita a infusão das células-tronco que foram retiradas anteriormente. A enxertia medular é confirmada

quando o organismo começa a produzir novas células sanguíneas, podendo levar de 10 a 14 dias após a infusão⁵.

Durante o processo do TMO pode ocorrer inúmeros efeitos adversos de toxicidades hematológicas, como leucopenia, anemia, trombocitopenia e neutropenia febril e toxicidade em mucosa oral, como a mucosite oral, hipossalivação, xerostomia, disgeusia, disfagia e infecções oportunistas como a candidíase⁶. A condição oral possui impacto direto no sucesso do tratamento. Para a realização do transplante, o paciente ficará imunossuprimido, condição que o torna mais suscetível a infecções, o que pode levar à agudização de problemas bucais preexistentes. Por isso, o acompanhamento odontológico pré e pós transplante é imprescindível.

O Setor de Oncologia da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) realiza o TMO autólogo e conta com uma equipe de Odontologia que realiza o seguimento do paciente durante este processo. Portanto, o objetivo deste trabalho consiste em relatar o acompanhamento odontológico de um paciente acometido de Linfoma de Hodgkin antes e após o transplante de medula óssea autólogo.

2. RELATO DE CASO

O Hospital de Clínicas da UFU (HC-UFU) realiza o TMO autólogo. O caso em questão trata-se de um paciente do sexo masculino, 27 anos de idade, com recidiva tardia de Linfoma de Hodgkin. O diagnóstico inicial ocorreu em setembro de 2013, quando iniciou-se protocolo quimioterápico de 8 ciclos de ABVD (Doxorrubicina, Bleomicina, Vinblastina e Dacarbazina) até junho de 2014. Em agosto de 2021, houve recaída tardia da doença. Realizou-se novos ciclos de quimioterapia, sendo refratário a 4 ciclos de ICE (Ifosfamida, Carboplatina, Etoposídeo), 3 do protocolo DHAOx (Dexametasona, Citarabina e Oxaliplatina) e 3 de GVP (Gencitabina, Vinorelbina, Prednisona). Logo, programou-se o TMO como outra tentativa de tratamento.

Para a realização do transplante, a equipe médica solicitou exames médicos e uma avaliação odontológica pré-TMO. No dia 14 de setembro de 2022, o paciente compareceu ao Programa de Cuidados Específicos às Doenças Estomatológicas (PROCEDE) do Hospital Odontológico, no bloco 4T da UFU, para avaliação da cavidade oral, com o intuito de identificar possíveis focos de infecções para que os mesmos fossem removidos anteriormente ao transplante. Durante os exames clínicos extra e intraoral (Figura 1) e radiográfico (Figura 2), observou-se dentes em ótimo estado de conservação e boa higiene oral, não havendo necessidade de intervenções odontológicas prévias. Realizou-se apenas procedimento de profilaxia dentária, orientações de higiene oral e preenchimento da carta de liberação pré-TMO (Figura 3).



Figura 1: Fotografia da cavidade oral do paciente evidenciando dentes hígidos, boa higiene oral, mucosas orais íntegras, hidratadas e normocoradas.



Figura 2: Radiografia panorâmica evidenciando ausência de lesões cariosas, doenças periodontais e outras patologias.



Universidade Federal de Uberlândia
Hospital de Clínicas
Setor de Oncologia - PROCEDE



Ao Setor de Oncologia

O(a) paciente _____

foi submetido(a) à avaliação odontológica pré-transplante de medula óssea autólogo

e realizou os procedimentos necessários. Portanto, está apto(a) a realizar o

procedimento do ponto de vista odontológico a partir de hoje _____.

Atenciosamente.

Figura 3: Modelo de carta de liberação pré-TMO.

No dia 29 de novembro de 2022, o paciente compareceu ao Setor de Oncologia do HC-UFU para passagem de cateter e em seguida foi encaminhado para o Hemocentro onde realizou-se a coleta da medula, material que então foi congelado e armazenado até a realização do transplante.

Em 14 de dezembro de 2022, o paciente foi internado em leito de enfermagem oncológica para realização do TMO, a ser realizado no dia 20/12/2022, considerado dia zero (D0). Iniciou-se o condicionamento, em que ocorreu o preparo da medula doente com quimioterapia em altas doses para posterior mielosupressão e transplante. O protocolo de regime quimioterápico utilizado foi o condicionamento BEAM (Carmustina, Etoposídeo, Citarabina e Melfalano).

Desde o primeiro dia de sua internação, o paciente foi acompanhado pela equipe de Odontologia. O protocolo de atendimento odontológico descrito neste caso incluiu monitorização da higiene bucal, controle de infecções oportunistas, laserterapia de baixa intensidade (Figura 4) e bochechos com hidróxido de alumínio e magnésio, medicamento citoprotetor e que atua na prevenção de mucosite oral. Adotou-se o protocolo de bochecho de 5 ml da solução por 1 minuto e posterior deglutição, três vezes ao dia, cinco minutos antes das principais refeições. Além disso, recomendou-se uso de hidratante labial e substituto salivar a fim de evitar ressecamento labial e das mucosas respectivamente.



Figura 4: Aplicação de laserterapia de baixa intensidade (LASER DUO MMOptics®, São Carlos, São Paulo, Brasil).

A laserterapia profilática foi realizada com laser de baixa intensidade (InGaAIP, 660 nm, 100 mW, 1 joule), irradiando-se as áreas de maior risco para mucosite (mucosa jugal bilateral, borda lateral e ventre de língua, palato mole, assoalho bucal e mucosa labial). No dia

20/12/2022 foi realizado o transplante. O paciente recebeu infusão de duas bolsas CPH (Células Progenitoras Hematopoiéticas), sendo o número de células transplantadas: $3.41 \times 10^6/\text{kg}$. No dia 02/01/2023, décimo terceiro pós TMO (D+13), a enxertia medular foi confirmada.

A monitorização odontológica, juntamente da laserterapia, foi realizada diariamente até o sétimo dia pós-TMO (D+7). Após esse período, houve alta deste procedimento, uma vez que o paciente não apresentava alterações ou queixas na cavidade oral. No entanto, no período de realização do procedimento, o paciente relatou pequeno desconforto durante a deglutição, que cessava com o auxílio de analgésicos. Após alta da laserterapia, o paciente seguiu em acompanhamento com equipe odontológica até a alta hospitalar. O acompanhamento pós-TMO com a equipe odontológica seguirá sendo realizado de forma ambulatorial.

3. DISCUSSÃO

O paciente submetido ao TMO autólogo apresentava recidiva do Linfoma de Hodgkin. Este é um tipo de câncer que se origina no sistema linfático, conjunto composto por órgãos (linfonodos ou gânglios) e tecidos que produzem as células responsáveis pela imunidade e vasos que conduzem essas células através do corpo, sendo o TMO autólogo uma das alternativas de tratamento e o qual foi realizado⁷.

Uma das características deste tumor maligno é sua manifestação ser mais comum no sexo masculino e em adolescentes e adultos jovens, como é o caso do paciente, que apresentava 27 anos de idade e era do sexo masculino⁷.

Durante o processo de TMO, a cavidade bucal pode ser uma porta de entrada para infecções locais e sistêmicas, o que pode resultar em complicações graves e até mesmo a morte do paciente⁸. Estudos⁹⁻¹¹ mostraram que pacientes que receberam tratamento odontológico pré-TMO apresentaram uma incidência significativamente menor de infecções pós-transplante do que aqueles que não receberam.

O objetivo do acompanhamento odontológico é eliminar focos de infecção de origem oral na fase pré-TMO e manter este acompanhamento na fase de condicionamento e infusão da medula, visando a prevenção de infecções agudas e reações adversas decorrentes da quimioterapia e imunossupressão⁸. Na avaliação odontológica pré-TMO realizada, foi solicitada radiografia panorâmica e realizado os exames clínicos extra e intraoral. O paciente apresentava dentes em bom estado de conservação e boa higiene oral, não sendo identificados focos de infecção. Sendo assim, intervenções odontológicas prévias não foram necessárias.

Na fase de condicionamento, a aplicação de doses elevadas de quimioterapia pode gerar reações adversas importantes em mucosa oral, com potencial de prejudicar o sucesso do transplante. Dentre as reações adversas destacam-se mucosite oral, hipossalivação, xerostomia, disgeusia e infecções oportunistas como a candidíase¹².

A mucosite oral (MO) é um processo inflamatório importante que pode ocorrer durante o processo do TMO, relacionada principalmente à fase de condicionamento quimioterápico¹³. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu uma classificação para a mucosite oral, levando em conta sua gravidade, composta por cinco graus (0 a 4). O grau zero é utilizado quando a mucosa tem aparência normal. O grau 1 é atribuído quando há presença de eritema e ardência. O grau 2 é caracterizado pela presença de eritema, úlceras e capacidade do paciente para ingerir alimentos sólidos. O grau 3 é caracterizado pela presença de úlceras e capacidade de ingerir alimentos líquidos. Finalmente, o grau 4 é utilizado quando há presença de úlceras e impossibilidade de alimentação via oral¹⁴.

A mucosite pode desencadear quadros algícos que afetam a capacidade de alimentação podendo ocasionar quadros de desnutrição, sendo necessário, dependendo da gravidade, a nutrição parenteral e enteral^{13,15}. O paciente em questão não desenvolveu quadros de mucosite oral durante todo o processo do TMO.

Não existe um consenso quanto ao protocolo mais eficaz de prevenção e tratamento de MO. Diversas terapias têm sido testadas, dentre elas a utilização de fator de crescimento para queratinócitos, os bochechos com antimicrobianos como clorexidina não alcóolica, aplicação tópica de anti-inflamatórios como a benzidamina, a crioterapia no momento da quimioterapia, e a laserterapia no período de tratamento quimioterápico. A laserterapia de baixa potência possui atividade analgésica, anti-inflamatória e de reparação tecidual. Independente da terapia adotada, o controle da higiene oral e das condições da mucosa oral são essenciais para o controle da mucosite^{15,16}.

O protocolo de prevenção da mucosite oral adotado pela equipe de odontologia oncológica, do serviço em questão, inclui bochechos com hidróxido de alumínio e magnésio, orientação da importância de manter uma ótima higiene oral e sessões diárias de laserterapia, iniciadas no primeiro dia de quimioterapia, até sete dias da infusão da medula. Caso houvesse

quadro de mucosite, a laserterapia seguiria até a completa cicatrização das lesões. Este foi o protocolo seguido para o paciente do caso relatado.

Outra reação adversa é a citotoxicidade nas glândulas salivares e papilas gustativas, que pode levar a redução temporária do fluxo salivar e alteração ou perda do paladar. Para minimizar os desconfortos decorrentes dessas alterações, é indicado o uso de substituto salivar e a ingestão frequente de líquidos. Em relação a imunossupressão, causada pela terapia quimioterápica na fase de condicionamento, pode ocorrer o aparecimento de infecções oportunistas na cavidade oral como a candidíase¹². Em relação às possíveis reações em glândulas salivares e infecções oportunistas, o paciente não apresentou queixas e nenhuma alteração em mucosa oral, permanecendo durante todo o acompanhamento com ótima higiene oral e em uso de substituto salivar spray (Kin Hidrat®).

Logo, o acompanhamento odontológico de pacientes com programação de realização de TMO mostrou-se imprescindível, tanto previamente como após realização do transplante. O paciente do presente caso iniciou seu acompanhamento pela equipe de odontologia anteriormente ao TMO e continuará sendo acompanhado de forma ambulatorial.

4. CONCLUSÃO

O acompanhamento odontológico ao paciente em programação de TMO mostrou-se indispensável, seja para remoção de focos de infecções prévios ao procedimento ou para prevenção e tratamento de reações adversas durante e após as altas doses da quimioterapia realizada. Logo, esse fato realça a importância da presença do cirurgião-dentista em ambiente hospitalar e nas equipes multidisciplinares nos serviços de TMO.

5. REFERÊNCIAS

1. Andrade V, Sawada NO, Barichello E. Quality of life in hematologic oncology patients undergoing chemotherapy. *Rev Esc Enferm USP*. 2013; 47(2):350-6.
2. Simpson E, Dazzi F. Bone Marrow Transplantation 1957-2019. *Front Immunol*. 2019;10:1246.
3. de Castro Jr CG, Gregianin LJ, Brunetto AL. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. *J Pediatr*. 2001;77(5):345-60.
4. McCarthy LJ, Danielson CF, Cornetta K, Srouf EF, Broun ER. Autologous bone marrow transplantation. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 1995;32(1):67-119.
5. Rowe JM, Ciobanu N, Ascensao J, et al. Recommended guidelines for the management of autologous and allogeneic bone marrow transplantation. A report from the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). *Ann Intern Med*. 1994;120(2):143-158.
6. Bollero P, Passarelli PC, D'Addona A, Pasquantonio G, Mancini M, Condò R, Cerroni L. Oral management of adult patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(4):876-887.
7. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>
Acesso em: 18 abr 2023.
8. Luiz AC, Eduardo FP, Bezinelli LM, Correa L. Alterações bucais e cuidados orais no paciente transplantado de medula óssea. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2008;30(6):480-487.

9. Kwak EJ, Kim DJ, Choi Y, Joo DJ, Park W. Importance of oral health and dental treatment in organ transplant recipients. *International Dental Journal* 2020; 70: 477-481.
10. Helenius-Hietala J, Aberg F, Meurman JH, Isoniemi H. Increased infection risk postliver transplant without pretransplant dental treatment. *Oral Dis.* 2013; 19:271-8.
11. Melkos AB, Massenkeil G, Neuhaus R, Hummel M, Arnold R, Reichart PA. Organ transplantation: Assessment of dental procedures. *Oral Biosci Med.* 2005; 4:259-64.
12. Paiva MDEB, Biase RCCG, Moraes JJC, Ângelo AR, Honorato MCTM. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. *Arquivos em Odontologia.* 2010; 46(1).
13. Menezes AC, Rosmaninho E, Raposo B, Alencar MJS. Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer. *Rev. bras. odontol.* 2014;71(1):35-8.
14. da Silva Júnior FL, Gordón-Núñez MA, Galvão HC, Costa EMMB. Mucosite oral induzida por radiação: uso de fatores de crescimento e de laser. *RGO - Rev Gaúcha Odontol.* 2010; 58(4):511-514.
15. Eduardo FP, Bezinelli LM, Orsi MCE, Rodrigues M, Ribeiro MS, Hamerschlak N, et al. Influência dos cuidados odontológicos acompanhados de laserterapia sobre a mucosite oral durante transplante alogênico de células hematopoiéticas: estudo retrospectivo. *einstein.* 2011;9(2 Pt 1):201-6.
16. Vieira ACF, Lopes FF. Mucosite oral: efeito adverso da terapia antineoplásica. *R. Ci. méd. biol.* 2006;5(3):268-274.