

Avaliação de alterações orais de pacientes em tratamento de neoplasia trofoblástica gestacional em um centro de referência da Amazônia ocidental

¹ Dhulle Emily Olegário Ribeiro- Universidade do Estado do Amazonas; deor.odo20@uea.edu.br;

² Letícia Soares da Silva - Universidade do Estado do Amazonas; lsds.med21@uea.br;

³ Michelle Navarro Ferreira Paolino- Universidade do Estado do Amazonas; mnferreira@uea.edu.br;

⁴ Lia Mizobe Ono - Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas;
ensinoepesquisa@sensumed.com.br;

⁵ Izildinha Maestá - Universidade Estadual Paulista; i.maesta@unesp.br;

⁶ Bruno Monção Paolino - Universidade do Estado do Amazonas; bpaolino@uea.edu.br;

1. Introdução

A doença trofoblástica gestacional (DTG) é uma rara complicação da gravidez que compreende um grupo diverso de lesões causadas pelo crescimento anormal das células trofoblásticas. Pode manifestar-se de forma benigna como a mola hidatiforme ou com malignidade, como ocorre na neoplasia trofoblástica gestacional (NTG)¹.

A terapia de primeira linha para a Neoplasia Trofoblástica Gestacional em pacientes de baixo risco é feita com o uso do quimioterápico Metotrexato (MTX), medicamento altamente eficaz e de baixa toxicidade. Contudo, um desafio significativo associado ao uso de MTX é a ocorrência de mucosite oral nas pacientes, uma das principais causas de abandono do tratamento².

Segundo a classificação estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a mucosite oral pode ser categorizada em diferentes graus conforme sua gravidade. Dessa forma, o grau 0 indica ausência de sinais e sintomas, enquanto o grau 1 é caracterizado pela presença de dor e eritema. No grau 2, além do eritema, podem surgir úlceras, permitindo alimentação sólida. Já em mucosites grau 3 o eritema e as úlceras são mais intensos sendo necessária alimentação líquida. Por fim, no grau 4 só é possível se alimentar através de sonda nasogástrica³.

A terapia fotobiomoduladora (PBMT), ou laserterapia de baixa potência, tem se destacado como uma estratégia complementar no cuidado de lesões inflamatórias, a exemplo da mucosite oral associada ao tratamento quimioterápico. Trata-se de uma técnica não invasiva e segura, que promove efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e reparadores por meio da modulação da resposta imunológica e da redução do estresse oxidativo. Entre os mecanismos propostos, destacam-se a diminuição de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), o aumento da produção de ATP mitocondrial, a liberação de opioides endógenos e a estimulação da regeneração tecidual e da neovascularização⁴.

Com base nessas propriedades, a PBMT vem sendo utilizada para atenuar os sintomas da mucosite oral em pacientes oncológicas, inclusive nas pacientes da pesquisa, que, após o uso de metotrexato, desenvolveram lesões orais. A terapia contribui para o alívio da dor, redução da

inflamação e favorece a recuperação funcional da mucosa⁴. Tais efeitos terapêuticos podem ter impacto direto na qualidade de vida e na adesão ao tratamento antineoplásico. Diante disso, o presente estudo tem como objetivos avaliar a frequência de mucosite oral em pacientes diagnosticadas com neoplasia trofoblástica gestacional em tratamento quimioterápico e descrever, com base na literatura, os efeitos do laser de baixa potência como abordagem terapêutica adjuvante.

2. Material e Métodos

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo e prospectivo envolvendo pacientes atendidas no ambulatório de DTG da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), centro de referência vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS), no período compreendido entre janeiro de 2020 e dezembro de 2024. A população do estudo consiste em pacientes inicialmente diagnosticadas com DTG que evoluíram para NTG e receberam tratamento quimioterápico dentro do intervalo temporal delimitado. Dessa forma, o número amostral configura uma amostra de conveniência devido à raridade da doença, e baseando-se no total de pacientes atendidas no ambulatório durante o período do estudo.

A coleta de dados foi realizada por meio de análise documental dos prontuários físicos e eletrônicos dessas pacientes, empregando-se a identificação dos casos através da busca pelo Código Internacional de Doenças (CID). Complementarmente, foi utilizado um protocolo de estudo estruturado, preenchido pelo médico responsável pelo ambulatório, que compilou informações clínicas e de tratamento pertinentes aos casos. Todo procedimento foi conduzido mediante aprovação ética, com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelas pacientes, conforme as normas do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sendo aprovado por este com o parecer de número 3.752.707, do dia 09 de Dezembro de 2019.

3. Resultados e Discussão

Na literatura os índices de inflamação na mucosa bucal correspondem a 67% dos efeitos colaterais relacionados ao uso do metotrexato². No centro de referência de DTG do Amazonas localizado na Fundação Centro de Controle de Oncologia (FCECON) esta predominância também foi notada. De 80 pacientes examinadas, 32 evoluíram para NTG e 9 apresentaram mucosite, o que corresponde a 28% dos casos.

A identificação de mucosite como principal evento adverso da quimioterapia está de acordo com os estudos². Foram observadas, majoritariamente, mucosites de grau 1 (5 pacientes), seguindo de lesões grau 2 (3) e grau 3 (1). Essa frequência pode estar relacionada ao regime de metotrexato intravenoso de cinco dias adotado pelo CR de DTG do Amazonas. Apesar das evidências de uma melhor eficácia e boa tolerabilidade, o regime de metotrexato intravenoso isolado possui uma maior frequência de eventos adversos como mucosite⁴ quando comparado ao regime metotrexato/ácido folínico por oito dias⁵. Nessa perspectiva, foi sugerido esquema modificado de MTX intramuscular para pacientes com NTG de baixo risco, o qual apresenta o mesmo efeito proposto pelo esquema habitual de metotrexato/ácido folínico por oito dias intramuscular. Neste esquema faz-se a interrupção do medicamento nos finais de semana no intuito de evitar imprevistos como feriado, férias ou indisponibilidade da equipe de saúde^{6,7}. Esta abordagem visa diminuir as lesões bucais proporcionando mais conforto às pacientes.

Apesar da pesquisa minuciosa, a incidência de 28% de mucosite oral nas pacientes chamou a atenção para uma possível subnotificação, considerando taxas mais elevadas indicadas pela literatura. A ausência de um cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar da FCECON no início da pesquisa pode justificar este cenário, uma vez que a falta de um profissional especialista em saúde bucal compromete significativamente a identificação, o monitoramento e a conduta relacionada às situações de mucosite em pacientes oncológicos, resultando em impactos negativos no bem-estar desses indivíduos durante um período desafiador de tratamento contra o câncer.

A descrição da laserterapia neste estudo se justifica por seu uso crescente como estratégia adjuvante no manejo da mucosite oral. Evidências apontam a terapia fotobiomoduladora como uma estratégia tanto na prevenção quanto no tratamento de pacientes submetidos à quimioterapia ou radioterapia. Considerando que seu uso reduz o risco e a duração das formas graves da lesão, tal abordagem traz menores chances de interrupções no tratamento oncológico, uma vez que apresenta propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e biomodulatórias⁸. Esses resultados obtidos em um contexto diferente, reforçam o potencial terapêutico do laser. Ao traçar um paralelo com a toxicidade oral causada pela quimioterapia, infere-se que a PBMT também pode favorecer o reparo tecidual e contribuir para a melhora da qualidade de vida de pacientes oncológicas, o que justifica sua abordagem no presente estudo.

Assim, embora a pesquisa realizada tenha se concentrado na frequência de mucosite nas pacientes em quimioterapia, o relato dos efeitos terapêuticos da PBMT oferece subsídios para reflexões futuras sobre sua aplicabilidade nesse cenário. Considerando que a mucosite pode comprometer a adesão ao tratamento quimioterápico, aumentar o risco de infecções e afetar significativamente a qualidade de vida, intervenções coadjuvantes como a laserterapia merecem maior atenção em estudos subsequentes. Além disso, reforça-se a importância da presença do cirurgião-dentista no acompanhamento ambulatorial de pacientes oncológicos, não apenas para fins terapêuticos, mas também para a vigilância contínua das alterações bucais decorrentes do tratamento.

4. Conclusões

Os resultados obtidos pelo centro de referência de DTG do Amazonas estão consideravelmente abaixo do indicado pela literatura nacional. Nesse sentido, suspeita-se de subnotificação dos casos de mucosite oral causada pelo uso de metotrexato, pois os registros indicaram poucos diagnósticos em comparação com as pesquisas de referência. Sugere-se, portanto, a realização de estudos prospectivos no ambulatório de DTG do Amazonas e evidencia-se a importância de especialistas na área da odontologia para compor a equipe de saúde da FCECON, visando identificar as lesões de maneira precisa e orientar condutas mais adequadas durante o tratamento.

Palavras-Chave: Mucosite oral; Metotrexato; Neoplasia Trofoblástica Gestacional; Laserterapia.

Divulgação

O (s) autor (es) e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, o Congresso Pan-Amazônico de Oncologia detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação deste resumo, por meio eletrônico.

5. Referências

1. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 376 (9742):717–729, 2010. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60280-2.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional. Linha de cuidados para doença trofoblástica gestacional. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
- 3 Neves LD, Boldrini É, Tanimoto HM, Trevisani DM, Lopes LF, Macari KS. Avaliação do Efeito do Laser Preventivo na Mucosite Oral Quimioinduzida em Pacientes Submetidos a Altas Doses de Metotrexato. *Rev Bras Cancerol* [Internet]. 28 dez 2020 [citado 5 jul 2024];67(1). Disponível em: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2021v67n1.1128>.
4. Carvalho, É. da S., Souza, A. R. do N., Melo, D. F. C., de Farias, A. S., Macedo, B. B. de O., Sartim, M. A., Caggy, M. C., Rodrigues, B. de A., Ribeiro, G. S., Reis, H. N., Araújo, F. Q., da Silva, I. M., Sachett, A., Sampaio, V. de S., Balieiro, A. A. da S., Zamuner, S. R., Vissoci, J. R. N., Cabral, L. N., Monteiro, W. M., & Sachett, J. de A. G. (2024). Photobiomodulation therapy to treat snakebites caused by *Bothrops atrox*: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 184(1), 70–80. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.6538>.
5. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(1):11-8. doi: 10.1016/j.ajog.2010.06.072.
6. Maestá I, Nitecki R, Horowitz NS, Goldstein DP, Moreira MFS, Elias KM, et al. Effectiveness and toxicity of first-line methotrexate chemotherapy in low-risk postmolar gestational trophoblastic neoplasia: the New England Trophoblastic Disease Center experience. *Gynecol Oncol*. 2018;148(1):161-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.10.028.
7. Braga A, Elias KM, Horowitz NS, Berkowitz RS. How to optimize the management of gestational trophoblastic disease during the coronavirus disease era? *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(4):604-5. doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.042.

8. Peng J, Shi Y, Wang J, Wang F, Dan H, Xu H, Zeng X. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020 Oct;130(4):387-397.e9. doi: 10.1016/j.oooo.2020.05.014.