

Cuidados da boca em cuidados paliativos

O mau estado da boca pode ter um efeito significativo na morbidade e na mortalidade. As lesões da boca têm uma grande influência no bem-estar dos doentes com doenças crónicas avançadas. Por isso, a boca deve ser sempre cuidadosamente observada.

É essencial manter uma boa higiene oral para evitar o aparecimento de vários problemas. É necessário manter os lábios e a mucosa oral tão limpos e intactos quanto possível, removendo placas e detritos, escovando os dentes com uma escova mole e bochechando com uma solução leve de bicarbonato de sódio – 1 colher de chá por copo de água. Doentes com estomatite devem evitar produtos com álcool, limão e glicerina e pastas com acção abrasiva. As próteses devem ser removidas à noite, limpas e deixadas numa solução anti-séptica, como a cloro-hexidina. Com o emagrecimento muitos doentes ficam com as próteses soltas, podendo causar feridas dolorosas, pelo que devem ser ajustadas se o seu uso for importante, de acordo com o estado e o desejo do doente.

Xerostomia

A saliva é um líquido complexo com muitas funções. A saliva é segregada pelos três pares de glândulas salivares principais: parótidas, sublinguais e submandibulares [1]. Estas glândulas são responsáveis por 90% da produção da saliva; as glândulas submandibulares produzem 70 a 75% da secreção e as parótidas 20 a 25%. Calcula-se que uma pessoa saudável produz 0,75 a 1,5 litros de saliva por dia, embora durante o sono a quantidade desça para quase zero. A secreção de saliva é regulada por um arco reflexo secretório, que compreende receptores e nervos aferentes e eferentes [1]. Os receptores aferentes retransmitem impulsos secretores que podem ser iniciados por estímulos, como mastigar ou pensar na comida quando se tem fome. A parte eferente do arco consiste em nervos simpáticos e parassimpáticos, que enervam as glândulas e estão sob controlo autónómico [1].

A saliva é composta de 98% de água e 2 de electrólitos, muco, glicoproteínas, enzimas e compostos antibacterianos. A saliva tem também propriedades antifúngicas e antivirais [1]. A saliva protege a mucosa oral e faríngea. As enzimas ajudam a fragmentar partículas de comida dentro de fendas dentárias, protegem a superfície da mucosa da cavidade oral e impedem o desenvolvimento bacteriano nos dentes. O fluxo salivar ajuda a remover o açúcar dos dentes e ajuda a remover partículas de comida aderentes. As funções digestivas da saliva incluem a humedificação da comida, ajudando a formar o bolo alimentar e iniciar a deglutição. A função lubrificante permite a passagem fácil do bolo alimentar da boca para o esófago. A saliva tem também um papel na decomposição do amido para posterior absorção e a digestão das gorduras [1].

Xerostomia é a sensação subjectiva de secura da boca [2]. É, geralmente, acompanhada por uma redução marcada da secreção de saliva não estimulada [2,3]. É um dos sintomas mais frequentes nos doentes com cancro avançado [3], embora muitas vezes negligenciado. Num estudo, a xerostomia foi classificada como o terceiro sintoma mais perturbador [3].

A prevalência da xerostomia varia muito entre os estudos. Numa revisão recente a mediana da prevalência foi de 72% (40 a 91%) [4]. A xerostomia é raramente referida espontaneamente, pelo que os doentes devem ser sistematicamente questionados sobre a sua presença.

A causa mais comum de boca seca é a diminuição do fluxo de saliva [1]. No entanto, pode haver xerostomia sem redução do fluxo salivar, resultando a boca seca de outros factores, como a alteração da composição da saliva.

Nos doentes em cuidados paliativos, a causa mais frequente são fármacos [3], que têm como efeito indesejado a xerostomia. Em particular, o uso de fármacos com efeito anticolinérgico ou simpatomimético. Muitos fármacos habitualmente usados em cuidados paliativos, como antidepressivos ou benzodiazepinas. Também os opióides podem causar xerostomia. No entanto, a maioria não se pode suspender sob pena de descontrolar sintomas.

Os doentes com cancro da cabeça e pescoço estão vulneráveis à xerostomia que pode resultar do dano das glândulas salivares pela infiltração do tumor. A radioterapia envolvendo as glândulas salivares origina xerostomia de intensidade proporcional à dose total e ao volume irradiado das glândulas principais, em especial das parótidas. As glândulas salivares são muito sensíveis à radioterapia e, pouco depois do tratamento há geralmente uma redução do fluxo salivar e alteração da sua composição, tornando-a mais espessa. A quimioterapia e a cirurgia das regiões bucal e submandibular também podem provocar xerostomia [5]. Existem outros factores, frequentes nestes doentes, e doenças sistémicas independentes ou não da doença oncológica que podem causar xerostomia (quadro 1)

A xerostomia pode provocar alterações do paladar e conseqüentemente reduz o desfrutar da comida. Muitos doentes referem que têm de beber água com frequência para comer e que comer demora muito tempo. Estes problemas associados à anorexia, também muito frequente nestes doentes, resultam numa redução da ingestão calórica. Além disso, essas dificuldades podem embaraçar os doentes em situações de reunião social. São também referidas alterações do sono pelo acordar frequente para beber água [1]. Há também dificuldades em falar. A xerostomia aumenta o risco de se desenvolverem outros problemas orais, como periodontite, candidíase, cáries, perda de dentes, úlceras, infecções locais e sistémicas, dor, desconforto oral e halitose. A xerostomia pode dificultar a absorção de medicação transmucosa oral. Por tudo isto, associa-se naturalmente a isolamento social, humor deprimido, depressão e redução da qualidade de vida [4].

Quadro 1. Causas de xerostomia

- Fármacos
 - Opióides
 - Antidepressivos
 - Anticolinérgicos
 - Anticonvulsivos
 - Antipsicóticos
 - Hipnóticos
 - Anti-hipertensivos
 - Diuréticos
 - Broncodilatadores
 - Relaxantes musculares
 - Anti-histamínicos
- Tratamento antineoplásico
 - Radioterapia envolvendo as glândulas salivares
 - Quimioterapia
 - Cirurgia da boca e submandibular
- Doenças sistémicas
 - S. de Sjögren
 - Sarcoidose
 - Artrite reumatóide
- Outras
 - Desidratação
 - Diminuição da mastigação
 - Ansiedade
 - Depressão
 - Estomatite
 - Oxigenoterapia
 - Respirar pela boca.

Há susceptibilidade dos doentes com xerostomia à colonização por agentes patogénicos respiratórios, os quais podem ser aspirados para os pulmões causando infecções. A pneumonia de aspiração é uma causa comum de morbidade e mortalidade nas pessoas idosas com maus cuidados orais [1].

Tratamento

Quando a xerostomia é devida a fármacos deve tentar-se corrigir este factor suspendendo ou reduzindo a dose dos fármacos implicados, embora isso muitas vezes não seja possível. A xerostomia após irradiação pode ser mais difícil de tratar visto que há destruição irreversível das glândulas salivares.

O tratamento da xerostomia crónica consiste no uso de substitutos ou estimulantes da saliva. Como substitutos usam-se a água, a glicerina e as salivas artificiais. Humidificar a boca com gelo moído pode aliviar os sintomas. As salivas artificiais têm características físicas semelhantes às da saliva, mas não têm factores antibacterianos pelo que não exercem as mesmas funções da saliva. O alívio de sintomas dura apenas uma a duas horas e muitos doentes acham que pequenos golos de água têm a mesma eficácia [5]. As pastilhas elásticas sem açúcar, os rebuçados de limão e pedaços de ananás podem

estimular a produção de saliva. O ananás contém enzimas proteolíticas que ajudam a manter a boca limpa e que são activas mesmo no ananás de conserva.

A pilocarpina é um alcalóide com acção agonista muscarínica-colinérgica, com actividade β -adrenérgica ligeira. Foi usada com sucesso para estimular o fluxo de saliva em doentes com xerostomia por irradiação e por S. de Sjögren [5]. Pode ser também usada na xerostomia induzida por fármacos. O efeito terapêutico máximo obtém-se normalmente após 4 a 8 semanas [6]. No entanto, requer que se mantenha alguma função glandular [7]. O pico de acção parece ocorrer aos 45 min após ser tomado. A dose habitual inicial é a de 5mg 3x/dia após as refeições, mas se após 4 semanas não houver resposta adequada pode aumentar-se para 10 mg 3 a 4x/dia, não devendo aumentar-se a dose para além dos 30 mg/dia, sob pena de aumentarem os efeitos indesejados [6]. Existe em comprimidos de 5 mg, mas pode-se usar também a solução oftálmica que se administra por via oral: 15 gotas equivalem aproximadamente a 5 mg que se diluem em água. Como efeitos indesejáveis provoca com alguma frequência cefaleias, sintomas de síndrome gripal, náuseas e aumento da frequência urinária. Os doentes com doenças respiratórias, como asma ou DPOC, ou doenças cardiovasculares devem usar a pilocarpina com cuidado porque pode causar broncoespasmo, aumento das secreções brônquicas, hipertensão (após hipotensão inicial) e taquicardia [7]. Nos doentes com insuficiência hepática deve iniciar-se o tratamento com doses reduzidas, mas quanto à insuficiência renal não há informação suficiente sobre a importância da excreção renal do fármaco, pelo que não pode ser recomendada qualquer ajustamento de doses [6]. Pode haver sudação (doentes que não podem beber líquidos em quantidades suficientes podem desidratar). Em doentes com colelitíase, a contração muscular pode precipitar colecistite, colangite e obstrução biliar [12]. O aumento da secreção ácida pode ser nocivo nos doentes com úlcera péptica. O aumento do tónus do músculo liso da uretra pode precipitar cólica renal sobretudo em doentes com nefrolitíase. Nos doentes com glaucoma de ângulo fechado deve ser usada com cuidados [6]. Pode causar miose. Nos doentes com alterações cognitivas ou psiquiátricas, epilepsia e parkinsonismo deve ser usada com cuidado.

Quanto às interacções farmacológicas, dado a pilocarpina ser um inibidor da CYP2A6 in vitro, é possível que haja interacção com os substratos desta isoenzima. A pilocarpina deve ser administrada com cuidados em doentes a tomar β -adrenérgicos devido à possibilidade de problemas de condução. Pode também antagonizar os efeitos anticolinérgicos de outros fármacos, como a atropina e o ipratrópio inalado [6].

Num estudo que comparou o uso de saliva artificial com pilocarpina em doentes com cancro avançado, concluiu-se que a pilocarpina foi mais eficaz [8]. Mais doentes pretenderam continuar o tratamento com pilocarpina após o estudo. No entanto, a pilocarpina foi associada a mais efeitos indesejáveis, embora

em geral fossem ligeiros. Dos doentes que usaram os dois tratamentos, 50% preferiu a pilocarpina e 50% a saliva artificial e a razão mais frequentemente invocada para os que preferiram a saliva artificial foi o facto de ser em spray e não em comprimidos.

Candidíase

A candidíase oral é uma infecção fúngica oportunista causada pelo género *Candida*. As espécies *Candida* são microrganismos comensais do sistema gastrintestinal, isolados da boca de 75% dos indivíduos normais [7]. O desenvolvimento de candidíase oral envolve geralmente um desequilíbrio da microflora da boca, favorecendo o crescimento da *Candida*, e o sistema imunológico do hospedeiro enfraquecido. A *C albicans* contribui com 76,8% das infecções fúngicas cutâneas e das mucosas, embora nas últimas décadas tenha havido um aumento de espécies não *albicans*, incluindo *C glabrata*, *C tropicalis* e *C krusei*.

Os factores de risco para o desenvolvimento da candidíase oral, isto é, a passagem do fungo de comensal a patógeno, são locais ou sistémicos [7,9]:

- Locais
 - Dentaduras, corticosteróides inalados, alterações da mucosa oral como líquen plano, má higiene oral e xerostomia.
- Sistémicos
 - VIH/SIDA, cancro, leucemia, diabetes mellitus, quimioterapia sistémica e radioterapia, corticosteróides sistémicos, imunomoduladores, antibióticos de largo espectro, psoríase e alterações nutricionais.

O diagnóstico de candidíase oral baseia-se na história e no exame clínico. Em casos menos claros pode fazer-se uma citologia esfoliativa para confirmar a presença de hifas de *Candida* invadindo as células epiteliais. As biopsias reservam-se geralmente para a candidíase hiperplástica (ver abaixo).

A candidíase oral pode ser assintomática, mas pode haver sintomas que incluem geralmente sensação de queimor generalizado na boca, disgeusia, especialmente o gosto metálico ou salgado persistente [7]

A candidíase oral apresenta-se numa de duas formas: branca ou eritematosa. A candidíase branca, caracteriza-se por lesões brancas e incluiu a pseudomembranosa e a hiperplástica. As formas eritematosas caracterizam-se por lesões vermelhas, incluindo a candidíase atrófica aguda, a atrófica crónica, a glossite rombóide mediana, a queilite angular e o eritema gengival linear. Há ainda três formas de candidíase oral que não se incluem nas categorias referidas e que são a candidíase mucocutânea crónica, a queilocandidíase e a candidíase multifocal crónica [9].

Descrição de algumas formas [7,9]:

- Pseudomembranosa – é a forma clássica, aparece como placas brancas na língua, mucosa bucal, palato duro, palato mole e orofaringe. As placas são facilmente removíveis, deixando uma superfície eritematosa dolorosa.
- Hiperplástica – pode assemelhar-se a leucoplasia, com placas brancas ou descoloridas que se distinguem das da pseudomembranosa por não poderem ser removidas. É a forma menos comum de candidíase. É uma infecção crónica que afecta mais frequentemente a mucosa bucal anterior perto das comissuras labiais. Pode confundir-se com leucoplasia e na dúvida recomenda-se uma biopsia. Há dados que sugerem que pode haver transformação maligna.
- Atrófica aguda ou eritematosa aguda - relacionada com o uso de antibióticos, apresenta lesões eritematosas, dolorosas e atróficas da mucosa mais frequentes no dorso da língua e no palato com placas brancas mínimas.
- Atrófica crónica ou eritematosa crónica - caracterizada por eritema e edema, geralmente localizado na parte da mucosa do palato em contacto com dentaduras, ocorrendo em 65% dos doentes geriátricos que têm dentaduras maxilares completas, mais frequentemente mulheres. Pode associar-se a queilite angular.
- Queilite angular - caracterizada por dor, eritema e fissuras nos cantos da boca, podendo ser erosiva ou granular. Por vezes, há também infecção por *Staphylococcus aureus*.

Tratamento

O tratamento da candidíase oral inclui a identificação e o controlo dos factores de risco, se possível [7].

Para o tratamento farmacológico:

- Na doença ligeira a suspensão de nistatina (100 000 U/ml, 4-6 ml cada 6 h) durante 7 a 14 dias é uma opção eficaz [10]. A sua acção só se exerce durante o período de contacto com a mucosa oral, pelo que o tratamento pode não resultar se o tempo de contacto for demasiado curto, ocorre com frequência nos doentes em cuidados paliativos quando o estado de debilidade ou as alterações cognitivas dos doentes em cuidados paliativos não permite o controlo desse tempo de contacto; para o aumentar podem fazer-se gelados com nistatina e água ou, em alternativa, usar comprimidos vaginais. A combinação com clorexidina diminui a sua actividade.
- Na doença moderada ou intensa, ou se a nistatina não puder ser usada, o fluconazol oral, 100-200 mg/dia, durante 7 a 14 dias [10].

- Num estudo, em doentes em cuidados paliativos, o fluconazol na dose única de 150 mg, mostrou ser eficaz [11].
- Nos doente refractários ao fluconazol, a solução de itraconazol, 200 mg, 1x/dia.
- Nos doentes com infecções recorrentes recomenda-se o fluconazol 100 mg, 3x/semana.
- Nos doentes com candidíase relacionada com dentaduras recomenda-se a desinfecção das dentaduras além da terapêutica antifúngica, imergindo a dentadura em desinfectantes como a cloro-hexidina durante a noite [12]; escovar a dentadura antes da imersão é também uma prática conveniente [13].
- Na queilite angular há frequentemente infecção por *S. aureus* ou *Streptococcus* pelo que se pode adicionar creme de mupirocina a 2% [13].

O itraconazol e, em menor grau também o fluconazol, são metabolizados pela isoenzima CYP3A4 pelo que interagem com muitos outros fármacos metabolizados por esta via [14].

Infecções víricas

As infecções víricas mais frequentes da cavidade oral nos doentes com cancro são por herpes simplex, citomegalovirus, varicela-zoster e Epstein-Barr [15]. Nos doentes que fazem quimioterapia ou radioterapia da cabeça e pescoço o Herpes simplex é o vírus mais frequente, não havendo dados da sua incidência no cancro avançado. Estas infecções representam reactivação do vírus latente e não infecções primárias. As lesões herpéticas aparecem como pequenas vesículas tensas, seguidas rapidamente por ulcerações extremamente dolorosas, geralmente nas mucosas fixas como as gengivas e o palato duro. Nos lábios podem também aparecer vesículas, podendo acompanhar-se de febre, anorexia e mal-estar. Nas infecções graves a dor pode ser tão intensa que cause disfagia total. O diagnóstico é principalmente clínico, podendo surgir dificuldades pela presença de outras infecções orais. A infecção deve ser diferenciada de úlceras aftosas, sendo uma história de vesículas precedendo as úlceras, uma localização na gengiva e no palato duro e grupos de lesões, indicativas de lesões herpéticas. O tratamento sistémico das infecções herpéticas faz-se com aciclovir 400 mg oral 5x/d por 7-10 dias [15]. É necessário ainda o controlo das eventuais infecções associadas e manter uma boa higiene oral.

Sialorreia

A sialorreia pode resultar de dois mecanismos primários, a produção excessiva de saliva ou à má remoção da saliva devido a disfagia [16]. A sialorreia tem uma série de consequências potenciais. O excesso de saliva na boca sai levando a baba com irritação e fissuras da pele, eritemas, má qualidade de vida e impacto social. A incapacidade de lidar com as secreções pode resultar em aspiração, má oxigenação e pneumonia.

As causas mais comuns de sialorreia em cuidados paliativos são as alterações anatómicas provocadas por lesões tumorais ou cirurgia, dentaduras mal fixadas, inflamação da boca, doença de Parkinson, esclerose lateral amiotrófica, AVC, psicose, efeitos indesejados de anticonvulsivantes, lítio, inibidores das colinesterases, agonistas colinérgicos, refluxo gastroesofágico, disfagia e exposição a toxinas.

No tratamento da sialorreia, para reduzir a salivação, usam-se geralmente anticolinérgicos, como a butilescopolamina, o bromidrato de escopolamina (existe uma forma transdérmica, não disponível em Portugal), a amitriptilina ou outros.

A butilescopolamina é um anticolinérgico, antimuscarínico, que é usado com frequência para reduzir a saliva e outras secreções, sobretudo nos últimos dias de vida. A biodisponibilidade por via oral é baixa, <1% [17], mas se usada como espasmolítico a nível intestinal tem um efeito local devido à sua alta afinidade para os receptores muscarínicos. No entanto, devido à baixa biodisponibilidade por via oral não tem efeito sistémico, logo não reduz as secreções. O butilescopolamina sendo uma amina quaternária não atravessa a barreira hematoencefálica. A semivida de eliminação da butilescopolamina após injeção IV é de 1 a 5 horas, e 50% é excretada na urina sem alteração [17]. O seu uso é contraindicado, devido aos seus efeitos anticolinérgicos, nos doentes com história de retenção urinária, *miastenia gravis* e glaucoma de ângulo fechado. Os efeitos indesejáveis incluem confusão, excitabilidade, retenção urinária, obstipação e anormalidades visuais [16]. Em cuidados paliativos é usada geralmente por via SC em bólus ou em infusão contínua: dose inicial de 20 mg, seguida de infusão contínua de 60 mg/24 horas ou 20 mg de 8/8 horas. Os efeitos anticolinérgicos de fármacos

como os antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, e outros podem ser intensificados pela butilescopolamina.

A atropina, como anticolinérgico, tem sido usada topicamente, no sentido de evitar os efeitos sistémicos indesejados. No entanto, um estudo randomizado mostrou que duas gotas (0,5 mg) de sulfato de atropina de 6/6 horas não foram mais eficazes do que o placebo [18].

Uma alternativa, embora raramente usada em cuidados paliativos, é a injeção de toxina botulínica nas glândulas salivares. Os efeitos desta medicação não são definitivos, sendo habitualmente eficaz durante 3 a 4 meses [16].

A radioterapia externa pode também ser usada em casos graves que não respondam a outros métodos [16]. Para este fim, foram usadas várias doses e fraccionamentos.

Ver também “Mucosite oral induzida pelo tratamento antineoplásico” neste blog

Referências

1. Sheehy L, Shaw J. Xerostomia in terminally ill and dying patients: best practice. *End of Life Journal* 2012;2:1-13.
2. Sreebny LM, Valdin A. Xerostomia: a neglected symptom. *Arch Intern Med* 1987;147:1333-1337.
3. Davies AN, Broadley K, Beighton D. Xerostomia in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2001;22:820-825.
4. Walsh M, Fagan N, Davies N. Xerostomia in patients with advanced cancer: a scoping review of clinical features and complications. *BMC Palliative Care* 2023;22:178.
5. Cooke C, Ahmedzai S, Mayberry J. Xerostomia – a review. *Palliat Med* 1996;10:284-292.
6. <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml?jsessionid=pAmUmZYPkcyJV2oAincQIOpOhuQxQ2HFkESsIM2i.fo2> (consultado em 11/05/2024).
7. Stoopler ET, Villa A, Bindakhil M, Díaz DLO, Sollecito TP. Common Oral Conditions A Review. *JAMA* 2024;331:1045-1054.
8. Davies AN, Daniels C, Pugh R, Sharma K. A comparison of artificial saliva and pilocarpine in the management of xerostomia in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 1998;12:105–111.

9. Millsop JW, Fazel N. Oral candidiasis. *Clin Dermatol* 2016;34:487–494.
10. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e1–50.
11. Lagman R, Davis M, LeGrand S, et al. Single-Dose Fluconazole Therapy for Oral Thrush in Hospice and Palliative Medicine Patients. *Am J Hosp Palliat Care* 2017;34:645-649.
12. Hilgert JB, Giordani JM, de Souza RF, Wendland EM, D'Avila OP, Hugo FN. Interventions for the management of denture stomatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:2539-2545.
13. Hellstein JW, Marek CL. Candidiasis: Red and white manifestations in the oral cavity. *Head Neck Pathol.* 2019;13:25-32.
14. Venkatakrisnan K, von Moltke LL, Greenblatt DJ. Effects of the antifungal agents on oxidative drug metabolism: clinical relevance. *Clin Pharmacokinet* 2000; 38: 111-180.
15. Elad S, Ranna V, Ariyawardana A, et al. A systematic review of oral herpetic viral infections in cancer patients: commonly used outcome measures and interventions. *Support Care Cancer* 2017; 25:687–700.
16. Paine CC 2nd, Snider JW 3rd. When saliva becomes a problem: the challenges and palliative care for patients with sialorrhea. *Ann Palliat Med* 2020;9:1333-1339.
17. Tytgat GN. Hyoscine Butylbromide: A Review of its Use in the Treatment of Abdominal Cramping and Pain. *Drugs* 2007;67:1343-1357.
18. De Simone GG, Eisenclas JH, Junin M, Pereyra F, Brizuela R. Atropine drops for drooling: a randomized controlled trial. *Palliat Med* 2006;20:665-671.