

## MUCOSITE ORAL DEVIDO USO DE METOTREXATO: RELATO DE CASO

GABRIELA CARDOSO DE CARDOSO<sup>1</sup>; KERIAN DOROTHY REHBEIN<sup>2</sup>;  
FREDERICO SAUERESSIG<sup>3</sup>; CLEUSA MARFIZA GUIMARAES JACCOTTET<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – gabriela-cardoso.gc@ebserh.gov.br

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas – karian.rehbein@ebserh.gov.br

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas – Frederico.Saueressig@ebserh.gov.br

<sup>4</sup> Universidade Federal de Pelotas – cleusa.jaccottet@ebserh.gov.br

### 1. INTRODUÇÃO

O metotrexato (MTX) é um antimetabólito do ácido fólico que atua sobre a fase S da mitose (CRONSTEIN, 2010). É muito utilizado em quimioterapia antineoplásica para tumores sólidos e neoplasias malignas hematológicas, (PARK et al., 2007; FERRARI et al. 2012) e em certas patologias não malignas, como psoríase e doenças reumatológicas (SBD, 2009; PINCUS et al., 2010).

O MTX é atualmente considerado o fármaco padrão no tratamento da artrite reumatoide (AR) (PINCUS et al., 2010). Possui capacidade de reduzir sinais e sintomas de atividade da AR e melhorar o estado funcional do paciente (O'DELL et al., 1996). Atua bloqueando efeitos do ácido fólico no organismo. A deficiência de folatos pode causar efeitos adversos, tais como mucosite oral, problemas estomacais como dor abdominal e náuseas, problemas relacionados a produção de células sanguíneas e/ou problemas hepáticos (SHEA et al., 2021).

A mucosite oral, é um processo inflamatório que ocorre devido à ação citotóxica do medicamento, causando eritema e úlceras em mucosa oral, podendo causar desconforto e dor, ocasionando possível limitação nutricional, interferindo diretamente na qualidade de vida dos indivíduos (VOLPATO et al., 2007).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a mucosite oral pode ser classificada em quatro diferentes graus: grau 0 - indica ausência de alterações; grau I - presença de eritema; grau II - presença de eritema, úlceras, paciente aceita alimentação sólida; grau III – presença de úlceras e paciente aceita apenas alimentação líquida; e grau IV – paciente não consegue realizar alimentação por via oral (WHO, 1979).

Diante dos possíveis efeitos colaterais relacionados a toxicidade do MTX, é necessário que o cirurgião-dentista esteja atento a esse tipo de alteração e saiba relacionar achados clínicos a possíveis efeitos colaterais da medicação. Para realização de diagnóstico diferencial e emprego de terapêutica adequada.

Portanto, o objetivo do presente estudo é relatar um caso clínico, de uma paciente portadora de artrite reumatoide, em tratamento com MTX, apresentando lesão em cavidade oral.

### 2. METODOLOGIA

Será descrito um caso clínico, de um paciente atendido pela Residência Multiprofissional em Atenção Oncológica, do Hospital Escola, da Universidade Federal de Pelotas. Paciente, do sexo feminino, leucoderma, com 80 anos. Portadora de hipertensão arterial e artrite reumatoide, ambas comorbidades em tratamento. Em uso de Hidroclorotiazida 50mg, Metotrexato 2,5mg, Ácido Fólico 400mcg e Prednisona

20mg. Procurou o serviço ambulatorial do Hospital Escola, encaminhada para avaliação de lesão ulcerada em lábio inferior, em 24/03/21.

Paciente possui dificuldades de deslocamento e manuseio de objetos, devido artrite reumatoide, que afetou severamente seus pés e mãos. Relata ser solteira, sem filhos e que mora sozinha a cerca de 30 anos na cidade de Pelotas. Além disso, não possui familiares residentes na cidade.

Ainda na anamnese, relatou surgimento de lesão ulcerada em lábio inferior, com evolução de cerca de 2 meses, que não cicatriza, com episódios de sangramento e sintomatologia dolorosa. Ao ser questionada, não se recorda de ter sofrido trauma na região, como queda ou mordida, que pudesse ter ocasionado o surgimento da lesão. No entanto, relatou que a cerca de uma semana mordeu acidentalmente sobre a lesão.

Ao exame clínico, observou-se lesão em lábio inferior esquerdo, medindo cerca de 2,5cm x 1,5cm, ulcerada, não circunscrita, com áreas sangrantes e presença de crosta em vermelhão de lábio inferior (Figura 1.). A paciente relatou sintomatologia dolorosa leve à palpação, de consistência não endurecida. Faz uso de prótese total (PT) superior e prótese parcial removível (PPR) inferior.



Figura 1. Aspecto inicial da lesão.

Inicialmente foi levantado como possível hipótese diagnóstica, carcinoma epidermóide. Foi realizada biópsia incisional da lesão em 25/03/21. A peça foi encaminhada para análise anátomo-patológica (AP) no Centro de Diagnóstico das Doenças da Boca (CDDDB), da Faculdade de Odontologia de Pelotas - UFPel. Paciente foi orientada a suspender o uso de PPR inferior e usar PT superior apenas durante alimentação, para evitar traumas na região e a aplicar vaselina líquida 3x/dia nos lábios para evitar ressecamentos.

O laudo anátomo-patológico, sugere que o tecido conjuntivo da lâmina própria apresenta-se hipervascularizado e infiltrado por células inflamatórias. Após avaliação no 7º e 11º dia de pós operatório, não foi observado regressão da lesão.

Considerando o resultado AP e a ausência de regressão da lesão, foi realizado contato com a médica reumatologista da paciente, afim de coletar mais informações relacionadas ao uso do MTX e a possível relação com a ocorrência de mucosite oral. Nesse momento, foi constatado que a paciente estava fazendo uso do MTX diário, sendo que foi prescrito pela reumatologista apenas 1x/semana. Após contato com a reumatologista, foi suspenso o uso da medicação em 09/04/21. Paciente retornou após 3 e 7 dias da suspensão do medicamento, apresentando regressão importante da lesão (Figura 2.), com aumento da área em crosta em vermelhão de lábio inferior. Como conduta, em ambas as consultas, foi realizada laserterapia, tipo vermelho, E:2J em região ulcerada. Após 14 dias da adequação da dose do MTX, foi observado remissão da lesão com boa evolução cicatricial. Foi realizado acompanhamento após 2 meses da adequação da medicação, sendo observado, remissão total da lesão, com região de lábio inferior completamente cicatrizada (Figura 2.).



Figura 2. Aspecto da lesão após 7 (A), 14 (B) e 60 (C) dias de suspensão do MTX

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi ratificado assim, o diagnóstico de mucosite oral grau II, pelo uso de altas doses de Metotrexato. O MTX é um agente imunomodulador, cuja ação consiste na inibição da síntese do RNA, DNA, proteínas e timidinato. Os efeitos imunossupressores e tóxicos do MTX ocorrem devido à inibição da enzima envolvida no metabolismo do ácido fólico, a diidrofolato redutase, o que impede a redução de diidrofolato a tetraidrofolato ativo (CRONSTEIN, 2010). Apesar da eficácia indiscutível e bom perfil de tolerância, o amplo espectro de toxicidade é variável, tanto em relação aos sintomas quanto à intensidade. Conhecer e monitorar os possíveis efeitos colaterais do MTX e dos fármacos de maneira geral é essencial para minimizar “superdosagens” e contribuir no diagnóstico diferencial de outras afecções (NEVES, 2009).

Em relação ao tratamento, a laserterapia é uma terapêutica auxiliar importante para prevenção e redução da severidade da mucosite oral, reduzindo o número de internações e atrasos no protocolo terapêutico, diminuindo custos do tratamento e melhorando o prognóstico do paciente (NEVES et al. 2021). Além disso, a laserterapia pode ser associada a bochechos com Cloridrato de Benzidamina, utilização de Lidocaína + Dexpantenol tópico ou com bochechos de chá de camomila gelado, pois apresentam resultados positivos no alívio da dor, auxiliando a alimentação (MASCC/ISOO, 2020).

Outro fator importante a ser destacado, é a necessidade de avaliação de risco de vulnerabilidade sociocultural do paciente. Ressaltamos também a necessidade de buscar informações relacionadas ao contexto familiar no qual o paciente está inserido e possíveis dificuldades enfrentadas no seu dia-a-dia (RODRIGUES; CAVALCANTE, 2015). A confirmação do entendimento das orientações e prescrições medicamentosas, assim como o contato direto com outros profissionais envolvidos no cuidado do paciente, são também fatores de extrema importância, proporcionando um atendimento multiprofissional e com integralidade (MAIA et al., 2013).

### 4. CONCLUSÕES

O uso de metotrexato para tratamento de artrite reumatóide, pode ocasionar mucosite oral. O clínico deve estar atento as comorbidades e medicações em uso pelo paciente, correlacionando achados clínicos, a possíveis efeitos colaterais de medicamentos. Nosso caso ressalta também a importância de uma anamnese minuciosa e da interação multiprofissional. Além disso, é primordial o acolhimento, buscando contemplar o paciente na sua totalidade, visando atendimento integral, humanizado e resolutivo.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CRONSTEIN B. How does methotrexate suppress inflammation? **Clinical and Experimental Rheumatology**, v.28, n.61, p.21-23, 2010.

ELAD, S. et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer**, v.126, n.19, p. 4423-4431, 2020.

FERRARI, S. et al. Neoadjuvant chemotherapy with methotrexate, cisplatin, and doxorubicin with or without ifosfamide in nonmetastatic osteosarcoma of the extremity: an Italian sarcoma group trial ISG/OS-1. **Journal of Clinical Oncology**, v.30, n.17, p.2112-2118, 2012.

MAIA, D. B. et al. Atuação interdisciplinar na Atenção Básica de Saúde: a inserção da Residência Multiprofissional. **Saúde & Transformação Social/Health & Social Change**, v.4, n.1, p.103-110, 2013.

NEVES, C; JORGE, R; BARCEIOS, A. A TEIA DE TDXICIDADE DO METOTREXATO. **Acta Reumatológica Portuguesa**, v.34, n.1, 2009.

NEVES, L.J. et al. Avaliação do Efeito do Laser Preventivo na Mucosite Oral Quimioinduzida em Pacientes Submetidos a Altas Doses de Metotrexato. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.67, n.1, 2021.

O'DELL, J.R. et al. Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate alone, sulfasalazine and hydroxychloroquine, or a combination of all three medications. **New England Journal of Medicine**, v.334, n.20, p.1287-1291, 1996.

PARK, J. et al. Comparison of 2-methoxyestradiol and methotrexate effects on non-Hodgkin's B-cell lymphoma. **Current eye research**, v.32, n.7-8, 2007.

PINCUS, T.; CRONSTEIN, B.; BRAUN, J. Methotrexate—the anchor drug—an introduction. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v.28, n.61, p.1-2, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD), Consenso Brasileiro de Psoríase 2009, **Sociedade Brasileira de Dermatologia**, 1º Ed. Rio de Janeiro, 2009.

SHEA B.; SWINDEN M.V., et al. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n.5, 2013.

VOLPATO, L.E.R. et al. Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v.73, p.562-568, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. **World Health Organization**, 1979.