

O USO DE LASER DE BAIXA POTÊNCIA NO TRATAMENTO DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES RADIOTERÁPICOS DE CABEÇA E PESCOÇO

THE USE OF LOW POWER LASER IN THE TREATMENT OF ORAL MUCOSITIS IN HEAD AND NECK RADIOTHERAPY PATIENTS

USO DE LÁSER DE BAJA POTENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES DE RADIOTERAPIA DE CABEZA Y CUELLO

Manoel Bernardo da Silva Júnior¹
Alanna Jully Barbosa de Melo²
Genivaldo Rodrigues Cardoso Júnior³
Guilherme Montenegro Santos⁴
Jamisson Daniel Brito Costa⁵
Lais Vilarinho Cabral⁶
Maria Luiza Lima Costa⁷
Vinícius Cristovão de Oliveira Mendes⁸
Greiciane Miguel de Azevedo Santos⁹

RESUMO: A mucosite oral (MO) consiste em uma inflamação na parte interna bucal que decorre de alguns eventos biológicos que evoluem desde a submucosa até o epitélio. Dentre as principais complicações estão úlceras, sangramentos, atrofia, eritema, edema e feridas nesta região. Possuindo origem multifatorial, em diversos casos, a MO possui origem atrelada ao tratamento radioterápico, principalmente ao câncer de cabeça e pescoço (CCP). A metodologia realizada foi a revisão integrativa de literatura, com metodologia de forma qualitativa, através da coleta de dados realizada por meio de busca de artigos científicos em quatro bases de dados eletrônicos - PubMed, LILACS, SciELO e BBO- entre os anos de 2018 e 2023, utilizando os descritores “Low level light therapy, Oral mucositis e Radiotherapy” combinados com a associação “AND”. Esta seleção foi realizada por 8 pesquisadores de forma independente. Como resultados, obteve-se um total de 14 artigos em inglês e

2194

¹Graduando no curso de Odontologia na Universidade de Pernambuco- Faculdade de Odontologia de Pernambuco. Orcid: 0000-0002-3961-0223

²Graduanda no curso de Odontologia na Universidade de Pernambuco- Faculdade de Odontologia de Pernambuco. Orcid: 0000-0001-5640-052X

³Graduando no curso de Odontologia na Universidade de Pernambuco- Faculdade de Odontologia de Pernambuco. Orcid: 0000-0003-2922-8474

⁴Graduando no curso de Odontologia na Universidade de Pernambuco- Faculdade de Odontologia de Pernambuco. Orcid: 0000-0001-5728-0187

⁵Graduando no curso de Odontologia na Universidade de Pernambuco- Faculdade de Odontologia de Pernambuco. Orcid: 0000-0001-7126-5653

⁶Graduanda no curso de Odontologia na Universidade de Pernambuco- Faculdade de Odontologia de Pernambuco. Orcid: 0000-0002-7451-9855

⁷Graduanda no curso de Odontologia na Universidade de Pernambuco- Faculdade de Odontologia de Pernambuco. Orcid: 0000-0003-2163-9519

⁸Graduando no curso de Odontologia na Universidade de Pernambuco- Faculdade de Odontologia de Pernambuco. Orcid: 0000-0001-6983-1951

⁹ Mestranda em Perícias Forenses na Universidade de Pernambuco. Orcid: 0000-0001-7876-3655

português, destes, 1 revisão de literatura, 3 estudos randomizados, 4 relatos de casos, 1 estudo clínico, 1 revisão sistemática, 1 revisão narrativa, 1 estudo transversal, 1 editorial e 1 estudo retrospectivo de acordo com os critérios de elegibilidade. O câncer é considerado uma das doenças com maior incidência no mundo, incluindo, assim o CCP. As complicações bucais da terapia oncológica, com radioterapia, apresentam complicações e danos aos tecidos adjacentes, como ressecamento oral, disfagia e alteração do paladar, estão associadas a um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes. A mucosite oral é um efeito colateral agudo e uma das complicações orais mais comuns do tratamento citotóxico do câncer, diversos são os tratamentos para a mucosite oral descritos na literatura, como a utilização da laserterapia de baixa intensidade, que apresenta efeito analgésico, anti-inflamatório e reparador. A laserterapia tem sido utilizada tanto no tratamento quanto na prevenção da mucosite. Diante do exposto, é relevante a importância do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional de um hospital oncológico visando ao diagnóstico, à prevenção, ao manejo da mucosite oral e a demais complicações bucais ocasionadas pelo tratamento oncológico, bem como capacitação destes em laserterapia.

Palavras-Chave: Terapia de luz de baixa intensidade. Mucosite oral. Radioterapia. Neoplasias de Cabeça e Pescoço.

ABSTRACT: Oral mucositis (OM) consists of inflammation in the internal part of the mouth that results from some biological events that evolve from the submucosa to the epithelium. Among the main complications are ulcers, bleeding, atrophy, erythema, edema and wounds in this region. Having a multifactorial origin, in several cases, OM has an origin linked to radiotherapy treatment, mainly head and neck cancer (HNC). The methodology carried out was an integrative literature review, with a qualitative methodology, through data collection carried out by searching for scientific articles in four electronic databases - PubMed, LILACS, SciELO and BBO - between the years 2018 and 2023, using the descriptors “Low level light therapy, Oral mucositis and Radiotherapy” combined with the association “AND”. This selection was carried out by 8 researchers independently. As results, a total of 14 articles were obtained in English and Portuguese, of which 1 literature review, 3 randomized studies, 4 case reports, 1 clinical study, 1 systematic review, 1 narrative review, 1 cross-sectional study, 1 editorial and 1 retrospective study according to the eligibility criteria. Cancer is considered one of the diseases with the highest incidence in the world, including HNC. Oral complications of oncological therapy, with radiotherapy, present complications and damage to adjacent tissues, such as oral dryness, dysphagia and changes in taste, which are associated with a negative impact on patients' quality of life. Oral mucositis is an acute side effect and one of the most common oral complications of cytotoxic cancer treatment. There are several treatments for oral mucositis described in the literature, such as the use of low-intensity laser therapy, which has analgesic and anti-inflammatory effects. and restorative. Laser therapy has been used in both the treatment and prevention of mucositis. In view of the above, the importance of the dental surgeon in the multidisciplinary team of an oncology hospital is relevant, aiming at the diagnosis, prevention, management of oral mucositis and other oral complications caused by oncological treatment, as well as training them in laser therapy.

Keywords: Low-intensity light therapy. Oral mucositis. Radiotherapy. Head and Neck Neoplasms.

RESUMEN: La mucositis oral (MO) consiste en una inflamación en la parte interna de la boca que resulta de algunos eventos biológicos que evolucionan desde la submucosa hasta el epitelio. Entre las principales complicaciones se encuentran úlceras, sangrado, atrofia, eritema, edema y heridas en esta región. De origen multifactorial, en varios casos la OM tiene un origen ligado al tratamiento con radioterapia, principalmente al cáncer de cabeza y cuello (CNQ). La metodología realizada fue una revisión integrativa de la literatura, con metodología cualitativa, mediante la recolección de datos realizada mediante la búsqueda de artículos científicos en cuatro bases de datos electrónicas - PubMed, LILACS, SciELO y BBO - entre los años 2018 y 2023, utilizando los descriptores “Baja Fototerapia de nivel, Mucositis oral y Radioterapia’ combinadas con la asociación “AND”. Esta selección fue realizada por 8 investigadores de forma independiente. Como resultados se obtuvieron un total de 14 artículos en inglés y portugués, de los cuales 1 revisión de la literatura, 3 estudios aleatorizados, 4 reportes de casos, 1 estudio clínico, 1 revisión sistemática, 1 revisión narrativa, 1 estudio transversal, 1 editorial y 1 estudio retrospectivo según los criterios de elegibilidad. El cáncer es considerado una de las enfermedades con mayor incidencia en el mundo, incluida la HNC. Las complicaciones bucales de la terapia oncológica, con radioterapia, presentan complicaciones y daños a los tejidos adyacentes, como sequedad bucal, disfagia y cambios en el gusto, que se asocian con un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. La mucositis oral es un efecto secundario agudo y una de las complicaciones orales más comunes del tratamiento citotóxico del cáncer. Existen varios tratamientos para la mucositis oral descritos en la literatura, como el uso de terapia con láser de baja intensidad, que tiene efectos analgésicos y antiinflamatorios. efectos y reparadores. La terapia con láser se ha utilizado tanto en el tratamiento como en la prevención de la mucositis. Teniendo en cuenta lo anterior, es relevante la importancia del cirujano dentista en el equipo multidisciplinario de un hospital oncológico, teniendo como objetivo el diagnóstico, prevención, manejo de la mucositis oral y otras complicaciones bucales provocadas por el tratamiento oncológico, así como capacitarlos en láser. terapia.

2196

Palabras clave: Terapia de luz de baja intensidad. Mucositis oral. Radioterapia. Neoplasias de cabeza y cuello.

INTRODUÇÃO

O Carcinoma epidermoide é um problema de saúde pública, principalmente entre os países emergentes, e é relatado como a neoplasia maligna mais comum na boca, encontrado de 90 a 95% dos tumores da cavidade oral. Para o tratamento do câncer a escolha pode ser cirurgia, radioterapia ou quimioterapia, sendo esses de forma associada ou isolada. (DE ARAÚJO et.al, 2018). Como mencionado por Phillips, et al (2021) essas lesões variam de acordo com a característica de cada indivíduo, porém há fatores que potencializam seu aparecimento, como o caso de abordagens mais agressivas em tratamento a exemplo da quimioterapia e a radioterapia. Além disso, os estudos nos sugerem que o paciente devido à mucosite e a sensação dolorosa por ela causada reduz sua qualidade de vida (LEGOUTÉ et al,2019).

A mucosite é um dos efeitos adversos comumente encontrados no tratamento de pacientes oncológicos principalmente em casos de câncer de cabeça e pescoço. Consiste em uma inflamação na parte interna bucal decorrente de alguns eventos biológicos que evoluem desde a submucosa até o epitélio, (LEGOUTÉ et. al. 2019). Descrita fisiopatologicamente em 5 fases sendo essas: iniciação, sinalização, amplificação, ulceração e a cicatrização. Dentre as suas principais complicações estão úlceras, sangramentos, atrofia, eritema, edema e lesões nesta região. Sua origem ,segundo a literatura, é relacionada com vários fatores como: nutrição do indivíduo, higiene oral, idade, ingestão de álcool, consumo de cigarro, próteses dentárias mal ajustadas e comorbidades que tornem o paciente suscetível à condição (DE ARAÚJO et. al., 2018).

A terapia a laser é atualmente amplamente utilizada na área médica devido aos seus efeitos terapêuticos benéficos, como analgesia, anti-inflamação e cicatrização de feridas. O tratamento a laser da estomatite aftosa recorrente é um procedimento fácil, rápido e indolor. Estudos demonstraram que úlceras tratadas com terapia a laser proporcionam alívio imediato da dor e menos recorrências no futuro. A principal vantagem da laserterapia de baixa intensidade em relação a outras opções de tratamento é que pode ser utilizado para todas as causas da doença, sem apresentar efeitos colaterais e sem risco de overdose de medicamentos (Akerzoul, N., & Chbicheb, S., 2018).

2197

A partir disso, observa-se que, a técnica que está relatada como forma de tratamento é considerada não invasiva, o que traz ao paciente melhores condições de segurança e conforto sendo possível destacar as propriedades do laser de baixa potência anti-inflamatórias, analgésicas e cicatrizantes associadas, que atuam em conjunto para a destinação de um tratamento benéfico. Diante do que foi visto, esta revisão integrativa tem como objetivo avaliar a eficácia do laser de baixa potência no tratamento de mucosite oral em pacientes radioterápicos e quimioterápicos.

MÉTODOS

Estratégia de pesquisa

Este estudo se trata de uma revisão integrativa de literatura, realizada por meio de uma busca de artigos científicos em quatro bases de dados eletrônicas, utilizando os descritores “Low level light therapy, “Oral mucositis” e “Radiotherapy’ combinados com o operador booleano “AND”.

Obteve-se o total de 927 artigos científicos na plataforma PubMed no período de 2018 a 2023 utilizando o descritor “low level light therapy”, este descritor foi associado com “oral mucositis” e foram filtrados 32 resultados. Os descritores citados foram associados à “radiotherapy” e alcançou-se uma amostra de 19 artigos. O mesmo método foi aplicado na pesquisa nas bases de dados, LILACS, SciELO e BBO (Figura 1).

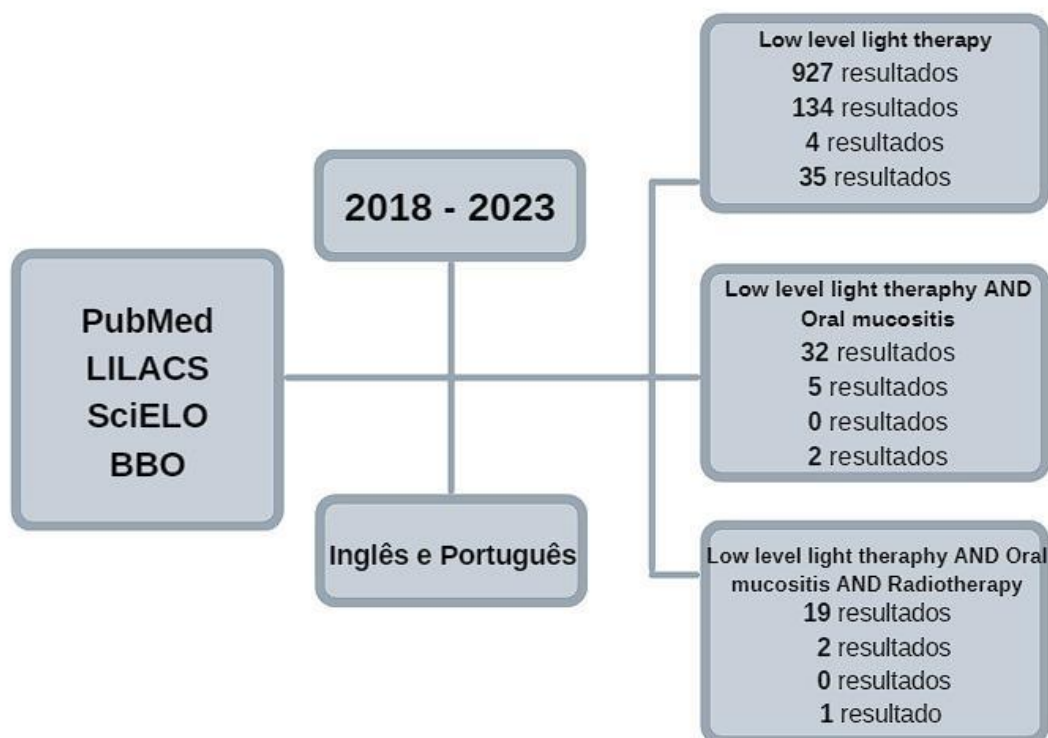


Figura 1. Fluxograma de estratégia de busca nas bases de dados.

Seleção das publicações e extração dos dados

Quanto à seleção e extração dos dados das publicações, o método de análise foi realizado por quatro pesquisadores (Alanna Jully Barbosa de Melo), (Guilherme Montenegro Santos), (Laís Vilarinho Cabral) e (Manoel Bernardo da Silva Júnior), de forma independente. E mais quatro avaliadores (Genivaldo Rodrigues Cardoso Júnior), (Jamisson Daniel Brito Costa), (Maria Luiza Lima Costa) e (Vinícius Cristovão de Oliveira Mendes) para complementar a avaliação e verificar os dados discrepantes entre os pares.

Inicialmente efetuou-se a leitura dos títulos, resumos, resultados e conclusões, posteriormente, em casos de incerteza, executou-se a leitura do texto na íntegra para seleção em consenso.

Critérios de elegibilidade dos artigos

Os critérios de elegibilidade foram artigos publicados entre 2018 e 2023, disponibilizados na íntegra, escritos na língua inglesa e portuguesa, que procediam como revisões de literatura, estudos randomizados, relatos de casos, estudo clínico, revisão sistemática, revisão narrativa, estudo transversal, editorial e estudo retrospectivo associando os descritores ‘Low level light therapy’; ‘Oral mucositis’; ‘Radiotherapy’. Descartaram-se os que não estavam de acordo com a proposta deste estudo, os publicados anteriormente ao período proposto e os que não estavam disponíveis na íntegra. As literaturas que se apresentaram repetidamente em diferentes bases de dados, foram consideradas apenas uma vez. Diante dos critérios expostos, dos 22 artigos apanhados nas bases de dados, 14 artigos foram selecionados para o presente estudo (Figura 2). Esta metodologia seguiu as recomendações PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálise), adaptada para revisão integrativa.

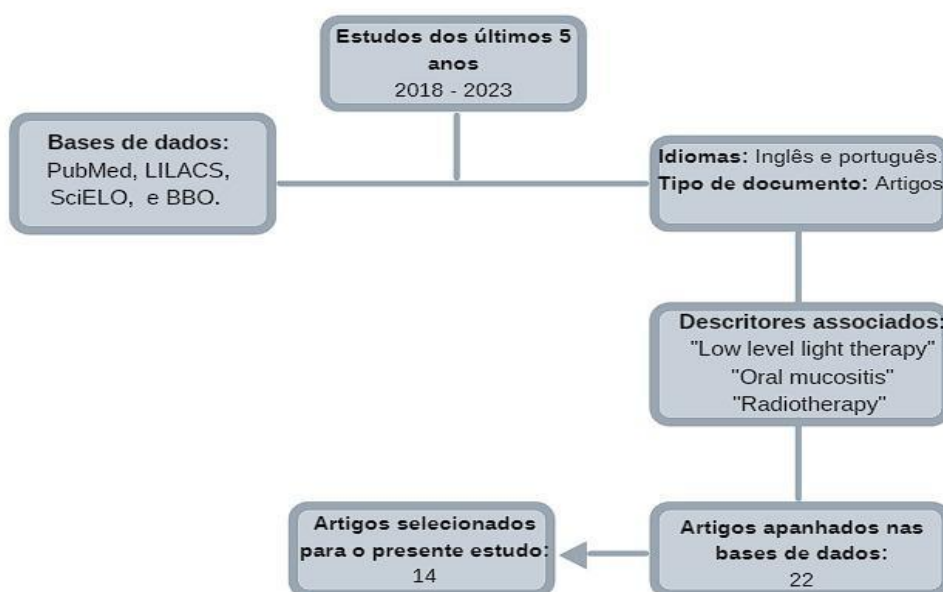


Figura 2. Fluxograma de estratégia de busca e seleção dos artigos

RESULTADOS

Obteve-se um total de 14 artigos em inglês e português, destes, 1 revisão de literatura, 3 estudos randomizados, 4 relatos de casos, 1 estudo clínico, 1 revisão sistemática, 1 revisão narrativa, 1 estudo transversal, 1 editorial e 1 estudo retrospectivo de acordo com os critérios de elegibilidade, entre os anos de 2018 a 2023. Esta seleção foi realizada por 8 pesquisadores de forma independente. A metodologia foi da forma qualitativa: método de coleta por amostragem. As bases de dados utilizadas foram PubMed, LILACS, SciELO e BBO com os descritores “Low level light therapy” AND “Oral mucositis” AND “Radiotherapy”.

A dificuldade mais relevante de nosso processo, foi encontrar um número razoável de literaturas que apresentassem nossos objetivos de busca com nitidez.

Tabela 1. Seleção dos artigos de acordo com o autor/ano/estudo, objetivos, metodologia, resultados e conclusão.

Autor/ano/estudo	Objetivo	Metodologia	Resultado	Conclusão
<p>Akerzoul, N. & Chbicheb, S. (2018) Relato de caso</p>	<p>Relatar duas localizações de úlceras orais tratadas com sucesso com laser de diodo.</p>	<p>O paciente foi tratado com laser de diodo 915nm. Foi utilizada uma fibra de 300s/ cm² com potência de 2 W, cw e no modo sem contato.</p>	<p>Ao final do tratamento, o paciente relatou que as úlceras estavam livres de dor e levemente sensíveis ao toque.</p>	<p>A principal vantagem do LLLT em relação a outras opções de tratamento é que ele pode ser usado para todas as causas da doença, sem efeitos colaterais e sem risco de overdose de medicamentos. Em conclusão, o tratamento a laser oferece vantagens tanto para o clínico quanto para o paciente.</p>

<p>Amaroli et al (2022) Revisão Narrativa</p>	<p>Como o PBM pode afetar a microbiota oral por meio da fotoenergização e do efeito não térmico da luz nos fotoceptores (ou seja, citocromos, flavinas e proteínas de ferro).</p>		<p>No entanto, os dados preliminares não permitem determinar terapias confiáveis, mas enfatizam a necessidade de mais conhecimento sobre as interações luz-bactérias e o gerenciamento da microbiota na saúde e na doença dos pacientes por meio do PBM.</p>	<p>Portanto, também em bactérias, o PBM pode afetar o metabolismo celular, a homeostase, a defesa ao estresse e os mecanismos de vida ou morte. Dados preliminares não permitem determinar terapias confiáveis.</p>
<p>Cappellanes, T. et al. (2021) Relato de caso</p>	<p>Avaliar o uso de FBM para prevenir e controlar a gravidade das lesões da mucosite oral e a sensibilidade dolorosa em pacientes submetidos à radioterapia para tratamento de câncer de cabeça e pescoço.</p>	<p>Protocolo de profilaxia de MO, foi utilizado um equipamento de baixa potência a laser, com comprimento de onda na faixa de 660nm, em modo de contato e 30 mW de emissão contínua com 4J/cm².</p> <p>Protocolo terapêutico, e para comprimento de onda na faixa de 660nm, em modo de contato e 30 mW de emissão contínua com 8J/cm² na área da lesão, até sua completa remissão.</p>	<p>Observou-se um desenvolvimento progressivo das lesões da 1^a à 5^a semana. A remissão da mucosite oral foi observada a partir da 7^a semana até o final do tratamento. Houve um aumento contínuo do processo doloroso, atingindo o nível máximo na 6^a semana, com declínio ocorrendo até a 7^a semana.</p> <p style="text-align: center;">2202</p>	<p>A terapia de fotobiomodulação foi capaz de controlar a gravidade das lesões de MO e a sensibilidade dolorosa em pacientes submetidos à radioterapia para tratamento do câncer de cabeça e pescoço, evitando a interrupção da terapia oncológica.</p>

<p>Costa et al. (2022) Estudo Transversal</p>	<p>Avaliar a adesão de pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia ou radioquimioterapia combinada ao protocolo preventivo de fotobiomodulação a laser em um serviço público de saúde .</p>	<p>A amostra populacional incluiu pacientes com neoplasias malignas de cabeça e pescoço . Trinta pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento oncológico, foram examinados e entrevistados por meio de registro de sinais e sintomas de mucosite oral (MO) e adesão ao protocolo preventivo de fotobiomodulação a laser, iniciado na primeira sessão de radioterapia, incluindo a aplicação do laser três vezes por semana durante o período de 3 semanas. Os dados coletados foram documentados e as estatísticas descritivas e inferenciais foram realizadas com nível de significância de $p < 0,05$.</p>	<p>Observou-se que 66,6% dos pacientes desenvolveram MO. Houve predomínio dos graus I e II, com 36,8% e 31,6%, respectivamente. Um total de quinze pacientes (50%) faltou a uma ou mais sessões de fotobiomodulação a laser. Foi encontrada associação positiva entre pacientes que faltaram a pelo menos duas sessões de fotobiomodulação a laser com o desenvolvimento de MO grau III ($p < 0,05$).</p>	<p>Houve adesão moderada de pacientes com câncer de cabeça e pescoço ao protocolo de fotobiomodulação a laser e o desenvolvimento de graus mais graves de MO foi relacionado a indivíduos que não compareceram às sessões agendadas.</p>
---	--	--	---	--

<p>Courtois et al. (2021) Revisão de literatura</p>	<p>discutir os mecanismos da fotobiomodulação (PBM) na prevenção e tratamento da MO, e mais precisamente focar no efeito da PBM em células tumorais e saudáveis.</p>	<p>MEDLINE/PubMed e google acadêmico foram pesquisados eletronicamente. Os estudos selecionados estavam focados nos efeitos do PBM em células tumorais e saudáveis.</p>	<p>As interações do PBM com o tecido e o mecanismo adicional na terapia com OM foram detalhados nesta revisão. Destacando uma controvérsia sobre o efeito carcinogênico do PBM. De fato, muitos estudos relataram que o PBM poderia aumentar a proliferação de células malignas; sugerindo que o PBM não teria efeito protetor. Além de atuar nas células cancerígenas, o PBM pode danificar as células saudáveis.</p>	<p>Mais estudos prospectivos são necessários para avaliar o efeito do PBM nas células cancerígenas, a fim de melhorar seu uso para prevenção e tratamento de OM.</p>
<p>El Mobadder et al. (2019) Série de Casos</p>	<p>Avaliar a eficácia da terapia de fotobiomodulação com um protocolo específico sugerido por um painel multinacional de especialistas na área de fotobiomodulação e cuidados de suporte em pacientes com câncer no tratamento de disfagia, secura oral, alteração do paladar, e sensação de queimação na boca</p>	<p>Análise de uma série de casos, buscando pontos em comuns e divergentes nas sintomatologias, manifestações clínicas e tratamentos,</p>	<p>Independentemente das limitações desta série de casos, o PBM pode ser considerado seguro, economizador de tempo e uma abordagem promissora para o manejo das complicações orais decorrentes da terapia do câncer e da qualidade de vida dos pacientes com câncer.</p> <p style="text-align: center;">2204</p>	<p>Dentro das limitações do estudo, a terapia de fotobiomodulação com os parâmetros específicos e o protocolo de tratamento usado neste estudo pode ser considerada eficaz no manejo da mucosite oral, disfagia, secura oral, alteração do paladar e sensação de queimação na boca devido à terapia do</p>

				câncer.
Globbo et al (2018) Estudo multicêntrico randomizado, duplo-cego	Demonstrar a eficácia da fotobiomodulação a laser (PBM) comparada ao placebo na mucosite oral (OM) grave em pacientes oncológicos pediátricos. O objetivo primário foi a redução do grau de OM (escala da Organização Mundial da Saúde [OMS]) 7 dias após o início do PBM.	Cento e uma crianças com OM induzida por quimioterapia grau > 2 da OMS. Os pacientes foram randomizados para PBM ou tratamento simulado por quatro dias consecutivos. Nos dias +4, +7 e +11, o grau de OM, a dor e a necessidade de analgésicos foram avaliados por um operador que desconhecia o tratamento.	No total, 93,7% dos pacientes com PBM e 72% dos pacientes simulados tiveram grau de OM < 3 da OMS no dia 7. Uma redução significativa da dor foi registrada no dia 7 no grupo PBM versus sham (NRS 1 [0-3] vs. 2,5 [1-5], P < 0,006). O uso reduzido de analgésicos foi relatado no grupo PBM.	PBM é um tratamento seguro, viável e eficaz para crianças afetadas por OM induzida por quimioterapia, pois acelera a recuperação da mucosa e reduz a dor.

<p>Jabłoński et al (2022) Relato de Caso</p>	<p>Avaliação clínica das configurações do impacto do PBM em fibroblastos gengivais humanos e o regime de tratamento em uma situação muito difícil de um paciente imunocomprometido com alterações extensas e estagnação dos sintomas por várias semanas.</p>	<p>Para o manejo das lesões bucais, foi utilizado um laser de diodo 635 nm (SmartM Pro, Lasotronix, Polônia) foi aplicado intraoralmente a uma densidade de energia de 4 J/cm², 20 s de irradiação, potência de saída de 100 mW e no modo de onda contínua. Sete procedimentos de tratamento foram realizados duas vezes por semana usando a técnica pontual em modo de contato e sem contato. Dentro de 21 dias de monoterapia, todas as doenças desapareceram. O paciente também foi capaz de reutilizar as próteses dentárias e retornar a uma dieta sólida.</p>	<p>Os resultados obtidos confirmam a eficiência de pelo menos 3 protocolos PBM. Nosso caso mostra que o uso da terapia PMB contribui para uma cicatrização mais rápida de lesões orais dolorosas em pacientes oncológicos e, assim, o tempo de tratamento e retorno à qualidade de vida adequada é menor.</p> <p style="text-align: center;">2206</p>	<p>Os resultados aqui apresentados confirmam a eficiência do protocolo e das configurações do laser testadas. Nosso caso mostra que o uso da terapia PMB contribui para uma cicatrização mais rápida de lesões bucais dolorosas em pacientes oncológicos e, assim, seu tempo de tratamento e retorno à QV adequada é menor. Mais estudos precisam ser feitos em pacientes oncológicos mais graves para identificar os parâmetros ideais e o protocolo de tratamento inequivocamente</p>
--	--	--	---	---

<p>Kauark-Fontes et al. (2022) Ensaio clínico randomizado, duplo-cego.</p>	<p>Avaliar a segurança e eficácia da fotobiomodulação extraoral profilática (PBM) para a prevenção da mucosite oral e orofaríngea (OM) sobre os resultados clínicos e a sobrevida em pacientes com carcinoma de células escamosas da cavidade oral e orofaringe (OOPSCC).</p>	<p>Este ensaio clínico prospectivo duplo-cego foi conduzido no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. O estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki e relatado de acordo com as diretrizes dos Padrões Consolidados de Relato de Ensaio. Apresentamos os resultados de uma análise intermediária planejada quando pelo menos 55 participantes completaram um mínimo de 1 ano de acompanhamento. Todos os participantes incluídos no estudo forneceram consentimento informado.</p>	<p>Cinquenta e cinco pacientes preencheram os critérios de inclusão. A primeira ocorrência de MO foi observada na semana 1, para o grupo placebo. Nenhuma diferença na incidência de OM grave foi observada</p>	<p>Este ensaio clínico randomizado prospectivo duplo-cego avaliou os resultados clínicos e oncológicos de laser de baixa frequência extraoral profilático em MO induzida por radiação em pacientes OOPSCC. O laser de baixa frequência extraoral foi bem tolerado e não causou efeitos adversos significativos.</p>
---	---	---	---	---

<p>Legouté et al. (2019) Estudo Randomizado</p>	<p>Estudo randomizado de fase III realizado para avaliar a laserterapia (terapia de fotobiomodulação) como tratamento de suporte no manejo da mucosite oral para pacientes com Câncer de cabeça e pescoço.</p>	<p>Esse estudo foi realizado em pacientes com câncer na cavidade oral ou orofaringe em estágios III ou IV. Esses pacientes foram submetidos a laserterapia em suas lesões de mucosite oral durante o tratamento de quimioterapia até a recuperação final. Foram submetidos a (4 J/cm² ou placebo) em mucosite grau II ou efeito placebo.</p>	<p>Dos 97 pacientes randomizados, 83 pacientes foram avaliados (inclusões errôneas, interrupções de quimiorradioterapia), contudo, 32 pacientes não receberam laserterapia devido à inacessibilidade das lesões de MO. A randomização e as características da população (razão sexual, idade, procedimentos de quimiorradioterapia, incidência de toxicidades) ainda eram comparáveis entre os dois grupos LLLT/PBMT. OM aguda (grau 3) foi observada em 41 pacientes: 23 pacientes do grupo laser ativo versus 18 no grupo controle (modificado pretende tratar, p = 0,32).</p>	<p>A terapia com laser de baixa intensidade (LLLT) também chamada de terapia de fotobiomodulação (PBMT) foi bem tolerado com um bom perfil de segurança para os pacientes tratados. Apesar desses dados encorajadores, este estudo necessita de complemento. Outros maiores estudos de fase III são necessários para melhorar os procedimentos.</p>
--	--	---	--	---

<p>Neves, LJ et al. (2021) Estudo retrospectivo</p>	<p>Avaliar, comparativamente, por meio de um estudo retrospectivo, o efeito do laser preventivo na ocorrência da mucosite oral quimioinduzida em pacientes com osteossarcoma não metastático submetidos a altas doses de MTX, bem como a intensidade da mucosite oral, utilizando o laser preventivo após os ciclos quimioterápicos contendo o medicamento MTX nos pacientes atendidos no Hospital de Câncer infantojuvenil de Barretos/SP.</p>	<p>Estudo de coorte com coleta retrospectiva em prontuários. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um submetido à terapia profilática com laser de baixa intensidade após infusão do MTX e outro grupo não submetido a essa terapia.</p>	<p>Os dados obtidos mostraram que houve redução da gravidade da mucosite oral com o uso da laserterapia preventiva, com resultados estatisticamente significativos ($p < 0,001$), corroborando os resultados encontrados na literatura.</p>	<p>O uso da laserterapia é uma terapêutica auxiliar importante na prevenção e na redução da severidade da mucosite oral em pacientes submetidos a altas doses de MTX, diminuindo o número de internações por mucosite e os atrasos no protocolo terapêutico, o que reduz gastos e melhora o prognóstico para o paciente.</p>
---	---	---	---	--

<p>P. Patel et al. (2021) Revisão Sistemática</p>	<p>Atualizar as práticas clínicas em relação às manifestações de mucosite oral em pacientes pediátricos e pacientes transplantados de células-tronco hematopoiéticas.</p>	<p>Foi realizada uma revisão de sete artigos sobre prevenção de mucosite com ensaios clínicos randomizados em pacientes pediátricos e adultos, avaliando aspectos como: crioterapia, elevação de queratinócitos e terapia fotobiomoduladora.</p>	<p>Diferente da crioterapia, a qual não foi viável no público pediátrico pequeno analisado, a fotobiomodulação obteve resultados viáveis em todas as faixas etárias pesquisadas. Ressalta-se que a palifermina foi associada a efeitos adversos.</p>	<p>A crioterapia deve ser utilizada em pacientes pediátricos maiores e colaborativos que receberem infusões de melfalano ou 5-fluorouracil. Já a terapia fotobiomoduladora intraoral é indicada com um espectro de 620 e 750nm em pacientes pediátricos, aos quais foram submetidos à transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo ou alogênico. Este último, também se aplica aos infantes com carcinoma de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia.</p>
--	---	--	--	--

<p>Rupel et al. (2018) Estudo clínico e experimental</p>	<p>Avaliar o efeito do PBM no estresse oxidativo <i>in vivo</i> em pacientes oncológicos que sofrem de OM induzida por CT/RT e <i>in vitro</i> em queratinócitos e granulócitos polimorfonucleares neutrófilos (PMN). Monitorar alterações redox em resposta ao estresse oxidativo e luz laser em diferentes comprimentos de onda em queratinócitos humanos imortalizados.</p>	<p>Os pacientes com MO foram tratados com PBM usando um protocolo previamente otimizado. Amostras de saliva não estimulada foram coletadas por 5 minutos antes e depois de cada sessão de PBM. O estado de estresse oxidativo foi medido na saliva em cada ponto de tempo usando o método de estado oxidante total (TOS).</p>	<p>Os vários comprimentos de onda modulam diferencialmente a produção de ROS. Em particular, a luz do laser de 660 nm aumenta a produção de ROS quando aplicada antes ou depois de um estímulo oxidativo. A luz do laser de 970 nm exerceu uma atividade antioxidante moderada tanto na saliva de pacientes com OM quanto em ambos os tipos de células. A redução mais acentuada nos níveis de ROS foi detectada em células expostas à luz do laser de 800 nm ou à combinação dos três comprimentos de onda.</p>	<p>A PBM exerce efeitos diferentes no estado redox de PMNs e queratinócitos, dependendo do comprimento de onda, e solicita a validação de um protocolo de vários comprimentos de onda nas configurações clínicas.</p>
--	--	---	--	---

<p>Zadik Y. (2019) Editorial</p>	<p>Avaliar e analisar a temática relacionada a a fotobiomodulação para palição da mucosite oral em pacientes oncológicos.</p>	<p>Revisão e consulta de artigos disponibilizados na base de dados eletrônicos.</p>	<p>Estudos futuros estão sendo conduzidos para melhor esclarecimento do tema proposto de forma integral.</p>	<p>Como tal, a fotobiomodulação tem sido utilizada para a prevenção e tratamento de várias complicações dos tratamentos oncológicos, incluindo mucosite oral, radiodermatite, disfagia, hipossalivação e xerostomia (boca seca), disgeusia, trismo, osteonecrose dos maxilares (devido à radioterapia ou medicamentos antirreabsortivos), linfedema de cabeça e pescoço e alterações da voz/fala</p>
---	---	---	--	--

DISCUSSÃO

O câncer, de acordo com Cappellanes et al. (2021) é considerado uma das doenças com maior incidência no mundo, incluindo, assim, o câncer de cabeça e pescoço (CCP), responsável por elevadas taxas de mortalidade entre indivíduos na faixa etária economicamente ativa. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), o número de casos de câncer chegará a 21 milhões de pessoas em 2030. Além disso, para a OMS, é preciso garantir que as pessoas com câncer tenham acesso a um tratamento seguro e eficaz, incluindo o alívio da dor e cuidados paliativos.

Segundo Courtois et al. (2021), a maioria dos pacientes que são submetidos à radioterapia, tratamento muito utilizado no combate ao câncer de cabeça e pescoço, sofrem de complicações e danos aos tecidos adjacentes, assim dentre esses efeitos inclui-se a mucosite oral (MO). Para Legouté et al (2019) a carência de medidas corretas de prevenção e de tratamento adequado da mucosite oral aliadas a esse tratamento antineoplásico causa graves problemas aos pacientes com câncer no qual afeta a qualidade de vida dos mesmos como hemorragia, dor e febre. Para Neves et al (2021) e El Mobadder et al. (2019) outras várias complicações bucais também podem ser observadas durante o tratamento oncológico, como a xerostomia, a disgeusia, a cárie de radiação, a osteorradionecrose, ressecamento oral, disfagia e alteração do paladar e estão associadas a um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes.

2213

De acordo com Kauark-Fontes et al. (2022) e Jabłoński et al. (2022) a mucosite oral é um efeito colateral agudo e uma das complicações orais mais comuns do tratamento citotóxico do câncer, que é particularmente grave em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP) submetidos a radioterapia (RT) ou quimiorradioterapia (CRT) ou ambas simultaneamente. O National Cancer Institute (NCI) define a mucosite oral como uma inflamação aguda e/ou ulceração das membranas mucosas oral ou orofaríngea.

Kauark-Fontes et al. (2022) diz que a incidência e a gravidade da MO dependem de vários fatores de risco associados ao tratamento oncológico e às características do paciente. Segundo Cappellanes et al. (2021) no tratamento radioterápico, a MO relaciona-se à dose de radiação, área irradiada e tempo de exposição, já no tratamento quimioterápico a mucosite associa-se ao efeito imunossupressor. 100% dos pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e mais de 40% dos pacientes submetidos à quimioterapia apresentam essa

complicação. Apesar de ser um fenômeno reversível, dependendo do seu grau de gravidade, a MO pode comprometer amplamente a qualidade de vida dos pacientes e, em alguns casos, levar à interrupção do tratamento da patologia de base. Além da dor, o paciente pode apresentar dificuldades com as funções bucais básicas como fala, deglutição e mastigação, refletindo diretamente na sua alimentação e conseqüentemente nutrição, além da dificuldade de usar próteses dentárias e realizar higiene bucal. A presença de MO grave pode resultar em complicação clínica grave, envolvendo frequentemente a necessidade de hospitalização, administração de nutrição enteral ou parenteral e uso de medicamentos narcóticos.

Essa patologia, também proveniente do transplante de células-tronco hematopoiéticas e do tratamento de pacientes submetidos a radioterapia e quimioterapia devido ao carcinoma de cabeça e pescoço, trata-se de uma toxicidade que acomete também o público pediátrico. Essa condição compromete o tratamento do câncer, reduz sua qualidade de vida devido à dor, limita a alimentação e ingestão de líquidos, expõe o paciente à bacteremia, além de aumentar os custos do tratamento, também nas crianças. (P. Patel et al. 2021)

2214

De acordo com Jabłoński et al. (2022) Os princípios do manejo da MO estão focados no controle e alívio da dor, desinfecção da cavidade oral, alívio do sintoma de secura da mucosa, escolha da terapia certa em caso de infecção secundária, tratamento de sangramento e deficiências nutricionais. Até o momento, nenhum procedimento universal foi encontrado para prevenir o aparecimento de complicações inflamatórias da mucosa durante o tratamento oncológico.

Para Neves et al. (2021) dentre os tratamentos para a mucosite oral descritos na literatura está a utilização da laserterapia de baixa intensidade, que apresenta efeito analgésico, anti-inflamatório e reparador. A laserterapia tem sido utilizada tanto no tratamento quanto na prevenção da mucosite. Inúmeros trabalhos demonstram a diminuição da intensidade da mucosite oral quando o laser preventivo é utilizado, embora não haja um consenso quanto à potência e ao protocolo.

El Mobadder et al. (2019), Zadik Y. (2019) e Amaroli et al (2022) dizem que a terapia de fotobiomodulação (PBM), modulação biológica e de fótons, é uma abordagem terapêutica que modula a atividade biológica empregando luz nos comprimentos de onda do vermelho e do infravermelho próximo. A modulação biológica devido à fototerapia é a conversão da

energia luminosa em energia metabólica, que levará à modulação do funcionamento celular, ocorre quando a luz infravermelha próxima e infravermelha atinge o tecido alvo, os fotoceptores, também chamados de cromóforos, são moléculas encontradas em quase todas as células vivas que absorvem a energia da luz e causam uma mudança na função celular, provocando reações fotofísicas (isto é, lineares e não lineares) e químicas em várias escalas biológicas, baseadas em energias não ablativas com resultados terapêuticos clínicos favoráveis.

No tocante ao protocolo, Rupel et al. propõem um protocolo combinado de irradiação de vários comprimentos de onda, para atingir tecidos localizados em diferentes profundidades e explorar as diferentes características de comprimentos de onda únicos, ou seja, aumentar os níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS) em neutrófilos pela luz do laser de 660 nm e reduzir o estresse oxidativo nos queratinócitos por a luz de 800 e 970 nm.

Nessa perspectiva, Akerzoul et al. (2018), Cappellanes et al. (2021), Courtois et al. (2021) dizem que o uso de laser de baixa frequência pode melhorar a microcirculação, a oxigenação do tecido e estimular o crescimento de células epiteliais, endoteliais e mesenquimais, além de alterações na condução de impulsos de nociceptores e efeitos no metabolismo de linfócitos, dessa forma potencializa a reparação tecidual nos seguintes estágios: na inflamação, proliferação celular e remodelamento. Para Neves et al (2021) ainda ocorre produção de colágeno, elastina e proteoglicanos, revascularização, contração da ferida, aumento da fagocitose pelos macrófagos, aumento da proliferação e ativação dos linfócitos e da força de tensão, acelerando o processo cicatricial.

Segundo Gobbo et al 2018, estudos recentes demonstraram uma redução do estresse oxidativo, escala numérica de dor e uma ativação direta de cromóforos intracelulares após PBM, desencadeando assim uma proliferação aumentada de células endoteliais, queratinócitos, fibroblastos, osteoblastos e pericitos, com efeitos biomoduladores e analgésicos. No estudo de Rupel et al 2018, constata-se que o uso de um comprimento de onda de laser capaz de estimular a produção de espécies reativas de oxigênio em granulócitos polimorfonucleares pode representar uma ferramenta poderosa para aumentar sua capacidade de resposta a infecções em pacientes imunocomprometidos.

Nessa perspectiva, segundo Legoutè et al. (2019), Jabłoński et al. (2022) e Gobbo et al (2018) há um forte corpo de evidências que um dos aliados mais benéficos para o tratamento de pacientes com mucosite oral que estão em tratamento oncológico na região de cabeça e

pescoço se torna o laser de baixa potência, denota-se a forte evidência, no controle, prevenção e diminuição das complicações e sintomas desse tipo de lesão. Além disso, ressalta-se que o laser diminui a severidade da mucosite, bem como o seu tempo de incidência, contribuindo para uma cicatrização mais rápida e tornando menor o seu tempo de tratamento. O tratamento a laser é atraente devido à sua natureza não invasiva, ausência de efeitos colaterais esperados, e conhecimento prévio do uso de tecnologia moderna. Consequentemente seus efeitos terapêuticos benéficos, como analgesia, anti-inflamação e melhora no momento da cicatrização de feridas faz a laserterapia amplamente utilizada na área médica.

Para Kauark-Fontes et al. (2022) um dos desafios ao comparar resultados entre estudos é a heterogeneidade dos protocolos e parâmetros usados. Poucos estudos avaliaram a eficácia do laser de baixa frequência extraoral para MO, devido à falta de evidências e à falta de protocolos validados. Para Sonis et al., a terapia de fotobiomodulação é um tratamento alternativo que proporciona efeitos superiores a outros tratamentos disponíveis, contudo, por ser utilizado em situações benignas, essa modalidade terapêutica não tem seu devido reconhecimento.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, tornam-se evidentes os benefícios, uma vez que a laserterapia garante uma reparação, regeneração e cicatrização tecidual mais eficiente, impactos relevantes, bem como as limitações da aplicação do uso de laser de baixa frequência para o tratamento de mucosite oral em pacientes radioterápicos com câncer de cabeça e pescoço.

A literatura acerca desse assunto ainda sofre carência, assim, é necessário um estímulo maior em instituições de estudos e pesquisas para que o tema seja ainda mais aprofundado e mais atribuições sejam desenvolvidas e publicadas.

Evidenciamos ainda a importância do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional de um hospital oncológico visando ao diagnóstico, à prevenção, ao manejo da mucosite oral e a demais complicações bucais ocasionadas pelo tratamento oncológico. Os cuidados odontológicos devem ser direcionados para promover e manter a integridade do tecido e prevenir complicações bucais, melhorando a qualidade de vida, diminuindo o tempo de internação hospitalar e os custos com o tratamento.

REFERÊNCIAS

Akerzoul, N., & Chbicheb, S. (2018). Low laser therapy as an effective treatment of recurrent aphthous ulcers: a clinical case reporting two locations. *Pan African Medical Journal*, 30(1).

AMAROLI, A et al. A narrative review on the photobiomodulation of the microbiota of oral and periodontal bacteria, through visible light and near infrared: from origins to modern therapies. National Library of Medicine, PubMed Central, 23(3), 2022. <https://doi.org/10.3390%2Fijms23031372>.

Cappellanes, T., Boraks, S., Tholt, B., Pacheco, J., Prado, M., & Queiroz, C. (2021). PHOTOBIO-MODULATION THERAPY FOR ORAL MUCOSITIS MANAGEMENT IN HEAD AND NECK CANCER PATIENTS UNDERGOING RADIOTHERAPY. *Revista Científica do CRO-RJ (Rio de Janeiro Dental Journal)*, 6(3), 79-86.

COSTA, J D R *et al.* Adherence of patients with head and neck cancer to laser photobiomodulation in a public health service: a pilot study. *Complementary Therapies in Medicine*, ScienceDirect, (58), ed. 102687, 2021. DOI <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102687>.

Courtois, E., Bouleftour, W., Guy, J. B., Louati, S., Bensadoun, R. J., Rodriguez-Lafrasse, C., & Magné, N. (2021). Mechanisms of PhotoBioModulation (PBM) focused on oral mucositis prevention and treatment: a scoping review. *BMC oral health*, 21(1), 220. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01574-4>.

El Mobadder, M., Farhat, F., El Mobadder, W., & Nammour, S. (2019). Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Oral Mucositis, Dysphagia, Oral Dryness, Taste Alteration, and Burning Mouth Sensation Due to Cancer Therapy: A Case Series. *International journal of environmental research and public health*, 16(22), 4505. <https://doi.org/10.3390/ijerph16224505>

Gobbo M, Verzegnassi F, Ronfani L, Zanon D, Melchionda F, Bagattoni S, Majorana A, Bardellini E, Mura R, Piras A, Petris MG, Mariuzzi ML, Barone A, Merigo E, Decembrino N, Vitale MC, Berger M, Defabianis P, Biasotto M, Ottaviani G, Zanazzo GA. Multicenter randomized, double-blind controlled trial to evaluate the efficacy of laser therapy for the treatment of severe oral mucositis induced by chemotherapy in children: laMPO RCT. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Aug;65(8):e27098. doi: 10.1002/pbc.27098. Epub 2018 May 4. PMID: 29727048.

JABLONSKI, P *et al.* Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Oral Mucositis - Case Report. PubMed Central: NIH, National Library of Medicine, 58(5), 29 abr. 2022. DOI 10.3390/medicina58050618. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9147415/>. Acesso em: 4 dez. 2023.

Kauark-Fontes, E., Migliorati, CA, Epstein, JB, Treister, NS, Alves, CGB, Faria, KM, Palmier, NR, Rodrigues-Oliveira, L., de Pauli Paglioni, M., Gueiros, LAM, da Conceição Vasconcelos, KGM, de Castro, G., Jr, Leme, AFP, Lopes, MA, Prado-Ribeiro, AC, Brandão,

TB, & Santos-Silva, AR (2022). Fotobiomodulação extraoral para prevenção de mucosite oral e orofaríngea em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: análise interina de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego. *Cuidados de suporte em câncer: jornal oficial da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer*, 30 (3), 2225–2236. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06625-8>

Legouté, F., Bensadoun, R. J., Seegers, V., Pointreau, Y., Caron, D., Lang, P., Prévost, A., Martin, L., Schick, U., Morvant, B., Capitain, O., Calais, G., & Jadaud, E. (2019). Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial. *Radiation oncology (London, England)*, 14(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1292-2>

Neves LJ, Boldrini E, Tanimoto HM, Trevisani DM, Lopes LF, Macari KSM. Avaliação do Efeito do Laser Preventivo na Mucosite Oral Quimioinduzida em Pacientes Submetidos a Altas Doses de Metotrexato. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2021; 67(1): e-041128 doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2021v67n1.1128>

Patel, P., Robinson, P. D., Baggott, C., Gibson, P., Ljungman, G., Massey, N., Ottaviani, G., Phillips, R., Revon-Rivière, G., Treister, N., White, M., Cabral, S., Dupuis, L., & Sung, L. (2021). Clinical practice guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in pediatric cancer and hematopoietic stem cell transplant patients: 2021 update. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 154, 92–101. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.05.013>

Rupel K, Zupin L, Colliva A, Kamada A, Poropat A, Ottaviani G, Gobbo M, Fanfoni L, Gratton R, Santoro M, Di Lenarda R, Biasotto M, Zacchigna S. Photobiomodulation at Multiple Wavelengths Differentially Modulates Oxidative Stress *In Vitro* and *In Vivo*. *Oxid Med Cell Longev*. 2018 Nov 11;2018:6510159. doi: 10.1155/2018/6510159. PMID: 30534349; PMCID: PMC6252186.

Zadik Y. (2019). Photobiomodulation for the palliation of oral mucositis in cancer patients: the future is here. *Future oncology (London, England)*, 15(32), 3647–3649. <https://doi.org/10.2217/fon-2019-0461>