

Laser de Baixa Intensidade no Tratamento de Mucosites em Pacientes sob Quimioterapia

Low Intensity Laser in the Treatment of Mucositis in Patients Submitted to Chemotherapy

José Claudio Faria Amorim*
Alcione Lúcia Moraes Rímulo**
Anilton Rímulo***
Enaldo Melo de Lima****
Sebastião Cabral Filho*****
Bernardo de Abreu Campos*****
Miriam Martins de Miranda*****
Gerdal Roberto de Sousa*****
Clíssia Hanne da Cunha*****
Ocarlinda Lopes Aguiar*****
Lívy de Brito Pedrosa*****
Marcos Pinotti Barbosa*****

Resumo

O trabalho aborda a utilização do laser de baixa intensidade no tratamento preventivo e curativo de pacientes com mucosite oral induzida por quimioterapia. 14 pacientes foram submetidos à quimioterapia, desenvolvendo diferentes graus de mucosite, além de apresentarem dificuldades para deglutição, fala e mastigação. Laserterapia preventiva foi realizada em sete pacientes iniciando-se juntamente com o início da quimioterapia durante dez dias. Nos outros 7 pacientes a laserterapia foi com intenção curativa, iniciando-se as aplicações após o aparecimento das mucosites por dez dias. Os resultados foram extremamente positivos, resultando em efetividade no controle da dor e na recuperação tecidual.

Palavras-chave

Laserterapia. Mucosites. Quimioterapia.

Abstract

This work approaches the use of low laser therapy for the prevention and treatment of patients with chemotherapy-induced mucositis. Fourteen patients undergoing to chemotherapy have developed several degrees of mucositis and have presented swallowing, speaking and chewing difficulties. A preventive lasertherapy was realized in seven patients, starting with the beginning of chemotherapy treatment for a period of ten days. For the other seven patients, the intention of lasertherapy was curative, starting its application after mucositis arising and for a period of ten days. The results were highly positive, reducing the intensity of pain and increasing tissue recovery.

Key Words

Low Level Laser Therapy; Mucositis; Chemotherapy.

* Professor Responsável da disciplina de Periodontia da Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia - Universidade de Itaúna
** Professora Adjunta da disciplina de Saúde Coletiva da Faculdade de Odontologia - Universidade de Itaúna
*** Professor Adjunto da disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial da Faculdade de Odontologia - Universidade de Itaúna
**** Oncologista Clínico da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte
***** Chefe do Serviço de Oncologia Clínica do Hospital Belo Horizonte e da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte
***** Aluno bolsista
***** Especialista em Estomatologia pela PUC-BH
***** Mestre em Lasers em Odontologia pelo IPEN/FOUSP
***** Cirurgião Dentista pela FOUI
***** Enfermeira do Centro de Quimioterapia Antiplástica e Imunoterapia LTDA do Hospital Belo Horizonte
***** Acadêmica voluntária
***** Doutor - Departamento de engenharia Mecânica UFMG

O câncer até cerca de duas décadas era considerado uma doença aguda, com pouca probabilidade de cura, resultando, na maioria dos casos, em morte. Atualmente, tem-se apresentado como uma doença com perspectiva de cura, principalmente quando diagnosticado precocemente. Pela complexidade da doença, o tratamento deve ser abrangente, exigindo atenção não só para as necessidades físicas como também para as necessidades psicológicas e sociais, incluindo tratamento adequado com o menor risco de seqüelas. Além disso, devem-se criar condições dignas para a fase terminal, bem como oferecer meios de reabilitação física e social. O tratamento quimioterápico constitui-se do uso de diversas drogas que atuam em várias etapas da divisão celular agredindo diretamente essas células. As células malignas bem como as células das

mucosas, do sangue, por estarem em constante divisão são alvos diretos dessas drogas. (1)

De acordo com várias pesquisas, nos tratamentos radioterápicos de cabeça e pescoço, os pacientes submetidos a transplante de medula e à quimioterapia em geral, podem desenvolver alterações orais como dor, mucosites, disfunção de glândulas salivares, etc. A forma mais comum de estomatotoxicidade direta é a mucosite, uma condição ulcerativa difusa geralmente da mucosa bucal não ceratinizada, que normalmente aparece em 40% dos pacientes submetidos à quimioterapia e em 100% dos pacientes de radioterapia de cabeça e pescoço. (2)

São preconizados diversos protocolos de tratamento, porém, poucos são de ordem não-invasiva, como proporcionado pela aplicação de sessões controladas de laser de baixa intensidade, o qual não produz danos aos tecidos bucais, e tem sido uma técnica eficiente na redução das mucosites bucais. A utilização do laser em baixa intensidade pelo cirurgião dentista no tratamento de mucosites já é realizada com protocolos bem definidos por importantes centros oncológicos mundiais, como o Hospital Fred Hutchinson em Seattle, na França no Institut Jean-Godinet e no Brasil no Sírio-Libanês, intervindo em duas situações: na profilaxia e no tratamento curativo. (3)

Um estudo desenvolvido no Centro de Luta e Controle do Câncer Antoine-Lacassagne, na França, avaliou os efeitos da laserterapia de baixa intensidade no tratamento para mucosite em pacientes submetidos a quimioterapia. Observou-se que esse tratamento reduziu o tempo de reparo das lesões e que para os pacientes que receberam doses preventivas, houve redução de 6% das complicações orais. (4).

Barasch et al demonstraram a utilização do laser de Hélio-Néon (He-Ne) com comprimento de onda de 632,8 nm no tratamento de mucosites em 22 pacientes que se submeteram ao transplante de medula óssea autólogo e avaliaram o grau de severidade das mucosites nos dias zero até 21, observando o eritema, edema, ulceração com ou sem pseudomembrana, sangramento e trombocitopenia, e notaram que houve um decréscimo na severidade das lesões nos grupos irradiados em relação ao grupo controle (5). Bensandoun et al avaliaram; em 30 pacientes com carcinomas de orofaringe e cavidade oral que se submeteram à radioterapia de cabeça e pescoço utilizando laser de He-Ne no tratamento das mucosites e concluíram que o laser de baixa intensidade é capaz de reduzir a severidade e duração das mucosites orais nestes pacientes. (6).

Wong e Wilder-Smith observaram, em seu estudo piloto com pacientes submetidos a laserterapia para mucosite oral, que não houve agressão alguma a mucosa saudável pela perfusão intraoral do laser. (7). Sandoval et al observaram que o alívio imediato da dor após a primeira aplicação de laser de baixa potência foi referido por 66.6 por cento dos pacientes que desenvolveram mucosite durante o tratamento quimioterápico e/ou radioterápico (n=18). (8). Com base na escala funcional, a mucosite grau III (incapacidade de ingerir alimentos sólidos) foi reduzida em 42.85 por cento dos casos. De acordo com a escala baseada em aspectos clínicos, a mucosite grau IV (presença de úlceras) foi reduzida em 75 por cento dos pacientes que apresentavam essa condição no início da terapia com laser. Ou seja, neste estudo, o laser de baixa potência foi bem tolerado pelos pacientes, e mostrou efeitos benéficos durante o manejo da mucosite, melhorando a qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento oncológico com a aceleração do processo de cicatrização das lesões e com a promoção do alívio da dor. Cowen realizou um estudo randomizado duplo cego, onde comparou a evolução da mucosite oral em 30 pacientes que receberam transplante autólogo de medula durante o período de 1993 a 1995, com o objetivo de avaliar se a aplicação de laser de baixa intensidade, de forma preventiva, é capaz de prevenir ou reduzir a mucosite oral. (9). Após a quimioterapia, em altas taxas de dose, e radioterapia de corpo total, os pacientes

foram randomizados a receber ou não laser profilático na mucosa oral. O laser usado foi o de Hélio-Neônio (He-Ne), de modo contínuo com comprimento de onda de 632,8 nm, e potência de 60 mW. A energia depositada à mucosa oral foi de 1,5J/cm². A conclusão do autor foi de que o tratamento com laser era fácil de ser realizado, bem tolerado pelos pacientes e que ocorria um significativo grau de redução da mucosite oral. Os pacientes receberam aplicações diárias por cinco dias consecutivos em cinco locais nas partes direita e esquerda da cavidade bucal: mucosa labial inferior e gengiva adjacente, mucosa labial superior e gengiva adjacente, mucosa bucal e gengiva adjacente, ventre e laterais da língua e a assoalho da boca. Cada local foi irradiado em 15 pontos por 10 s de aplicação por ponto. A energia aplicada em cada sessão foi de 54 J. As propriedades ópticas de cada tecido determinam a extensão e a natureza da resposta tecidual, que ocorre nos processos de absorção, transmissão, reflexão e difusão da luz laser. Sendo assim, a extensão da interação entre os diversos lasers e os tecidos é, geralmente, determinada pelo comprimento de onda e pelas características ópticas de cada tecido (1). Atualmente, por meio de uma interação multidisciplinar, os centros médicos podem ter uma relação integrada com a Odontologia, devido aos casos cada vez mais crescentes de pacientes que necessitam de cuidados bucais. Com a utilização do laser em baixa intensidade, que é um equipamento economicamente viável, inclusive para a saúde pública, espera-se a obtenção de melhores resultados para os pacientes, no tratamento e prevenção das mucosites de pacientes submetidos à quimioterapia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram selecionados pelo hospital 14 pacientes submetidos a quimioterapia em virtude de tratamento oncológico. Quanto ao gênero, oito eram mulheres e seis eram homens e todos maiores de idade. O grupo 1 (preventivo) constou de 7 pacientes tratados preventivamente com laser em baixa intensidade iniciando-se juntamente com a quimioterapia (todos esses pacientes já haviam apresentado mucosites em tratamentos anteriores); o grupo 2 (curativo) constou de 7 pacientes submetidos a quimioterapia e portadores de mucosites que foram tratados com laserterapia de baixa intensidade. Todos os pacientes completaram os dez dias de tratamento. Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte de acordo com a resolução nº. 196/96 do Ministério da Saúde, através de cartas e protocolos elaborados pelo CONEP e aprovado.

Dois protocolos terapêuticos foram utilizados neste estudo.

Protocolo 1

No protocolo 1, que identificou o grupo 1, foi utilizado o *LASER UNIT* (KONDORTECH, SÃO CARLOS-SP-BRASIL) de diodo (AsGaAl), com $\lambda = 660\text{nm}$, emitindo no vermelho, com potência de saída de 30mW, em aplicações pontuais de 6,0 joules de fluência por centímetro quadrado, diariamente, por 10 dias consecutivos, iniciando-se juntamente com a quimioterapia com finalidade preventiva. Foram irradiadas cinco locais nas partes direita e esquerda da cavidade bucal: mucosa labial inferior, mucosa labial superior, mucosa bucal, ventre e laterais da língua e a assoalho da boca. Cada local foi irradiado cobrindo todas as lesões pontualmente. Os pacientes utilizaram óculos protetores e as manoplas foram recobertas com filme apropriado (película de pvc).

Protocolo 2

O segundo protocolo, que identificou o grupo 2, constou de laserterapia uma vez ao dia, por dez dias consecutivos a partir do aparecimento das lesões cobrindo-as uma a uma pontualmente. Foi utilizado o mesmo aparelho e densidade de energia do grupo 1. Os pacientes de ambos os grupos sofreram irradiações em cinco regiões: nas partes direita e esquerda da cavidade bucal, mucosa labial inferior, mucosa labial superior, mucosa

bucal, ventre e laterais da língua e assoalho da boca. Os pacientes utilizaram óculos protetores e as manoplas foram recobertas em película de pvc. A evolução clínica dos pacientes foi acompanhada, diariamente, utilizando-se a escala WHO descrita por Miller et al, e registradas em ficha de pesquisa e fotografias foram feitas no primeiro, quarto, sétimo e décimo dias com máquina fotográfica digital Cânon GR3. (10)

Quadro 1
Grau das mucosites segundo a escala WHO

| Grau WHO (World Health Organization) | Gravidade das lesões |
|--------------------------------------|---|
| 0 | Sem evidência de mucosite |
| 1 | Eritema: lesões pouco sintomáticas |
| 2 | Eritema: úlceras; pode ingerir sólidos |
| 3 | Eritema: úlceras; só pode ingerir líquidos |
| 4 | Úlceras confluentes; alimentação não é possível |

Fonte: Miller et al. 1981 (10)

Os pacientes foram examinados, diariamente, para que o diagnóstico das lesões de mucosite bucal, gradação e tratamento fossem iniciados no primeiro dia do aparecimento das mesmas no caso do grupo curativo.

Quadro 2
Protocolo de tratamento curativo e preventivo para a mucosite intraoral

| Laser | λ | Modo de irradiação | Locais irradiados | Dose |
|---|-----------|---------------------------------|---|--------------------|
| LASER UNIT (KONDORTECH, SÃO CARLOS - SP - BRASIL) | 660 nm | Pontual em contato com o tecido | Nas partes direita e esquerda da cavidade bucal, mucosa labial inferior, mucosa labial superior, mucosa bucal, ventre e laterais da língua e assoalho da boca | 6J/cm ² |

λ é o comprimento de onda do laser. J é a unidade de energia, em Joule.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os grupos apresentaram resultados significativamente diferentes ao longo do acompanhamento até o 7º dia, com resultados superiores no grupo curativo. A partir do 8º dia foi identificada uma similaridade de resultados entre os dois grupos. Quanto à evolução de cada um dos grupos, observou-se uma estabilidade durante todo o acompanhamento no grupo preventivo. Quanto ao grupo curativo, foi verificado que houve uma regressão significativa da lesão apenas a partir do 6º dia de acompanhamento, onde foi identificado um resultado significativamente inferior ao observado no 1º dia. Além disso, a partir do 7º dia de acompanhamento observou-se uma estabilização da lesão.

Os resultados descritos podem ser avaliados nas Tabelas 1 e 2 e Gráfico 1.

Tabela 1
Avaliação descritiva da escala de WHO considerando-se os dias de avaliação e o grupo de pacientes

| Dia | Grupo | Medidas descritivas | | | | |
|-----|------------|---------------------|--------|---------|-------|------|
| | | Mínimo | Máximo | Mediana | Média | D.p. |
| 1 | Curativo | 1,0 | 4,0 | 3,0 | 2,7 | 1,4 |
| | Preventivo | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| 2 | Curativo | 1,0 | 4,0 | 2,0 | 2,4 | 1,3 |
| | Preventivo | 0,0 | 1,0 | 0,0 | 0,1 | 0,4 |
| 3 | Curativo | 0,0 | 4,0 | 3,0 | 2,3 | 1,4 |
| | Preventivo | 0,0 | 1,0 | 0,0 | 0,1 | 0,4 |
| 4 | Curativo | 0,0 | 4,0 | 2,0 | 2,1 | 1,3 |
| | Preventivo | 0,0 | 1,0 | 0,0 | 0,1 | 0,4 |
| 5 | Curativo | 0,0 | 4,0 | 2,0 | 2,3 | 1,3 |
| | Preventivo | 0,0 | 1,0 | 0,0 | 0,1 | 0,4 |
| 6 | Curativo | 0,0 | 3,0 | 2,0 | 2,0 | 1,0 |
| | Preventivo | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| 7 | Curativo | 0,0 | 3,0 | 2,0 | 1,7 | 1,1 |
| | Preventivo | 0,0 | 2,0 | 0,0 | 0,4 | 0,8 |
| 8 | Curativo | 0,0 | 3,0 | 2,0 | 1,6 | 1,3 |
| | Preventivo | 0,0 | 2,0 | 0,0 | 0,6 | 1,0 |
| 9 | Curativo | 0,0 | 3,0 | 1,0 | 1,3 | 1,3 |
| | Preventivo | 0,0 | 2,0 | 0,0 | 0,7 | 1,0 |
| 10 | Curativo | 0,0 | 3,0 | 1,0 | 1,1 | 1,3 |
| | Preventivo | 0,0 | 2,0 | 0,0 | 0,7 | 1,0 |

Tabela 2
Resultado comparativo e evolutivo dos grupos quanto à escala de WHO

| Dia | Grupo curativo | | Grupo preventivo | | p ₁ |
|----------------|----------------|---------|------------------|---------|----------------|
| | Média | Mediana | Média | Mediana | |
| 1º | 2,7 | 3,0 | 0,0 | 0,0 | 0,001 |
| 2º | 2,4 | 2,0 | 0,1 | 0,0 | 0,001 |
| 3º | 2,3 | 3,0 | 0,1 | 0,0 | 0,007 |
| 4º | 2,1 | 2,0 | 0,1 | 0,0 | 0,007 |
| 5º | 2,3 | 2,0 | 0,1 | 0,0 | 0,007 |
| 6º | 2,0 | 2,0 | 0,0 | 0,0 | 0,004 |
| 7º | 1,7 | 2,0 | 0,4 | 0,0 | 0,038 |
| 8º | 1,6 | 2,0 | 0,6 | 0,0 | 0,165 |
| 9º | 1,3 | 1,0 | 0,7 | 0,0 | 0,383 |
| 10º | 1,1 | 1,0 | 0,7 | 0,0 | 0,620 |
| p ₂ | 0,005 | | 0,230 | | |

Nota: A probabilidade de significância (p₁) refere-se ao teste de Mann-Whitney e a probabilidade de significância (p₂) ao teste de Friedman

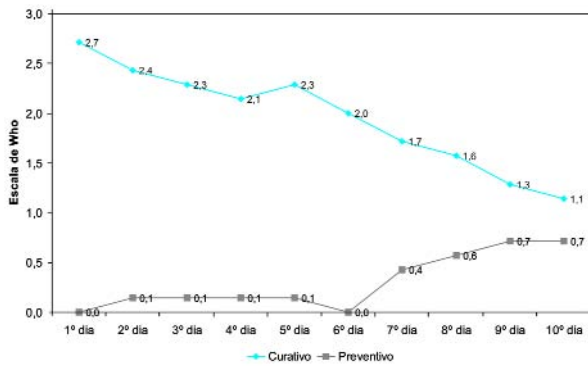


Gráfico 1 . Avaliação descritiva da escala de WHO considerando-se os dias de avaliação e o grupo de pacientes.

Quadro 3

Resultados das comparações realizadas entre os grupos

| Dia | 1º | 2º | 3º | 4º | 5º | 6º | 7º | 8º | 9º | 10º |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Conclusão | G _C | G _C | G _C | G _C | G _C | G _C | G _C | G _C | G _C | G _C |
| | > | > | > | > | > | > | > | = | = | = |
| | G _P | G _P | G _P | G _P | G _P | G _P | G _P | G _P | G _P | G _P |

Quadro 4

Resultados das comparações realizadas entre os dias

| Grupo | Curativo | Preventivo |
|-----------|---|--|
| Conclusão | D ₁ > (D ₆ ,D ₇ ,D ₈ ,D ₉ ,D ₁₀) (D ₂ ,D ₃) > (D ₈ ,D ₉ ,D ₁₀) (D ₃ ,D ₄) > (D ₉ ,D ₁₀) D ₆ > D ₁₀ | D ₁ =D ₂ =D ₃ =D ₄ =D ₅ =D ₆ =D ₇ =D ₈ =D ₉ =D ₁₀ |

REFERÊNCIAS

- Costa JC, Lima RAG. Crianças/adolescentes em quimioterapia ambulatorial: implicações para a enfermagem. Rev Lat Am Enfermagem 2002; 10(3): 321-33.
- Epstein JB, Schubert MM. Oral mucositis in myelosuppressive Cancer therapy. Oral surg. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod 1999; 88: 273-6.
- Migliorati C, Massumoto C, Paula Eduardo F. et al. Low-energy laser therapy in oral mucositis. J Oral Laser Applications 2001;1(2): 97-101.
- Ciais G, Namer M, Schneider M, et al. La laserthérapie dans la prévention et le traitement des mucites liées à la chimiothérapie anticancéreuse. Bull Cancer 1992; (79): 183-191.
- Barasch A, Peterson DE, Tanzer JM, et al. Helium-Neon laser effects on conditioning-induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients. Cancer 1995; 76(12): 2550-56.
- Bensadoun RJ, Franquim JC, Ciais G et al. Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. Support Care Cancer 1999, 7(4): 244-52.
- Wong SF, Wilder-Smith P. Pilot study of laser effects on oral mucositis in patients receiving chemotherapy. Cancer J 2002; 8(3):247-54.
- Sandoval RL, Koga DH, Buloto LS, et al. Manejo da mucosite oral induzida por quimioterapia e radioterapia com laser de baixa potência: resultados iniciais do hospital A. C. Camargo. J. Appl. Oral Sci 2003; 11(4): 337-41.
- Cowen D, Tardieu C, Schubert M, et al. Low Energy Helium-Neon Laser in the Prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: results of a double blind randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38(4):697-703.
- Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer. Cancer 1981;(47):207-14.