

Laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia: relato de casos clínicos

Low-energy laser in the management of radiation-induced oral mucositis: report of two cases

Natalie Kelner¹, Jurema Freire Lisboa de Castro²

Resumo

A mucosite oral é uma complicação comum e dose-limitante do tratamento oncológico. A mucosite grave pode tornar necessária a alteração ou até mesmo a interrupção do tratamento com sérias conseqüências na resposta tumoral e sobrevida do paciente, aumentando o risco de infecções local e sistêmica. As lesões aparecem mais comumente na mucosa não-queratinizada. Os sinais e os sintomas variam desde um leve desconforto até lesões ulcerativas graves, comprometendo a nutrição e a ingestão hídrica do paciente. O laser de baixa intensidade tem sido proposto para o tratamento da mucosite oral, com resultados satisfatórios dos pontos de vista clínico e funcional, acelerando o processo de cicatrização das feridas e diminuindo o quadro doloroso. Este artigo, ilustrado por dois casos clínicos realizados no Hospital do Câncer de Pernambuco, tem como objetivo relatar a eficiência do laser de baixa potência no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia.

Palavras-chave: Mucosite; Laser de baixa intensidade; Radioterapia.

¹Mestranda em Odontologia da UFPE; Professor Substituto da Disciplina de Patologia Oral da UFPE.

²Professor Adjunto da Disciplina de Patologia Oral da UFPE; Doutora em Estomatologia pela UFPB/UFBA.

Projeto aprovado pelo CNPq, segundo processo 403443/2002-0 modalidade APQ, realizado no Hospital do Câncer de Pernambuco; Parte da dissertação de Mestrado.

Endereço para correspondência: Natalie Kelner. Rua dos Navegantes, n° 1515, apto. 501 - Bairro: Boa viagem, Ed. Funchal. Recife-PE. CEP: 51.020-010. E-mail: nataliekelner@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A radioterapia e a quimioterapia são terapêuticas aplicadas em pacientes portadores de tumores malignos de cabeça e pescoço. Efeitos colaterais dessas terapias incluem mucosite, cáries, xerostomia, ageusia e disgeusia, infecções secundárias, osteorradiationecrose e trismo.

A mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais comuns do tratamento antineoplásico. É encontrada em aproximadamente 40% dos pacientes que recebem a quimioterapia^{1,2} e em quase 100% dos pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço²⁻⁵. Pode ser definida como uma condição inflamatória da mucosa que se manifesta através de eritema, ulceração, hemorragia, edema e dor. Muitas vezes, em decorrência de sua morbidade, o tratamento antineoplásico é alterado ou suspenso, interferindo conseqüentemente no controle tumoral e na sobrevida do paciente.

Este trabalho, ilustrado através de dois casos clínicos realizados no Hospital do Câncer de Pernambuco, tem por objetivo orientar os radioterapeutas, oncologistas e cirurgiões-dentistas para a prevenção e tratamento da mucosite oral.

REVISÃO DA LITERATURA

Ainda hoje são usadas três principais modalidades para o tratamento das neoplasias malignas: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. O tratamento cirúrgico do câncer tem como objetivos principais: ressecção da massa tumoral e de outros tecidos envolvidos, como os linfonodos, e a remoção de órgãos endócrinos, que podem modificar a disseminação da doença. A radioterapia e a quimioterapia atuam pela destruição ou pela inibição do crescimento das células que se multiplicam rapidamente, interferindo na divisão celular¹.

A maioria das formas de tratamento do câncer não diferencia as células neoplásicas, que se dividem rapidamente das células normais, que proliferam com rapidez como aquelas da mucosa bucal ou da medula óssea. Conseqüentemente, tanto a quimioterapia como a radioterapia produzem com freqüência vários efeitos colaterais que se manifestam na cavidade oral^{1,6}.

Os casos de mucosite oral relacionados à radiação ou à quimioterapia são semelhantes em suas apresentações clínicas. As manifestações resultantes da quimioterapia desenvolvem-se após alguns dias de tratamento⁷⁻¹⁰; a mucosite de radiação pode aparecer durante a segunda semana de tratamento^{9,11,12}. Tanto a mucosite por quimioterapia quanto a induzida por radiação desaparecem lentamente de duas a quatro semanas após o término do tratamento^{5,9,11,13}.

A mucosite oral induzida por radioterapia e/ou quimioterapia, via de regra, apresenta eritema, ulceração, hemorragia e edema acompanhado quase sempre de dor¹⁴.

Para Epstein e Schubert¹⁵, a mucosite, além de ser uma das complicações mais freqüentes em pacientes em tratamento de câncer, é considerada a causa mais comum de dor oral nesses pacientes. Essa dor pode atingir níveis significativos e comprometer a nutrição, a qualidade de vida do paciente e, às vezes, pode levar à modificação e até a interrupção do tratamento^{14,16-20}; tal interrupção diminui o controle do crescimento tumoral podendo levar o paciente ao óbito^{13,17,18}.

A alternativa do laser de baixa intensidade vem sendo utilizada como forma de tratamento/cicatrização da mucosite oral e tem obtido respostas positivas do ponto de vista clínico e funcional.

O tratamento com o laser age estimulando a atividade celular, conduzindo à liberação de fatores de crescimento por macrófagos, proliferação de queratinócitos, aumento da população e degranulação de mastócitos e angiogênese. Esses efeitos podem levar a uma aceleração no processo de cicatrização de feridas devido, em parte, à redução na duração da inflamação aguda, resultando numa reparação mais rápida²¹.

Segundo Bensadoun et al.¹⁶, o uso do laser de baixa potência He-Ne (632,8nm, 60mW, 2J/cm²) aplicado diariamente, antes de cada sessão de radioterapia, durante sete semanas, é uma técnica simples e não-traumática para a prevenção e o tratamento da mucosite de várias origens, sendo capaz de reduzir a gravidade e a duração da mucosite oral associada à radioterapia. Seus resultados mostraram uma redução da dor e uma melhora na habilidade de ingestão.

O emprego do laser de baixa potência elimina a dor já na primeira aplicação. Acredita-se que esse fato acontece pela liberação de β -endorfina, nas terminações nervosas da úlcera, ao mesmo tempo em que promove a bioestimulação dos tecidos, fazendo com que a ulceração se repare num intervalo de tempo mais rápido²².

O laser de baixa potência parece ser bem tolerado pelos pacientes e mostrou efeitos benéficos durante a abordagem da mucosite oral, melhorando a qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento oncológico¹⁸.

Barasch et al.²³ realizaram um estudo duplo-cego, envolvendo 20 pacientes submetidos a transplante de medula óssea (TMO) com o laser de He-Ne (632,8nm, 25mW e 1,0J/cm²) usado unilateralmente, tendo assim, o lado oposto ao tratado como grupo-controle. Os resultados mostraram que o laser He-Ne foi bem tolerado e diminuiu a severidade da mucosite oral induzida pelo TMO.

Cowen et al.¹⁴ conduziram um estudo duplo-cego com o laser He-Ne (632,8nm, 60mW, e 1,5J/cm²) durante cinco dias consecutivos na prevenção da mucosite oral induzida pelo TMO. Verificaram que a aplicação diária do laser reduziu a intensidade, a severidade e a duração da mucosite, além da redução da dor e da administração de morfina.

RELATO DOS CASOS

Paciente 1: Quarenta e oito anos, sexo masculino, em pós-operatório de câncer de língua, estava sendo submetido à radioterapia com 200cGy/dia. Na 2ª semana de terapia, após 2000cGy, o paciente queixava-se de dor e dificuldade de alimentação. Ao exame intra-oral, foi verificada a presença de ulcerações nas bordas laterais da língua, mucosas jugais e lábio inferior (Figura 1), classificada como mucosite grau IV tomando como base a escala do Instituto Nacional de Câncer¹⁸. A radioterapia foi suspensa temporariamente, sendo então iniciada a terapia utilizando-se o laser de baixa potência (Photon Lase modelo III DMC) com o comprimento de onda de 685nm, potência de 35mW e densidade de energia de 1,1J/cm², diariamente, até a involução das lesões e normalização das funções. O paciente foi também orientado quanto à higiene oral e uso de bochechos com gluconato de clorexidina a 0,12%. Após quatro dias da terapia com laser, o paciente já conseguia se alimentar normalmente e tanto a dor como as lesões haviam diminuído (Figura 2), cicatrizando, assim, quase totalmente no quinto dia de aplicação do laser (Figura 3). O paciente então retornou às sessões de radioterapia e continuou sendo avaliado semanalmente, sem apresentar recidivas das lesões.



Figura 1. Paciente 1: Lesões na mucosa do lábio inferior



Figura 2. Paciente 1: Estágio intermediário de cicatrização (quarto dia)



Figura 3. Paciente 1: Cicatrização das lesões

Paciente 2: Setenta e três anos, sexo feminino, com carcinoma epidermóide de palato mole, estava sendo submetida à radioterapia. Após receber 3200cGy, a paciente queixava-se de dor e dificuldade de alimentação, pastosa e líquida. Após tentativas de tratamento clínico com uso de violeta de genciana e nistatina oral, sem sucesso, prescritas pelo radioterapeuta, a mesma foi suspensa das sessões de radioterapia e encaminhada para o setor de laserterapia do Hospital do Câncer de Pernambuco onde foi atendida. Ao exame clínico, observaram-se lesões ulceradas nas mucosas labiais superior, inferior e jugais, no assoalho bucal e no palato que foram classificadas como mucosite grau IV¹⁸ (Figura 4). A paciente foi orientada quanto à higiene bucal e recebeu aplicações diárias do laser de baixa potência com 685nm, 35mW de potência e 1,1J/cm². Após dois dias do início do tratamento, a paciente já relatava melhora e clinicamente as lesões já estavam em processo de cicatrização (Figura 5). Após oito aplicações de laser, as

lesões já haviam regredido e suas funções já estavam restabelecidas (Figura 6). A paciente continuou sendo avaliada até o fim do tratamento radioterápico, sem apresentar recorrências das lesões.



Figura 4. Paciente 2: Múltiplas lesões iniciais



Figura 5. Paciente 2: Dois dias de aplicação do laser



Figura 6. Paciente 2: Mucosa cicatrizada

CONCLUSÕES

A mucosite oral é uma condição inflamatória da mucosa oral que pode ser secundária ao tratamento radioterápico, levando algumas vezes à necessidade de modificações terapêuticas que interferem, conseqüentemente, no prognóstico da doença. A terapia com laser tem se mostrado um método bastante eficiente e promissor no tratamento dessa afecção, visto que diminui a dor e acelera o processo de cicatrização das lesões. Porém, mais estudos científicos controlados, com amostragens significativas, são necessários para o desenvolvimento de protocolos dessa modalidade de tratamento.

O sucesso do tratamento antineoplásico requer protocolos pré-terapêuticos a fim de prevenir e preparar o paciente para possíveis efeitos colaterais. Sendo papel do radioterapeuta, do oncologista e do cirurgião-dentista o conhecimento das complicações orais e possíveis tratamentos para que possam atuar prevenindo, diagnosticando e tratando tais afecções nos pacientes portadores de neoplasias.

Baseado no protocolo utilizado, o laser de baixa potência InGaAlP deve ser aplicado diariamente com 35mW de potência. Em doses de energia 1,1J/cm² de forma pontual, antes e durante o tratamento radioterápico, com o intuito de promover a proliferação celular e estimular a cicatrização tecidual, além da analgesia. Segundo a literatura consultada, não existem contra-indicações para a utilização do laser nesta metodologia empregada, excetuando-se a aplicação na área tumoral.

AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem ao Dr. Ernesto Roesler e a toda a equipe do Centro de Radioterapia de Pernambuco pela inestimável contribuição, sem a qual o presente estudo seria inviável; bem como aos pacientes por colaborarem e servirem de inspiração.

REFERÊNCIAS

1. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. Complicações bucais da quimioterapia do câncer. In: Sonis ST, Fazio RC, Fang L. Medicina oral. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1985; Cap. 42:375-401.
2. Herrstedt J. Prevention and management of mucositis in patient with cancer. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;16(2):161-63.
3. Dreizen S. Oral complications of cancer therapies: description and incidence of oral complications. *NCI Monogr.*1990;9:11-15.

4. Sonis ST, Clark J. Prevention and management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy. *Oncology*. 1991;12:92-95.
5. Pico JL, Avila-Garavito A, Naccache P. Mucositis: its occurrence, consequences and treatment in the oncology setting. *Oncologist*. 1998;3:446-51.
6. Travaglini F. Complicações bucais no tratamento quimioterápico. *APCD Online* 2004. [acesso em jun 2004]. Disponível em: <<http://www.apcd.org.br/biblioteca/jornal/2003/01/complificacoes.asp>>.
7. Raber-Durlacher JE, Weijl NI, Saris MA, Koning B, Zwinderman AH, Osanto S. Oral mucositis in patients treated with chemotherapy for solid tumors: a retrospective analysis of 150 cases. *Support Care Cancer*. 2000;8:366-71.
8. Gordón-Núñez MA, Oliveira PT, Pinto LP. Mucosite oral e status de saúde bucal em pacientes pediátricos com câncer. *Rev Bras Patol Oral*. 2002;1(1):5-12.
9. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Injúrias físicas e químicas. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM. *Patologia oral & maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004; Cap.8:205-29.
10. Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy. Part 2: diagnosis and management of mucositis. *Head Neck*. 2004;26:77-84.
11. Sandow PL, Baughman RA. Dental and oral care for the head and neck cancer patient. In: Million RR, Cassisi NJ. *Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1994; Cap. 10:185-91.
12. Meraw SJ, Reeve CM. Dental considerations and treatment of the oncology patient receiving radiation therapy. *JADA*. 1998;129(2):201-205.
13. Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy: part 1, pathogenesis and prophylaxis of mucositis. *Head Neck*. 2003;25:1057-1070.
14. Cowen D, Tardieu C, Schubert M, Peterson D, Resbeut M, Faucher C, Frankquin J. 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.
15. Epstein JB, Schubert MM. Oral mucositis in myelosuppressive cancer therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod*. 1999;88(3):273-76.
16. Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais G, Darcourt V, Schubert MM, Viot M, 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.
17. Dörr W, Hamilton CS, Boyd T, Reed B, Denham JW. Radiation-induced changes in cellularity and proliferation in human oral mucosa. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 2002;52(4):911-17.
18. Sandoval RL, Koga DH, Buloto LS, Suzuki R, Dib LL. Management of chemo- and radiotherapy induced oral mucositis with low-energy laser: initial results of AC. Camargo Hospital. *J Appl Oral Sci*. 2003;11(4):337-41.
19. Cheng KKF, Chang AM, Yuen MP. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: a randomized crossover trial comparing two protocols of oral care. *Eur J Cancer*. 2004;40(8):1208-216.
20. Almeida FCS, Cazal C, Durazzo MD, Ferraz AR, Silva DP. Radioterapia em cabeça e pescoço: efeitos colaterais agudos e crônicos bucais. *Rev Bras Patol Oral*. 2004;3(2):62-69.
21. Ribeiro MS, Zzell DM. Laser de baixa intensidade. In: Eduardo CP, Gutknecht N (org.). *A Odontologia e o laser: atuação do laser na especialidade odontológica*. São Paulo: Quintessence Editora Ltda; 2004:217-240.
22. Genovese JW. Laser de baixa potência: aplicações terapêuticas em odontologia. São Paulo: Lovisa; 2000.

Abstract

Oral mucositis is a common, dose-limiting, and potentially serious complication of cancer therapy. Severe mucositis can lead to modifications of treatment planning and even suspension of therapy, with a negative impact on local tumor control and patient survival, increasing the risk of local and systemic infections. The lesions generally develop in non-keratinized mucosa, which is most vulnerable to this complication. Symptoms can range from a burning sensation to severe pain that impairs nutrient and fluid intake. Low-energy laser has been proposed for treatment of mucositis, with good clinical and functional results, accelerating the healing process and decreasing the pain. The aim of this article, illustrated by two clinical cases at the Pernambuco Cancer Hospital in Recife, Brazil, was to report on the efficacy of low-energy laser in the management of radiation-induced oral mucositis.

Key words: Mucositis; Low-energy laser; Radiotherapy.