

Mucosite e tratamento com *laser* - relato de dois casos

Mucositis and laser treatment – report of two cases

Rosilene Andréa Machado*

Maria Isabela Guebur**

Virginia Hepp***

Carla Costa Moreira****

Marília Gerhardt de Oliveira*****

Ruben Weissmann*****

Resumo

O artigo apresenta os efeitos do uso do laser de baixa intensidade na profilaxia e no tratamento da mucosite em pacientes submetidos à radioterapia da cabeça e do pescoço, por meio do relato de dois casos clínicos.

Palavras-chave: terapia com laser de baixa intensidade, radioterapia, mucosite.

Introdução

Entre os efeitos decorrentes da toxicidade do tratamento radioterápico na região da cabeça e pescoço incluem-se a mucosite, hipossalivação, perda do paladar, osteorradionecrose, cáries de radiação e trismo. Essas seqüelas podem ter um efeito prejudicial na vida do paciente (VISSINK et al., 2003). Mucosite é uma inflamação aguda da mucosa bucal que pode ser decorrente de radioterapia e/ou de quimioterapia. Segundo Stokman et al. (2003), todos os pacientes que recebem radioterapia na região da cabeça e do pescoço desenvolvem mucosite.

A mucosite inicia-se como uma úlcera pouco profunda, que pode ser causada por redução da lâmina basal, com subsequente perda do epitélio, podendo ser comparada às escaras na pele. Quando hidrata-

da pela saliva, pode ser branca ou opaca, podendo mudar a coloração para amarelo ou verde, dependendo da infecção local. Pode ser confundida com candidíase e ocorrer concomitantemente com esta. É descrita como um processo biológico complexo que ocorre em quatro fases: inflamatória ou vascular, epitelial, ulcerativa ou bacteriológica e de cicatrização (LOPES et al., 1998; KARTHAUS, ROSENTHAL e GANSER, 1999; ANDREWS e GRIFFITHS, 2001; BENSADOUN et al., 2001; DÖRR, SPEKL, FARREL, 2002).

Os primeiros sintomas são eritema, edema, sensação de ardência, aumento da sensibilidade ao calor e à alimentação condimentada. Essas áreas eritematosas podem evoluir para placas elevadas, brancas e descamativas, e para

* Mestranda em CTBMF, Odontologia PUCRS.

** Especialista em Periodontia pela PUCPR; mestre em medicina, com área de concentração em Cirurgia de Cabeça e Pescoço - HOSPHEL-SP; professora da disciplina de Anatomia Humana e do curso de pós-graduação em Acupuntura das Faculdades Integradas "Espírita", FIES - Curitiba/PR.

*** Acadêmica de Odontologia, PUCPR.

**** Cirurgiã-dentista; estagiária no serviço de CTBMF do Hospital da Restauração, Recife/PE.

***** Doutora em Odontologia; professora Titular PUCRS; coordenadora do Programa de Pós-Graduação em CTBMF e Ortodontia - PUCRS.

***** Doutor em Odontologia; professor Titular - PUCRS.

Recebido: 21.05.2004 Aceito: 13.06.2005

úlceras acompanhadas de desconforto bucal, dor severa e disfagia (CAIELLI, MARTHA, DIB, 1995; LOPES et al., 1998; KARTHAUS, ROSENTHAL, GANSER, 1999; ANDREWS e GRIFFITHS, 2001; BENSADOUN et al., 2001; KÖSTLER et al., 2001).

Do ponto de vista do paciente, a mucosite bucal é uma das mais estressantes complicações das terapias contra o câncer (KARTHAUS, ROSENTHAL, GANSER, 1999).

As lesões desenvolvem-se mais comumente no assoalho da boca, na língua, nas bochechas e no palato mole. Podem ocorrer sangramento mucoso decorrente da trombocitopenia e ulcerações bucais, com ou sem formação de pseudomembrana. Essas transformações clínicas podem atingir níveis tão avançados que comprometem a qualidade de vida do paciente, dificultando a mastigação e a deglutição e exigindo nutrição parenteral ou interrupção do tratamento radioterápico, comprometendo a eficácia do mesmo e interferindo na resposta locorregional do tumor (BARASCH et al., 1995; CAIELLI, MARTHA, DIB, 1995; KARTHAUS, ROSENTHAL, GANSER, 1999; BENSADOUN et al., 2001; EPSTEIN et al., 2001; SUTHERLAND, BROWMAN, 2001).

A mucosa lesionada, associada à dificuldade de higienização e ao aumento do número de microorganismos bucais normais, predispõe o paciente ao aparecimento de infecções secundárias bacterianas, virais e fúngicas, as quais podem desencadear uma infecção sistêmica (CAIELLI, MARTHA, DIB, 1995; LOPES et al., 1998; PLEVOVÁ, 1999; ANDREWS e GRIFFITHS, 2001; BENSADOUN et al., 2001).

A severidade da lesão está diretamente relacionada ao tipo de radiação ionizante, ao volume de tecido irradiado, à dosagem total proposta, ao tipo de fracionamento e à duração do tratamento (EPSTEIN et al., 2001).

Normalmente, as células da mucosa bucal passam por um rápido ciclo de renovação celular, que varia de 7 a 14 dias. A radioterapia interfere na mitose celular e reduz a habilidade regenerativa da mucosa bucal. Logo após o início da radioterapia (cinco a sete dias), podem ser observados os primei-

ros sinais clínicos da mucosite. O eritema, o primeiro sinal clínico, é frequentemente seguido de edema e ulceração da mucosa, variando de uma lesão com aspecto aftoso a uma descamação generalizada (BENSADOUN et al., 2001).

Bensadoun et al. (2001), descreveram uma graduação da mucosite para facilitar a observação clínica:

- Grau zero - sem mucosite;
- Grau I - presença de úlcera pouco dolorida, eritema e dor moderada;
- Grau II - presença de eritema doloroso, edema, ou úlceras sem interferência na mastigação e na deglutição;
- Grau III - úlceras confluentes que interferem na ingestão de sólidos;
- Grau IV - sintomas tão severos que levam o paciente à alimentação parenteral.

Métodos profiláticos e terapêuticos têm sido utilizados no combate à mucosite bucal. O método profilático básico em pacientes submetidos ao tratamento oncológico consiste nos cuidados com a higiene bucal. Um pré-tratamento meticuloso, incluindo restaurações, tratamento periodontal, confecções de próteses bem adaptadas, deve ser feito pelo menos três semanas antes de se iniciar o tratamento oncológico, o que tem demonstrado uma diminuição na incidência e na duração da mucosite (PLEVOVÁ, 1999; ANDREWS e GRIFFITHS, 2001).

Após o início da mucosite, vários são os tratamentos que visam minimizar a dor e melhorar a qualidade de vida do paciente. Dentre esses podem-se citar os analgésicos de uso tópico e sistêmico; os enxagüatórios bucais a base de clorexedina a 0,12%, o bicarbonato de sódio; os extratos de plantas, como o de camomila e o de mirra (estes ainda sem evidência científica); o PVPI (polivinilpirolidona); a solução salina; o magnésio e a benzidamida; os medicamentos de uso tópico, como o sucralfato, o nitrato de prata, o peróxido de hidrogênio, a nistatina (nos casos associados à infecção por *Candida*), o beta caroteno, as vitaminas C e E, as prostaglandinas e o pentoxi-

filine de ação sistêmica; a crioterapia (terapia com gelo), que resulta numa significativa diminuição na incidência e na severidade da mucosite bucal, e o *laser* de baixa intensidade, como o de Helio/Neônio (He/Ne), apresentado neste trabalho (CAIELLI, MARTHA, DIB, 1995; KARTHAUS, ROSENTHAL, GANSER, 1999; PLEVOVÁ, 1999; ANDREWS e GRIFFITHS, 2001; BENSADOUN et al., 2001; PITTEN et al., 2003).

O *laser* é uma forma de radiação não ionizante, altamente concentrada, que, em contato com os diferentes tecidos, resulta, de acordo com o seu tipo, em efeitos térmicos, fotoquímicos e não lineares. A radiação *laser* não é invasiva e é bem tolerada pelos tecidos. Os *lasers* terapêuticos mais utilizados são os de He/Ne e os diodos (PINHEIRO, 1998).

O *laser* de baixa intensidade tem três mecanismos de ação reconhecidos: efeito analgésico, efeito antiinflamatório e efeito modulador da regeneração tecidual. Portanto, o seu uso deveria ser imprescindível na profilaxia e no tratamento da mucosite bucal (BENSADOUN et al., 2001; WALSH, 2002).

A utilização da terapia a *laser* de baixa intensidade (LLLT) já é conhecida e difundida na odontologia. Há várias indicações terapêuticas para o LLLT, como aceleração da cicatrização, pela promoção de um estímulo para formação do colágeno, epitelização precoce da ferida, aumento da proliferação dos fibroblastos e promoção da revascularização; intensificação da remodelação e do reparo ósseo; restauração da função neural pós-injúria; normalização da função hormonal; atenuação da dor, estimulação da liberação de endorfina e modulação do sistema imune (WALSH, 1997).

Bisht et al. (1994) realizaram uma pesquisa experimental com ratos, promovendo duas feridas cirúrgicas no dorso dos animais e aplicando *laser* He/Ne num total de 5 mW, com comprimento de onda de 632,8 nm numa delas e a outra servindo como controle. Foi observada uma significativa diminuição no tempo de cicatrização das feridas que receberam a irradiação.

Bensadoun et al. (2001) citaram em seu estudo a pesquisa realizada

por Ciaís em 1984 (Nice, França) como sendo a primeira pesquisa publicada sobre o uso do *laser* de baixa intensidade de He/Ne no tratamento da mucosite, a qual demonstrou uma efetiva redução da dor, da severidade e da duração das lesões. O estudo de Ciaís foi feito com trinta pacientes, nos quais usou *laser* antes e durante o tratamento rádio e/ou quimioterápico. Posteriormente, Bensadoun et al. (2001) publicaram uma pesquisa com resultados semelhantes.

Em outra pesquisa realizada em 22 pacientes submetidos a transplante de medula óssea, Barasch et al. (1995) fizeram aplicação unilateral de *laser* de He-Ne (comprimento de onda 632,8 nm e potência aproximada de 25 mW) diariamente, por cinco dias consecutivos, iniciando um dia antes de os pacientes receberem a medula óssea. Foi observado que os pacientes não relataram nenhum sintoma de mucosite no lado da mucosa bucal que recebera a aplicação. No entanto, concluiu-se que, com o tratamento, houve diminuição na severidade, mas não na incidência da mucosite. Todos os pacientes apresentaram um certo grau de mucosite, que foi mais baixo nos locais que receberam a aplicação do *laser* de baixa intensidade de He/Ne.

Kostler et al. (2001) realizaram alguns estudos com o uso do *laser* em pacientes sob tratamento radioterápico, demonstrando que, se a aplicação do *laser* anteceder a radioterapia e prolongar-se até o seu final, não ocorrerão efeitos colaterais. Comprovaram que o uso de *laser* de baixa intensidade de He/Ne não reduziu apenas a severidade da mucosite e a duração das lesões, como também evitou a sua incidência.

Relato de casos

Caso 1

Paciente feminino, branca, com 48 anos, edêntula, com diagnóstico de carcinoma espinocelular localizado na base da língua e com estadiamento clínico IV, foi tratada no Hospital Erasto Gaertner, em Curitiba/PR, onde se submeteu à cirurgia para remoção da neoplasia e à radioterapia pós-cirúrgica convencional, com dose total de 5 040 cGy, divididos em 28 aplicações de 180 cGy, em cinco aplicações semanais,

em campos opostos, num aparelho de Cobalto 60.

A paciente foi ao consultório dez dias antes do início do seu tratamento radioterápico. Nessa ocasião, foram-lhe explicados prováveis efeitos colaterais agudos e crônicos da radioterapia como também a intenção de demonstrar a eficácia do *laser* de baixa intensidade na prevenção da mucosite severa que ela, por certo, teria. Após a paciente ler e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, deu-se início às aplicações, uma semana antes do início do tratamento radioterápico. Utilizou-se a unidade de *laser* Bio Wave LLLT da Kondortech®, com as seguintes especificações técnicas: potência: VIS – 30 mW, comprimento de onda de 660 nm; diâmetro do feixe da ponteira: 3 mm; divergência dos feixes: 20 graus; comprimento do cabo da ponteira: 1,5 m. Foram realizadas aplicações diárias, de domingo a domingo, ininterruptamente, até o final da radioterapia. Nas aplicações de laserterapia, a ponteira era deixada por 10s ($0,4 \text{ J/cm}^2$), em cada ponto de $0,5 \text{ cm}^2$, perdurando cada aplicação bucal por cerca de 10min (dose total de 24 J/cm^2). Os pontos escolhidos foram aqueles onde surge a mucosite com maior frequência, como língua, região jugal, palatos mole e duro.

Após 15 aplicações (2 500 cGy), a paciente apresentou um início de mucosite à observação clínica, isto é, um eritema na mucosa, mas não relatou dor local (escala analógica visual de dor de 0-10, relatou 0). As queixas apresentadas foram xerostomia, perda do paladar, dificuldade para engolir e enjôo, achados comuns no tratamento radioterápico (Fig. 1).



Fig. 1 - Paciente do Caso 1 após 15 aplicações de radioterapia e com laserterapia (HE/NE)

Ao final de 35 aplicações de *laser* de baixa intensidade, o que coincidiu com o final da radioterapia, mais sete aplicações foram feitas; a paciente sentia-se bem e relatou ausência de dor (Fig. 2).

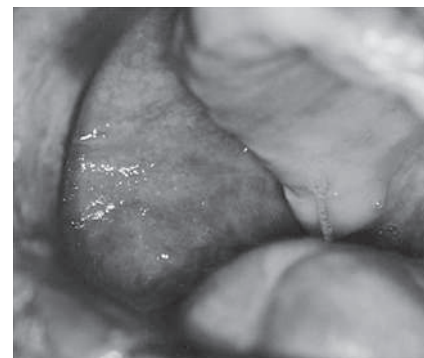


Figura 2 - Paciente do Caso 1 ao final da radioterapia com uso do laserterapia (HE/NE)

Caso 2

Paciente feminino, branca, com 48 anos, foi encaminhada ao consultório odontológico por um cirurgião-dentista, com queixa de múltiplas lesões bucais (Fig. 3).



Figura 3 - Paciente do Caso 2 em tratamento radioterápico sem laserterapia (HE/NE)

A paciente relatou estar na oitava sessão de tratamento radioterápico no Hospital Angelina Caron, em Curitiba/PR, e ser portadora de carcinoma espinocelular localizado na base da língua e com estágio clínico III. A paciente foi submetida a radioterapia exclusiva com o aparelho de Cobalto 60, por 35 sessões, de 200 cGy cada, num total de 7 000 cGy. Foram explicados à paciente os efeitos colaterais agudos e crônicos da radioterapia e que, no momento da consulta, ela apresentava um quadro de mucosite severa. Solicitou-se, então, que assinasse o termo de consentimento livre e esclarecido

concordando em iniciar o tratamento da mucosite já instalada. Para isso utilizou-se a unidade de *laser* Bio Wave LLLT da Kondortech com as mesmas especificações citadas no primeiro caso. Foram realizadas aplicações diárias, ininterruptamente, até o desaparecimento completo das lesões e da sintomatologia dolorosa (0 na escala analógica visual de dor de 0-10). Nas aplicações de laserterapia, a ponteira era deixada por 10s (0,4 J/cm²) em cada ponto onde a mucosite já estava instalada e nas regiões de seu provável aparecimento, totalizando 10min por sessão (dose total de 24 J/cm²).

Finalizada a radioterapia, mantiveram-se as sessões de laserterapia por mais dez dias. Foi observada a seqüência da melhora das lesões durante as aplicações do *laser* até o seu desaparecimento, após a segunda semana de tratamento. A paciente relatou a diminuição da dor já na primeira semana do tratamento com o *laser* e, na segunda semana, ausência da sintomatologia dolorosa (Fig. 4).



Figura 4 – Paciente do Caso 2 em tratamento radioterápico associado à laserterapia (HE/NE)

Discussão

Há muito tempo são conhecidos os efeitos colaterais do tratamento radioterápico nas regiões da cabeça e do pescoço. Em virtude da gravidade das lesões em mucosas, os pacientes deixam de se alimentar e, por isso, muitas vezes têm de interromper o tratamento ou fazer uso de sondas nasogástricas ou até mesmo gastrostomias. Quando se instala a mucosite, os pacientes são medicados

e nesta terapêutica se incluem os analgésicos opióides (causadores de xerostomia), os quais aliviam a dor durante a alimentação. A disfagia provocaria debilidade física, que acarreta atraso e conseqüências graves ao tratamento radioterápico e/ou quimioterápico, prejudicando, assim, a terapia de combate à neoplasia maligna (CAIELLI, MARTHA, DIB, 1995; LOPES et al., 1998; KARTHAUS, ROSENTHAL, GANSER, 1999; ANDREWS e GRIFFITHS, 2001; BENSADOUN et al., 2001; EPSTEIN et al., 2001; SUTHERLAND e BROWMAN, 2001; DÖRR, SPEKL e FARREL, 2002).

Os autores deste estudo concordam com Stokman et al. (2003) quando citam que todos os pacientes que recebem radioterapia na região de cabeça e pescoço desenvolverão mucosite, pois foi o que se observou. Contudo, também acreditam que os métodos profiláticos descritos neste trabalho, e especialmente o uso da terapia com o *laser*, diminuem muito o aparecimento das lesões (BARASCH et al., 1995; KARTHAUS, ROSENTHAL, GANSER, 1999; PLEVOVÁ, 1999; ANDREWS e GRIFFITHS, 2001; BENSADOUN et al., 2001).

Considerações finais

Dos tratamentos para mucosite relatados na literatura, o mais indicado é a aplicação do *laser* de baixa intensidade, visto que os pacientes já se encontram debilitados pelo estressante tratamento e pela patologia que apresentam. O *laser*, além do efeito modulador da regeneração tecidual, tem efeito analgésico e antiinflamatório, que auxilia na melhora do quadro clínico desses pacientes.

Abstract

The following article aims to show the effects of low-level laser therapy in prophylaxis and treatment of patients with mucositis who are being treated with head and neck radiotherapy, through the report of two clinical cases.

Key words: low-level laser therapy, radiotherapy, mucositis.

Referências

- ANDREWS, N.; GRIFFITHS, C. Dental complications of head and neck radiotherapy: Part 1 and Part 2. *Australian Dental Journal*, v. 46, n. 3, p. 174-182, 2001.
- BARASCH, A. et al. Helio-neon laser effects on conditioning-induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients. *Cancer*, v. 76, n. 12, Dec. 1995.
- BENSADOUN, R. J. et al. Chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer patients: new trends in pathophysiology, prevention and treatment. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, v. 258, p. 481-487, 2001.
- BISHT, D. et al. Effect of low intensity laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Indian J Med Res*, v. 100, p. 43-46, July 1994.
- CAIELLI, C.; MARTHA, P. M.; DIB, L. L. Seqüelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção e tratamento. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 41, n. 4, p. 231-241, 1995.
- DÖRR, W.; SPEKL, K.; FARRELL, C. L. Amelioration of acute oral mucositis by Keratinocyte growth factor: fractionated irradiation. *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, v. 54, n. 1, p. 254-251, 2002.
- EPSTEIN, J. B. et al. Benzydamine HCl for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis, results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Cancer*, v. 92, n. 4, p. 875-885, Aug. 2001.
- KARTHAUS, M.; ROSENTHAL, C.; GANSER, A. Prophylaxis and treatment of chemo- and radiotherapy-induced oral mucositis - are there new strategies? *Bone Marrow Transplantation*, v. 24, p. 1095-1108, 1999.
- KÖSTLER, W. J. et al. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy options for prevention and treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 51, p. 290-315, 2001.
- LOPES, M. A. et al. Reconhecendo e controlando os efeitos colaterais da radioterapia. *Revista da APCD*, v. 52, n. 3. maio/jun. 1998.
- PINHEIRO, A. L. B. Evolução histórica e classificação dos lasers. In: BRUGNERA JÚNIOR, A. PINHEIRO, A. L. B. *Lasers na odontologia moderna*. São Paulo: Pan-cast, 1998, p. 19-26.
- PITTEN, F. A. et al. Do cancer patients with chemotherapy-induced leukopenia benefit from an antiseptic chlorhexidine-based oral rinse? A double-blind, block-randomized, controlled study. *Journal of Hospital Infection*, v. 53, n. 4, p. 283-291, Apr 2003.
- PLEVOVÁ, P. Prevention and treatment of chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: a review. *Oral Oncology*, v. 35, p. 453-470, 1999.
- STOKMAN, M. A. et al. Oral mucositis and selective elimination of oral flora in head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a double-blind randomised clinical trial. *British Journal of Cancer*, v. 88 n. 7, p. 1012-1016, Apr. 2003.
- SUTHERLAND, S. E.; BROWMAN, G. P. Prophylaxis of oral mucositis in irradiated head-and-neck cancer patients: a proposed classification scheme of interventions and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics online*, v. 49, n. 4, p. 917-930, Mar. 2001.

VISSINK, A. et al. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Critical Reviews in Oral Biology e Medicine*, v. 14, n. 3, p. 213-225, 2003.

WALSH, K. A study to investigate the efficacy of an infrared low energy *laser* in the prevention of radiotherapy induced oral mucositis, Disponível em: www.jo-annabriggs.edu.au/resroom.html. Acesso em: 21 mar. 2002.

WALSH, J. J. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. soft tissue applications. *Australian Dental Journal*, v. 42, n. 4, p. 247-254, 1997.

Endereço para correspondência

Rosilene Andréa Machado
Rua Martins de Lima, 25 / 303, Partenon
91520-000 – PORTO ALEGRE – RS
(51) 3336-6893
rosorridente@aol.com