

TERAPIA FOTODINÂMICA E FOTOBIMODULAÇÃO COM LASER VERMELHO DE BAIXA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS IDOSOS COM MUCOSITE ORAL

Rhuan Isllan Dos Santos Gonçalves¹
Sofia Hiluey de Aguiar Leite¹
Alieny Cristina Duarte Ferreira²
Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão³

INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço ocupa a sexta colocação, entre os tipos de câncer mais comuns a níveis mundiais, tais níveis que datam incidências de novos casos, que variam entre 400.000 a 700.000 mil por ano (ELLIOTT et al., 2020), é um problema irrefutável de saúde pública, entre os países em desenvolvimento, em que se estima que novos casos de câncer estejam em 80% dos diagnósticos até 2025, abrangendo neoplasias malignas que afetam: seios paranasais, cavidade oral, cavidade nasal, laringe e faringe (ALTERIO et al., 2019).

O tratamento oncológico com drogas e radiação tem um perfil de toxicidade, sendo que, entre os critérios para a escolha das drogas, que compõem um regime de poliquimioterapia, é evitar combinações cujas toxicidades se sobreponham, dando um caráter de segurança e suportabilidade. Os efeitos colaterais mais comuns são náuseas e vômitos, alopecia, mielotoxicidade, mucosite, diarreia e toxicidades pulmonares, cardíaca, renal e neural (ALTERIO et al., 2019; ELLIOTT et al., 2020).

A mucosite oral é um dos efeitos colaterais ocasionados pela radioterapia e quimioterapia durante o tratamento oncológico em especial quando a doença atinge a região de cabeça e pescoço. Dependendo do grau de severidade, pode interferir no prognóstico da doença, aumentando o risco de infecções sistêmicas, agravando lesões bucais pré-existentes e dificultando a ingestão de alimentos, o que prejudica a nutrição e a hidratação do paciente, podendo ser um fator de comprometimento da terapia

¹Mestrando do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, isllanrhuan@gmail.com;

¹Mestranda do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, sofiahilueyleite@gmail.com;

²Doutoranda da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, alienycris@hotmail.com;

³Professora Doutora da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, mhcvcatao@gmail.com;

utilizada ou até indique a interrupção do tratamento (PULITO et al., 2020).

A fotobiomodulação a laser é uma das técnicas utilizadas para tratamento e prevenção de lesões ocasionadas por quimioterapia e radioterapia, tendo conhecida habilidade de promover efeitos biológicos por meio de processos fotofísicos e bioquímicos, aumentando o metabolismo celular, efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, como também a ocorrência de produção de colágeno e elastina, contração da ferida, e melhor reparação de tecido (BENSADOUN, 2018).

A terapia fotodinâmica, do inglês Photodynamic Therapy (PDT), é uma técnica que vem sendo utilizada no tratamento de lesões em pele ou mucosa com o objetivo de eliminar células neoplásicas ou microrganismos. Constitui-se da interação de três fatores: uma fonte de luz, com comprimento de onda específico, um fotossensibilizador (corante) e o oxigênio. Essas reações com base na produção de oxigênio citotóxico induzem apoptose, destruição de organelas vitais e paralisação vascular levando a hipóxia e morte celular dos microrganismos com a sobrevivência dos tecidos normais circundantes (ZHANG; LI, 2018).

O objetivo desta pesquisa foi avaliar a modalidade clínica do tratamento da PDT e da fotobiomodulação com laser vermelho na mucosite oral de pacientes oncológicos submetidos a radioterapia e/ou quimioterapia ou não associados, bem como a dor do paciente antes e depois das aplicações das terapias, comparando seus efeitos clínicos e analgésicos sobre a mucosa afetada e a de qualidade de vida UW-QOL dos participantes.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo comparativo de caráter clínico, experimental, descritivo, longitudinal, com abordagem quantitativa. Após a aprovação do Comitê de Ética (n.87405318800005176), foi aplicado aos participantes do estudo o questionário de qualidade de vida UW- QOL que fora traduzido e validado para a língua portuguesa por Vartanian et al. (2006), composto por 12 domínios, com o escore de cada item variando de 0 a 100, com um escore composto, sendo a média dos 12 domínios. Quanto maior o escore obtido, melhor a qualidade de vida do paciente. O questionário abordava ainda perguntas sobre o sexo do paciente, idade, o local da lesão cancerígena e o tipo de tratamento antineoplásico. E preenchimento de uma escala de dor (EVA) para coleta de dados, onde se obtiveram os dados quantitativos.

Foi feito o PDT com o azul de metileno e fotobiomodulação a laser de baixa intensidade frente a inflamação nas mucosas orais, denominada mucosite, de graus II, III, IV, oriundas de quimioterapia, radioterapia, ou ambas e registrado clinicamente a partir de fotografias intrabucais dos pacientes idosos de 60 a 80 anos em tratamento no Hospital Napoleão Laureano, foram excluídos do estudo os que estavam entubados ou internados em UTI. E incluídos os pacientes idosos com diagnóstico de neoplasia maligna de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia; pacientes idosos diagnosticados com MO grau OMS > 1.

Ambos protocolos utilizaram Laser vermelho semiconductor (GaAlAs = λ 660 nm, aparelho laser DUO MMOPTICS São Carlos, SP, Brasil. Na terapia fotodinâmica com azul de metileno a calibração do aparelho seguiu a ordem: comprimento de onda (λ) de 660 nm, a potência do aparelho é de 100 mW, com energia total de 4J, por 40 segundos e emissão do laser contínua, com o modo de operação pontual. Na fotobiomodulação a calibração do aparelho seguiu a ordem: comprimento de onda (λ) de 660 nm, a potência do aparelho é de 100 mW, com energia total de 0.6J, por 6 segundos, a emissão do laser contínua, com o modo de operação pontual.

REFERENCIAL TEÓRICO

A mucosite oral (MO), começa a manifestar-se 7-14 após o início da quimioterapia e na segunda semana de radioterapia. O primeiro sinal clínico é caracterizado por um leucoedema, área esbranquiçada difusa na cavidade oral. Ocorre uma perda de estrutura epitelial, desenvolvendo-se ulcerações, normalmente cobertas por uma pseudomembrana fibrinosa branca. As lesões curam aproximadamente 2-4 semanas após a última dose de terapia com agentes químicos ou radiação (ELLIOTT et al., 2020; PULITO et al., 2020).

As medidas mais utilizadas para diminuir o risco de mucosite oral baseiam-se em cuidados atenuantes como uma boa higiene oral, uso de colutórios bucais, anti-inflamatórios e prevenção de infecções secundárias, às vezes, com antibioticoterapia (DAUGÉLAITÉ et al., 2019).

A fotobiomodulação a laser de baixa potência em pacientes oncológicos com mucosite oral tem conhecida habilidade de provocar efeitos biológicos por meio de processos fotofísicos e bioquímicos, aumentando o metabolismo celular. À medida que estimula a atividade mitocondrial, o laser atua como anti-inflamatório, analgésico e

cicatrizador das lesões na mucosa, toda a energia emanada do laser é absorvida por uma fina camada de tecido adjacente e do ponto atingido pela radiação, desencadeando a proliferação epitelial, de fibroblastos, alterações celulares e vasculares (BENSADOUN, 2018).

A terapia fotodinâmica é uma vertente da fotobiomodulação a laser de baixa potência, minimamente invasiva, que é atualmente utilizada no tratamento de câncer. Envolve a administração de um fotossensibilizador apropriado para obter uma eficácia antimicrobiana e oferecer baixa toxicidade, necessitando cumprir alguns requisitos, como alto rendimento quântico de oxigênio, ser fotoestável, apresentar amplo espectro de ação antimicrobiana (bactéria, fungo e parasitas), ter baixa afinidade e toxicidade pelas células do paciente, baixo potencial mutagênico e ausência de toxicidade no escuro e subsequente iluminação no local da doença em um comprimento de onda apropriado (KWIATKOWSKI et al., 2018; ZHANG; LI, 2018)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram uma série de 6 pacientes, com tratamento estabelecido de 36 sessões de TLBP e TFD, sendo no Grupo 1= 6 sessões de TLBP por paciente, e no Grupo 2= 6 sessões de TFD por paciente. Esse total de 6 pacientes apresentou idade variando de 60 a 70 anos. Quanto ao sexo, 80% eram do sexo masculino, e 20% do sexo feminino. Dentre o total de pacientes, 3 apresentaram Carcinoma Epidermóide ou Carcinoma Espinocelular (CEC) em cavidade oral, orofaringe, nasofaringe ou laringe, estando este na linha de frente dos tipos de câncer de boca mais comuns, (IRFAN; DELGADO; FRIAS-LOPEZ, 2020) que realizaram estudos na área de cânceres de boca, afirmam que a maioria desses cânceres são CEC, os outros 3 pacientes apresentaram lesões do tipo não CEC, entre elas, carcinoma mucoepidermóide, linfoma não-hodking.

O grau de MO inicial apresentado pelos pacientes no início variou de 2 a 4, onde o G1 foram pacientes tratados apenas com fotobiomodulação a laser vermelho de baixa intensidade e G2 pacientes tratados apenas com terapia fotodinâmica, do total de pacientes 4 apresentavam MO em grau 3 (G1=2 e G2=2), 1 paciente em grau 2 (G1=1 e G2=0), 1 paciente em grau 4 (G1=0 e G2=1).

Observou-se a que a queda do grau de MO ao longo do tratamento, demonstrando uma maior eficiência do G2 da PDT, durante o acompanhamento odontológico nos 3 pacientes (G1=0 e G2=3), onde ocorreu queda de 3° de MO em

2° em 2 pacientes e 4° em 1 paciente. Já no G1, apenas LBI, nota-se a queda de 2° de MO em 2 pacientes e 3° em 1 paciente.

Observou-se ainda que o limiar de dor final dos pacientes foi semelhante, através da curva de aproximação do comportamento dos dados, o que revela que mesmo com limiares de dor iniciais diferentes, todos os pacientes de ambos os grupos de tratamento, chegaram ao final do estudo com uma relativa analgesia, provando a eficácia de ambos os tratamentos frente a sintomatologia dolorosa da lesão. Foi possível concluir que uma sessão de PDT tem maior impacto no decréscimo da intensidade da dor do que uma sessão de Laser. Em um novo cálculo de correlação verificou-se a proporção entre as terapias, buscando analisar o quanto um tratamento é mais eficiente que outro, tomando como base o mesmo cálculo de queda da dor por sessão de tratamento, o resultado obtido foi de aproximadamente 46%, mais eficaz para PDT em relação ao LBI.

O questionário foi estruturado de modo que os pacientes selecionassem uma frase, com relação a questões como a dor, paladar, atividade, humor, ansiedade, deglutição, mastigação, fala, recreação, saliva. Cada uma dessas alternativas continha cinco frases de múltiplas escolhas sobre sua atual situação com relação as questões, e estavam relacionadas a uma pontuação entre 0 e 100, tal que a pontuação 0 estivesse associada ao maior nível de incômodo, enquanto a pontuação 100 estivesse associada à situação de normalidade.

Para cada um dos fatores, calculou-se a média, a mediana e o desvio padrão. Conforme as estatísticas e a partir dos menores valores de média e mediana foi possível concluir que a mastigação e a deglutição, foram os fatores que mais causaram incômodo aos pacientes. O paladar também ganha destaque quanto ao nível de incômodo gerado aos pacientes, entretanto, o elevado desvio padrão a ele associado diminui o nível de confiança que pode ser atribuído às estatísticas desse fator específico. Ainda, a partir do desvio padrão, é possível concluir que a saliva e a recreação foram os fatores cuja avaliação mais se assemelha na amostra utilizada. Em dois estudos sobre LBI e PDT foram observados resultados diferentes quanto ao reparo tecidual, mesmo com a divergência de conclusões, os estudos alinham opiniões sobre a eficácia da PDT, mostrando seus resultados e comprovando seu uso em diferentes situações, desta forma fundamentando também o resultado mostrado nesta pesquisa (MOURA; BRANDÃO; BARCESSAT, 2018; RIBEIRO DA SILVA et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dois protocolos terapêuticos foram comparados nesse trabalho e de modo geral, ambos apresentaram bons resultados em sua utilização como estratégia de abordagem a MO: a fotobiomodulação a laser com laser vermelho de baixa intensidade (LBI) e a Terapia fotodinâmica (PDT).

- a) A PDT mostrou-se mais efetiva em relação a analgesia, quando comparado ao grupo de Laser, mesmo com o relato de dor superior aos pacientes de laser, ao final do tratamento apresentava a mesma constante assintomática,
- b) clinicamente o reparo tecidual da mucosa ocorreu aproximadamente em ambos protocolos, e a regressão do grau das mucosites chegaram a 0 ou 1 ao final dos tratamentos.

Palavras-chave: Mucosite Oral. Terapia Fotodinâmica. Terapia com Luz de Baixa Intensidade.

REFERÊNCIAS

- ALTERIO, D. et al. Modern radiotherapy for head and neck cancer. **Seminars in Oncology**, v. 46, n. 3, p. 233–245, 2019.
- BENSADOUN, R. J. Photobiomodulation or low-level laser therapy in the management of cancer therapy-induced mucositis, dermatitis and lymphedema. **Current Opinion in Oncology**, v. 30, n. 4, p. 226–232, 2018.
- DAUGÉLAITĖ, G. et al. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. **Medicina (Lithuania)**, v. 55, n. 2, p. 1–14, 2019.
- ELLIOTT, D. A. et al. Head and Neck Cancer. **Medical Radiology**, p. 137–157, 2020.
- IRFAN, M.; DELGADO, R. Z. R.; FRIAS-LOPEZ, J. The Oral Microbiome and Cancer. **Frontiers in Immunology**, v. 11, n. October, p. 1–18, 2020.
- KWIATKOWSKI, S. et al. Photodynamic therapy – mechanisms, photosensitizers and combinations. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 106, n. July, p. 1098–1107, 2018.
- MOURA, J. P. G.; BRANDÃO, L. B.; BARCESSAT, A. R. P. Estudo da Terapia Fotodinâmica (PDT) no reparo de lesões teciduais: estudo de casos clínicos. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 8, n. 1, p. 103, 2018.
- PULITO, C. et al. Oral mucositis: The hidden side of cancer therapy. **Journal of Experimental and Clinical Cancer Research**, v. 39, n. 1, p. 1–15, 2020.
- RIBEIRO DA SILVA, V. C. et al. Photodynamic therapy for treatment of oral mucositis: Pilot study with pediatric patients undergoing chemotherapy. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 21, n. October 2017, p. 115–120, 2018.
- ZHANG, Q.; LI, L. Photodynamic combinational therapy in cancer treatment. **Journal of B.U.ON.**, v. 23, n. 3, p. 561–567, 2018.