

FACULDADE DO NORTE DE MATO GROSSO - AJES

BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

ESTEVÃO BATISTA MARINS

**LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DE MUCOSITE: REVISÃO DE
LITERATURA**

Guarantã do Norte- MT

2022

FACULDADE DO NORTE DE MATO GROSSO – AJES

BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

ESTEVÃO BATISTA MARINS

**LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DE MUCOSITE: REVISÃO DE
LITERATURA**

Artigo apresentado ao Curso de Bacharelado Odontologia, da AJES - Faculdade do Norte, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia, sob orientação do Prof. Dr. Tharsus Dias Takeuti.

Guarantã do Norte- MT

2022

AJES - FACULDADE DO NORTE DE MATO GROSSO

BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

Marins; Estevão Batista. **LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DE MUCOSITE: REVISÃO DE LITERATURA.** (Trabalho de Conclusão de Curso) AJES - Faculdade do Norte de Mato Grosso, Guarantã do Norte - MT, 2022.

Data da Defesa:

MEMBROS COMPONENTES DA BANCA EXAMINADORA:

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Tharsus Dias Takeuti

AJES/GUARANTÃ DO NORTE

Membro Titular: Prof. Fabiana Rezer

AJES/GUARANTÃ DO NORTE

Membro Titular: Prof. Ariovaldo Silveira Lima Junior

AJES/GUARANTÃ DO NORTE

Local: Associação Juinense de Ensino Superior

AJES - Faculdade do Norte de Mato Grosso

AJES – Unidade Sede, Guarantã do Norte

DECLARAÇÃO DO AUTOR

Eu, *ESTEVÃO BATISTA MARINS*, *DECLARO e AUTORIZO*, para fins de pesquisas acadêmicas, didáticas ou técnico-científicas, que este Trabalho de Conclusão de Curso, intitulado, *LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DE MUCOSITE ORAL: RAVISÃO DE LITERATURA*, pode ser parcialmente utilizado, desde que faça referência à fonte e ao autor. Autorizo, ainda, a sua publicação pela *AJES*, ou por quem dela receber a delegação, desde que também seja feita referências à fonte e ao autor.

Guarantã do Norte, __/__/__

Estevão Batista Marins

LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DE MUCOSITE: REVISÃO DE LITERATURA

Estevão Batista Marins¹

Tharsus Dias Takeuti²

RESUMO

A mucosite oral é uma dos efeitos colaterais que acometem grande parte dos pacientes que recebem altas doses de quimioterapia e radioterapia de cabeça e pescoço. Ela é caracterizada por uma inflamação na mucosa bucal, podendo variar para um eritema até úlceras. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a mucosite pode ser classificada em quatro graus. O tratamento da mucosite com lasers tem se destacado em virtude das suas propriedades, como estimular o crescimento epitelial, alívio da dor, aumento na produção de colágeno, fibroblastos, além também de retardar o surgimento da mucosite oral. Diversos estudos randomizados comprovam uma significativa redução da dor, possibilitando uma melhor qualidade de vida aos pacientes. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é conceituar o que é mucosite oral e realizar uma revisão de literatura narrativa a respeito do uso do laser como terapêutica viável na prevenção e no tratamento da mucosite oral. Através da revisão de literatura foi possível encontrar trabalhos que comprovam a eficácia do tratamento com laserterapia contra a mucosite oral, mostrando que a utilização do laser é de grande importância principalmente na redução da dor.

Palavras-chave: Laserterapia; Mucosite oral e fotobiomodulação.

ABSTRACT

Oral mucositis is one of the side effects that affect most patients who receive high doses of head and neck chemotherapy and radiotherapy. It is characterized by an inflammation of the oral mucosa, which can range from erythema to ulcers. According to the World Health Organization (WHO), mucositis can be classified into four grades. The treatment of mucositis with lasers has stood out due to its properties, such as stimulating epithelial growth, pain relief, increased production of collagen and fibroblasts, as well as delaying the onset of oral mucositis. Several randomized studies prove a significant reduction in pain, enabling a better quality of life for patients. Therefore, the objective of the present work is to conceptualize what oral mucositis is and to carry out a narrative literature review regarding the use of laser as a viable therapy in the prevention and treatment of oral mucositis. Through the literature

¹ MARINS, Estevão Batista: Acadêmico do curso de bacharelado em Odontologia na Instituição Ajes-Faculdade do Norte de Mato Grosso. E-mail: ebmarins@hotmail.com

² TAKEUTI, Tharsus Dias. Biomédico, Doutor em Ciências da Saúde. Professor da AJES – Faculdade do Norte de Mato Grosso. E-mail: coord.bio.gta@ajes.edu.br

review, it was possible to find studies that prove the effectiveness of laser therapy treatment against oral mucositis, showing that the use of laser is of great importance, especially in reducing pain..

Keywords: *Laser therapy; Oral mucositis and photobiomodulation.*

1 INTRODUÇÃO

A mucosite oral é um efeito colateral que afeta grande parte dos pacientes durante o tratamento contra o câncer (RUBENSTEIN *et al.*, 2004). Ela é uma consequência direta das altas doses de radioterapia e/ou quimioterapia. Essa complicação pode se apresentar como forma de eritema, edema, queimação, ulceração, acompanhada de dor intensa e maior suscetibilidade para infecções (COWEN *et al.*, 2003). A cavidade bucal possui diversos microrganismos que naturalmente fazem parte do organismo, a chamada “microbiota natural”. Com o surgimento dos eritemas e úlceras, cria-se uma porta de entrada para microrganismos oportunistas, podendo gerar um caso de bacteremia ou sepse (SONIS ST, 2004).

O câncer é um termo que representa vários tipos de doenças malignas, caracterizadas por um crescimento desordenado de algumas células. Atualmente a quimioterapia, a radioterapia, cirurgias e o transplante de medula óssea são opções de tratamento para pessoas que lutam contra o câncer. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer, todos os anos são relatados mais de 40 mil casos de câncer de cabeça e pescoço, dos quais 15 mil são câncer da cavidade oral (INCA, 2020). Portanto, sabe-se que existem complicações decorrentes do tratamento antineoplásico, muitas delas que afetam a região bucal, como a mucosite oral (GLENNY *et al.*, 2010).

O surgimento da mucosite oral, assim como a sua evolução, causa muita dor aos indivíduos os obrigando a fazerem uso constante de medicamentos analgésicos. Com o agravamento da doença, muitos pacientes interrompem o tratamento de quimioterapia e/ou radioterapia devido a complicações na alimentação, na dor. Essa dificuldade para se alimentar e a interrupção do tratamento gera um grande risco de infecções secundárias que podem prejudicar na eficácia do tratamento contra o câncer (SCHIRMER *et al.*, 2012)

Diversos são os tratamentos realizados a fim de atenuar a dor da mucosite ou até preveni-las (RAMPINI *et al.*, 2008). Entretanto, estudos recentes têm mostrado que a laserterapia com laser de baixa intensidade, tem agregado vários benefícios no tratamento das

lesões e no controle da dor. A laserterapia de baixa intensidade tem a capacidade de estimular o crescimento e o desenvolvimento epitelial e fibroblástico de determinada região (SILVEIRA, A *et al.*, 2012).

Sendo assim, este trabalho tem por objetivo, descrever o conceito de mucosite e laserterapia e realizar uma revisão de literatura narrativa a respeito dos estudos que abordam a laserterapia como forma de tratamento e prevenção da mucosite oral.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. De acordo com Polkinghorne (1995), a revisão narrativa pode ser entendida como um estudo onde existe uma reunião de eventos e acontecimentos que produz uma história explicativa. A pesquisa narrativa pode ser descrita como uma metodologia onde o investigador coletará histórias de determinado acontecimento e assim obterá as informações necessárias para compreender os fatos (PAIVA, 2008).

Os dados obtidos foram coletados através das seguintes bases de dados, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Literatura Latino-América do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Bibliografia Brasileira de Odontologia (BBO), em um período de 2012 a 2022, utilizando os descritores: Laserterapia e Mucosite Oral. Os critérios de inclusão foram artigos de ensaios clínicos que foram publicados entre 2012 e 2022, nos idiomas português, inglês e espanhol.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Mucosite Oral

A mucosite oral é uma resposta inflamatória que afeta diretamente os pacientes que realizam radioterapia e/ou quimioterapia (JABŁONSKI *et al.*, 2022). Ela se manifesta como ulcerações que inicialmente são assintomáticas, seguido da formação de eritema, sensação de queimação e sensibilidade a certos tipos de alimentos. Situações como essa podem influenciar diretamente na qualidade de vida do paciente, ocasionando complicações como fome, aspirações crônicas e infecções secundárias (SONIS *et al.*, 2004).

De acordo com o sistema de classificação da Organização Mundial de Saúde (1979), a mucosite oral pode ser descrita em quatro graus: grau 0, onde não há presença de sinais

sintomas e sintomas; grau 1, a mucosa apresenta-se eritematosa e levemente dolorida; grau 2, conta com o surgimento de úlceras; grau 3, existe ainda a presença de úlceras na qual o paciente ingere somente líquidos; no grau 4, o paciente não consegue se alimentar.

Segundo Abramoff *et al* (2008), a fisiopatologia da mucosite não é simplesmente um dano ao epitélio, mas um conjunto de várias etapas. Alterações celulares e moleculares ocorrem após a administração da radioterapia e/ou quimioterapia, levando à quebra da fita de DNA, ocasionando a liberação de espécies reativas de oxigênio. Essas espécies de oxigênio ativam fatores de transcrição da proteína p53 e NF-kB (Fator Nuclear Kappa B) levando à uma apoptose (SONIS, 2002). Eventualmente, ocorre a liberação de citocinas, tais como fatores de necrose tumoral (TNF- α), interleucina-11 (IL-11) e interleucina -6 (IL-6), que são responsáveis por fazer alterações no tecidos epiteliais e no endotélio levando a danos na camada basal do epitélio (SONIS *et al.*, 2000).

Spielberger (2004) e colaboradores afirmam que existem outros métodos e produtos que são usados para amenizar os efeitos da mucosite oral, como, antimicrobianos, enxaguantes bucais, crioterapia, analgésicos tópicos, fator de crescimento queratinócitos (FGF-7).

3.2 Laserterapia

A palavra Laser é um acrônimo em inglês para - *Light Amplification by stimulated emission radiation* - e sua utilização já é estudada a mais de quarenta anos. Os lasers de baixa intensidade são muito utilizados na medicina moderna, em virtude do seu comprimento de onda ser capaz de penetrar nos tecidos mais facilmente. Quando a luz atinge um tecido, este a absorve resultando em diversos processos fotoquímicos, térmicos e não lineares (KARU *et al.*, 2004). Os fótons emitidos são absorvidos por fotorreceptores, denominados cromóforos (SUTHERLAND, 2002). Algumas estruturas, como as flavinas, citocromo c oxidase, entre outros, são capazes de absorver parte dessa energia, causando efeito direto na castata respiratória que, por conseguinte, resulta na produção de energia para as células (KARU *et al.*, 1989).

A energia celular resultante da liberação dos lasers de baixa intensidade aumenta consideravelmente o metabolismo celular, estimulando a atividade mitocondrial e demais estruturas celulares, provocando o fenômeno denominado de fotobiomodulação celular (NEVES *et al.*, 2021; KARU *et al.*, 2004). A fotobiomodulação a laser tem obtido respostas

positivas nos tratamentos e na prevenção contra a mucosite oral (NES; POSSO, 2005). Segundo, Amadori *et al* (2016), o comprimento de onda necessário para penetrar superficialmente nas camadas epiteliais é de 632 a 660nm e em camadas mais profundas o comprimento é de 780 a 901nm. Diversos estudos mostram que o efeito de bioestimulação se inicia a partir de 540nm, onde se percebe um aumento na velocidade mitótica e na produção de colágeno e fibroblastos (KARU *et al.*, 2004; GOUVÊA *et al.*, 2012; CAUWELS; MARTENS, 2011).

Gautam *et al.*, (2012), realizaram um estudo triplo cego randomizado e controlado com 221 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, separados em dois grupos. O primeiro grupo recebeu laser do tipo Helio-Neon (HeNe), com comprimento de onda de 632 nm, em seis pontos intraorais com cinco sessões por semana durante 45 dias. O segundo grupo foi tratado com placebo. Segundo os autores, houve uma grande redução da incidência, da dor e do uso de analgésicos no primeiro grupo, enquanto que o segundo grupo não obteve resultados positivos.

Gobbo *et al.*, (2018), promoveram um estudo duplo cego, randomizado com 101 crianças com mucosite oral de grau 2. Houve a aplicação do laser diodo de 660nm a 970nm, durante quatro dias consecutivos. Ao final, percebeu-se uma considerável redução da dor dos pacientes. Guedes *et al.*, (2018), avaliaram, em um estudo randomizado, a fotobiomodulação no controle da mucosite oral, com 58 pacientes submetidos a radioterapia. Os autores concluíram que uma maior dose de energia da fotobiomodulação está associada a um melhor controle da mucosite oral.

Amadori *et al.*, (2016), em um estudo duplo cego, randomizado e controlado em 123 pacientes entre 3 a 18 anos de idade que possuíam mucosite grau 2 e que receberam quimioterapia. O estudo demonstrou que a terapia de laser de baixa intensidade é eficaz na redução e controle da dor. Soares *et al.*, (2018), realizaram um estudo cego simples, controlado que avaliou o uso da laserterapia combinando dois lasers com comprimento de onda de 660 a 808 nm, em 42 pacientes submetidos. Segundo os autores, a combinação entre os dois lasers reduziu o grau de mucosite, bem como a dor e a quantidade de medicamentos analgésicos.

Em outro estudo, Gautam *et al.*, (2015), avaliaram a terapia de laser de baixa intensidade contra a mucosite oral em 46 pacientes com mais de 60 anos diagnosticados com

câncer de cabeça e pescoço. De acordo com os autores, houve uma considerável redução na incidência, na gravidade e na dor da mucosite oral nos idosos, além de proporcionar a diminuição do uso de anestésicos.

Os cuidados odontológicos em pacientes que são diagnosticados com mucosite oral devido ao tratamento de câncer são de extrema importância. EDUARDO *et al* (2011) realizaram um estudo no qual era realizado o atendimento odontológico acompanhado com a laserterapia mostrou-se eficiente principalmente na redução da dor. De acordo com o estudo a presença de dor na região bucal, dificulta os processos de higienização tornando o estado de saúde bucal do paciente cada vez mais precário.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com as informações levantadas no presente estudo, pode-se concluir que a mucosite oral é uma das complicações que mais afetam os pacientes que fazem o uso de radioterapia e quimioterapia, para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Em estudos realizados com diversos pacientes, foi utilizada a terapia com laser de baixa potência, que por sua vez se mostrou muito eficaz no tratamento e na prevenção contra a mucosite oral. A laserterapia mostrou-se como um recurso excelente, que atinge diretamente a qualidade de vida daqueles que realizam o tratamento contra o câncer de cabeça e pescoço. Com base nos estudos de ensaios clínicos encontrados, a laserterapia obteve grande sucesso na redução da dor, também mostrou que possui efeito retardante frente ao surgimento da mucosite oral. Por se tratar de um assunto não muito comentado no meio acadêmico, percebe-se uma carência na divulgação desse tratamento. Portanto a realização de mais pesquisas científicas a respeito desse assunto bem como a divulgação do mesmo, é de vital importância para a qualidade de vida das pessoas que possam vir a ter essa doença.

REFERÊNCIAS

- ABRAMOFF, *et al* (2008). Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in young patients. **Photomed Laser Surg** 26(4): 393–400
- AMADORI F, *et al*. Low-level laser therapy for treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in childhood: a randomized double-blind controlled study. **Lasers Med Sci**. 2016; 31; (6): 1231-6.
- CAUWELS RG, MARTENS LC. Low level laser therapy in oral mucositis: a pilot study. **European Archives Paediatric Dentistry**. 2011; 12(2): 118-23.
- COWEN D *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. **International Journal Radiation Oncology Biology Physics**. 1997; 38: 697–703.
- EDUARDO, FP *et al*. Influência dos cuidados odontológicos acompanhados de laserterapia sobre a mucosite oral durante transplante alogênico de células hematopoiéticas: estudo retrospectivo. **Albert Einstein (São Paulo)**, v. 9, p. 201-206, 2011.
- GAUTAM AP, *et al*. Low level laser therapy against Radiation induced oral mucositis in elderly head and neck câncer patients – a randomized placebo controlled trial. **Journal of Photochemistry and Photobiology**. 2015; 144:51-6.
- GAUTAM AP, *et al*. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients – a triple blinded randomized controlled trial. **Radiotherapy Oncological**. 2012; 104(3): 349-54
- GLENNY AM. *et al*. The development of evidence - based guidelines on mouth care for children, teenagers and young adults treated for cancer. **European Journal of Cancer**, 2010; 46(8): 1399 -412
- GOBBO M, *et al*. 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; 65(8): e27098
- GOUVÊA LA, *et al*. Oral mucositis prevention by low-level laser therapy in head-and-neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy: a phase III randomized study. **International Journal Radiation Oncology Biology Physics**. 2012; 82(1): 270-5.
- GUEDES CCFV, *et al*. Variation of energy in photobiomodulation for the control of radiotherapy-induced oral mucositis: a clinical study in head and neck câncer patients. **International Journal of Dentistry**. 2018; 2018:4579279.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. – 6. Ed. Rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2020.

JABŁOŃSKI P, *et al.* **Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Oral Mucositis- A Case Report.** *Medicina (Kaunas)*. 2022 Apr 29;58(5):618. doi: 10.3390/medicina58050618. PMID: 35630035; PMCID: PMC9147415.

KARU T.; PYATIBRAT L.; KALENDO G. Photobiological modulation of cell attachment via cytochrome c oxidase. **Photochemical & Photobiological Sciences**. 2004; 3 (2):211-6

KARU, T.; RYABYKH, T.P.; FEDOSEYEVA, G.E. (1989). Helium-neon laser-induced respiratory burst of phagocyte cells. **Lasers Surg. Med.** 9, 585–588. 14.

NES, AG; POSSO MBS.2005. Patients with moderate chemotherapy-induced mucositis: pain therapy using low intensity lasers. **International Nursing Review**. 52(1): 68-72

NEVES, LJ *et al.* Avaliação do Efeito do Laser Preventivo na Mucosite Oral Quimioinduzida em Pacientes Submetidos a Altas Doses de Metotrexato. **Revista Brasileira de Cancerologia** 67.1 (2021).

PAIVA, Vera Lúcia Menezes de Oliveira. A pesquisa narrativa: uma introdução. **Revista Brasileira de Linguística Aplicada**, v. 8, n. 2, p. 261-266, 2008.

POLKINGHORNE, D. E. Narrative configuration in qualitative analysis. **Qualitative Studies in Education**, v. 8, n. 1, p. 5-23, 1995.

RAMPINI, Mariana Perreira, *et al.* Utilização da Terapia com Laser de Baixa Potência para Prevenção de Mucosite Oral: Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia** 2009; 55(1): 59-68

RUBENSTEIN EB *et al.* **Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral gastrointestinal mucositis.** *Cancer*. 2004; 100 Suppl 9: S2026- 46.

SCHIRMER EM *et al.* Evolução da mucosite oral após intervenção nutricional em pacientes oncológicos no serviço de cuidados paliativos. **Revista Dor**, v. 13, p. 141-146, 2012.

SILVEIRA, A. *et al.* Oncologia de Cabeça e Pescoço: enquadramento epidemiológico e clínico na avaliação da Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. 2012.

SOARES RG, *et al.* Treatment of mucositis with combined 660- and 808-nm-wavelength low-level laser therapy reduced mucositis grade, pain, and use of analgesics: a parallel, single-blind, two-arm controlled study. **Lasers in Medical Sciences**. 2018; 33(8): 1813-9

SONIS S.T. (2002). The biologic role of nuclear factor-B in disease and its potential involvement in mucosal injury associated with antineoplastic therapy. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 13, 300–309.

SONIS S.T.; PETERSON, R.L.; EDWARDS, L.J. Defining mechanisms of action of interleukin-11 on the progression of radiation induced oral mucositis in hamsters. (2000). **Oral Oncol.** 36, 373–381

SONIS ST, *et al.*, **Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients.** *Cancer*. 2004; 100 (9 Suppl):1995-2025.

SONIS ST. The pathobiology of mucositis. **Nat Rev Cancer**. 2004; 4(4): 277-84.

SPIELBERGER, R.; STIFF, P., BENSINGER, W. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. 2004. **New England Journal of Medicine**. 351, 2590–2598.

SUTHERLAND JC. Biological effects of polychromatic light. **Photochem Photobiol**. 2002; 76(2): 164–70.

WORLD HEALTH ORGANIZATION *et al.* WHO handbook for reporting results of cancer treatment. **World Health Organization**, 1979.