

## O Uso da LEDTERAPIA na Mucosite Oral: Avanços na Prevenção e Tratamento.

**Profa. Dra. Ana Karine Farias da Trindade C. Pereira**

- ▶ Cirurgiã-dentista –UFPB
- ▶ Mestre em Diagnóstico Bucal - UFPB
- ▶ Profa. Adjunto do Departamento de Morfologia-UFPB
- ▶ Doutora em Estomatologia- UFPB-UFBA
- ▶ Proficiência em Anatomia Humana- SBA
- ▶ Especialista em Acupuntura- Laser Acupuntura
- ▶ Consultora Científica BIOS Tecnologia São José dos Campos-SP
- ▶ Consultora Científica COI- Curitiba-PR
- ▶ Líder do Grupo Multicêntrico Estudo & Pesquisa [Bioquântica GMPBIO-](#)CNPq.



De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), estima-se para o Brasil no biênio 2018-2019, a ocorrência de 600 mil novos casos de câncer. Os principais tratamentos para esta condição consistem em Cirurgia, Quimioterapia e Radioterapia, que podem ser de forma combinada ou não.

O tratamento antineoplásico promove uma série de efeitos colaterais, pois não existe uma seletividade apenas pelas células neoplásicas. Esses efeitos adversos diminuem muito a qualidade de vida dos pacientes.

Neste contexto, a Mucosite Oral (MO) representa uma reação adversa nos protocolos de Radioterapia (RT) e Quimioterapia (QT) na Oncologia, representando a maior complicação nos pacientes que fazem RT em neoplasias na região da cabeça e pescoço, e em associação com a QT pode ser um sério problema dose-limitante, tendo muitas vezes que se realizar a interrupção do tratamento de base, em virtude do surgimento e agravamento de tais lesões e consequentemente sobrevida do paciente. A ruptura da integridade da mucosa resulta nesta condição, produto dos efeitos citotóxicos da terapia oncológica.

A MO representa um maior desafio na clínica oncológica e é caracterizada pela dor e inflamação da mucosa, produzindo a formação de áreas inicialmente eritematosas que podem evoluir para ulcerações. A sintomatologia consiste em dor, disfagia, dificuldades para falar. Em virtude da perda da integridade da mucosa os pacientes ficam vulneráveis às infecções secundárias, sepsis, provocando alta morbimortalidade para esta população.

Após o mapeamento dos genes de expressão da MO foram identificadas cinco fases relacionada a sua patobiologia: Fase Inicial, Regulação e Geração da Mensagem, Amplificação e Sinalização, Ulceração e Cicatrização. Na **Fase Inicial** a QT e RT promovem danos diretos ao DNA das células da camada basal do epitélio. O ponto mais significativo dessa destruição tecidual consiste na formação de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs). Embora a mucosa pareça absolutamente normal nesse estágio, uma série de eventos se iniciam na submucosa resultando finalmente em destruição da mucosa. Na **Regulação e Geração da Mensagem** a ruptura da fita do DNA e a peroxidação lipídica ativam prontamente um número de fatores de transcrição, tais como o Fator Nuclear Kappa Beta(NF- $\kappa$ B), que regula as citocinas pró-inflamatórias. Estas provavelmente exercem um papel maior na **Sinalização e Amplificação** de lesões iniciais na mucosa. O Fator de Necrose Tumoral (TNF- $\alpha$ ), Interleucinas IL-1 $\beta$ , IL-6,IL-1, COX-2, exibem relações com a destruição tecidual na QT e RT. A liberação de mediadores é responsável pelo dano inicial, amplificando e prolongando o dano tecidual. A **Ulceração** significa o maior evento associado com a MO. A prevenção da ulceração minimiza a dor, o risco de infecções, evita o uso de nutrição parenteral e o tempo de hospitalização. A perda da integridade da mucosa resulta em lesões muito dolorosas, as quais predispõe a uma colonização bacteriana superficial. Os produtos da parede celular dessas colônias bacterianas, como por exemplo os lipopolissacarídeos podem adentrar na submucosa e ativarem a produção de células mononucleadas inflamatórias, liberando citocinas pró-inflamatórias adicionais, promovendo a expressão de genes pró-apoptóticos potencializando a destruição tecidual. A **cicatrização** ocorre como resultado de um ativo processo biológico na qual a sinalização na Matriz Extracelular da Submucosa (ECM) conduz a proliferação, migração e diferenciação na margem do epitélio da ulceração.

Várias terapêuticas são sugeridas na conduta da MO. Tanto no intuito da prevenção, como de diminuição do curso desta inflamação, sendo fonte de investigações profundas e algumas medidas pouco eficientes. Sugerem-se bochechos com Gluconato de Clorexidina 0,12%, Solução Salina a 0,9%, Fator de Crescimento do Fibroblasto (Palifermin<sup>®</sup>), Proteínas Recombinantes (rhEGF),

Glutamina, Pastilhas de Nistatina e Lidocaína, Triancinolona, Mucoadesivos de Licorice.

Os LEDs são dispositivos emissores de luz monocromática e não-coerente, exibindo uma banda maior de comprimento de onda (entre 10-30 nm), quando comparados a lasers . A diferença fundamental entre a radiação emitida por um laser e um LED é a coerência do feixe, porém essas diferenças ópticas não interferem no efeito terapêutico do mesmo, visto que essa coerência é perdida nos primeiros estratos da pele. Assim, tanto a laserterapia quanto a terapia com LED podem apresentar efeitos semelhantes devido a absorção dos fótons, em comprimentos de onda específicos, através de cromóforos teciduais

O efeito da fotobioestimulação através da luz vermelha e infravermelha é muito importante tanto no aspecto preventivo quanto terapêutico nos pacientes oncológicos, pois, a luz aumenta a síntese de ATP, promove a liberação de óxido nítrico (um excelente vasodilatador periférico) e possibilita a regeneração tecidual.

A fototerapia (LASER, LED) representam de acordo com inúmeros autores, uma alternativa de primeira escolha para a prevenção e tratamento da MO, evidenciado em vários estudos que estimula a produção de colágeno, elastina, proteoglicanos, revascularização, reparo, efeito anti-inflamatório pela inibição da síntese de COX-2 (responsável pela severidade e duração das lesões), sendo uma técnica atraumática, de baixo custo e atualmente bastante recomendada pela Equipe Oncológica.

Alguns casos ilustrando o uso do LED Vermelho (Bios Therapy II<sup>®</sup>, BIOS TECNOLOGIA, registro ANVISA 80745670001), comprimento de onda 620-30 nm, 300 mW no tratamento da Mucosite Oral graus III e IV respectivamente. Foi aplicado 6J / cm<sup>2</sup> empregando pontos no protocolo de aplicação extra-oral. Observam-se remissão das ulcerações com uma semana após a instituição da Fototerapia.



## Referências

Campos L, Cruz EP, Pereira FS, Arana-Chavez VE, Simões A. Comparative Study Among Three Different Phototherapy Protocols to Treat Chemotherapy Induced Oral Mucositis in Hamsters. *J Biophotonics* 2016; 9: 1236-1254.

De La Torre F, Alfaro C. Terapia de Laser de Baja Potencia em Mucosistis Oral. *Rev Estomatol* 2016; 26: 47-55.

Freitas ACC, Campos L, Brandão, TBB, Cristófar, M et al. Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: Effect of LED and Laser Phototherapy Treatment Protocols. *Photomedicine and Laser Surgery* 2014;32: 81-87.

Ghalayani P, Emami H, Pakravan F, Nasr Isfahani, M. Comparison of Triamcinolone Acetonide Mucoadhesive Film With Licorice Mucoadhesive Film on Radiotherapy-Induced Oral Mucositis: A Randomized Double-blinded Clinical Trials. *Asia Pac J Clin Oncol* 2017; 13: 48-56.

Mahendran VJ, Stringer AM, Semple SJ, Song Y, Garg S. Advances in the Use of Anti-inflammatory Agents to Manage Chemotherapy-induced Oral and Gastrointestinal Mucositis. *Curr Phar Des* 2018.

Pandeshwar P, Roa MD, Mahesh D, Das R et al. Photobiomodulation in Oral Medicine: A Review. *J Investig Clin Dent* 2016; 7: 114-26.

Sonis ST, Villa A. Phase II Investigational Oral Drugs for the Treatment of Radio/Chemotherapy Induced Oral Mucositis. *Expert Opin Investig Drugs* 2018; 27:147-154.  
Soto M, Lalla RV, Gouveia RV, Zecchin VG et al. Pilot Study on the Efficacy of Combined Intraoral and Extraoral Low-Level Laser Therapy for Prevention of Oral Mucositis in

Pediatric Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Photomed Laser Surg 2015; 33: 540-546.