

Efeitos da fotobiomodulação com aplicação direta para analgesia e bioestimulação associada à mucosite orofaríngea induzida por radioterapia

Acadêmica Gabriely Franzoi

Orientadora: Prof.^a Dra. Liliane Janete Grando

Coorientadora: Karin Berria Tomazelli

Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani

Florianópolis, 14 de agosto, 2024.

Introdução

O câncer de cabeça e pescoço está entre os 10 tipos de cânceres mais comuns no mundo, totalizando mais de 600.000 casos novos anualmente, além de uma taxa elevada de mortes em decorrência da doença. (SUNG; FERLAY; SIEGEL; LAVERSANNE *et al.*, 2021)

A cirurgia oncológica do câncer de cabeça e pescoço é considerada a primeira opção de tratamento, seguida pela radioterapia (RT) e quimioterapia (QT), que podem estar associadas, a depender do estadiamento da doença. (MARTA; SILVA; DE ANDRADE CARVALHO; DE ARRUDA *et al.*, 2014)

Na região de cabeça e pescoço, os efeitos agudos da RT mais frequentes incluem a mucosite oral (MO) e oro-hipofaríngea (MOF), infecções oportunistas em cavidade oral, radiodermite afetando a pele da área irradiada, dificuldade ao deglutir (disfagia), dor ao deglutir (odinofagia) e alteração do paladar (disgeusia). Os efeitos tardios mais comuns são a hipossalivação, trismo, cárie de radiação e osteorradionecrose. Além disso, os pacientes enfrentam problemas de mastigação, fala e alimentação, interferindo significativamente na nutrição e no convívio social durante e após o tratamento oncológico. (MALLICK; BENSON; RATH, 2016; TOLENTINO EDE; CENTURION; FERREIRA; SOUZA *et al.*, 2011).

A MO e a MOF são consideradas respostas inflamatórias da mucosa frente aos efeitos citotóxicos causados pela RT e/ou QT. Estas manifestam-se pela presença de úlceras doloridas, associadas à dificuldade e dor para deglutir, mastigar e falar. (PULITO; CRISTAUDO; PORTA; ZAPPERI *et al.*, 2020; TOLENTINO EDE; CENTURION; FERREIRA; SOUZA *et al.*, 2011).

Protocolos clínicos de laserterapia intraoral para mucosite oral estão consolidados na literatura científica, mas pouco ainda está descrito sobre o controle da mucosite oro-hipofaríngea. A mucosa oral é de fácil acesso aos equipamentos disponíveis de laser de baixa potência, o que permite contato direto do feixe de luz com a superfície alterada havendo, portanto, melhor efeito analgésico (ZECHA; RABER-DURLACHER; NAIR; EPSTEIN; ELAD *et al.*, 2016; ZECHA; RABER-DURLACHER; NAIR; EPSTEIN; SONIS *et al.*, 2016).

Entretanto, devido a região oro-hipofaríngea ser de difícil acesso intraoral, o manejo destas mucosites fica prejudicado, pois o feixe de luz não consegue entrar em contato direto com a mucosa injuriada desta região, o que pode reduzir sua eficácia

terapêutica (BENSADOUN, 2018; KAUARK-FONTES; MIGLIORATI; EPSTEIN; TREISTER *et al.*, 2022).

Diante disto, faz-se necessário estudar diferentes metodologias de fotobiomodulação, com o objetivo de atingir diretamente à mucosa injuriada e minimizar os danos causados pela mucosite em região de oro-hipofaringe, trazendo, assim, benefícios aos pacientes, minimizando a dor e viabilizando as funções orais e de deglutição.

Metodologia

O trabalho foi dividido em 3 etapas: (1) projeto de desenvolvimento de protótipo de fibra alongada de laser, (2) estudo anatômico foi realizado a fim de viabilizar a chegada da fibra as estruturas de interesse e, (3) estudo em paciente, com acompanhamento semanal durante todo o tratamento radioterápico.

Resultados

Um protótipo de laser com fibra alongada com a finalidade de ser aplicado diretamente na região de orofaringe (Figura 1) foi desenvolvido em parceria com a empresa DMC® Equipamentos e do Instituto Nupen (São Carlos/SP). O desenvolvimento ocorreu a partir de um protocolo de fotobiomodulação extraoral proposto pela equipe de pesquisa para o tratamento de odinofagia associada à mucosite oro-hipofaríngea em decorrência da RT. A partir disso, discutiu-se a importância de estabelecer uma fibra e um protocolo que fossem aplicados diretamente sobre o tecido da região de orofaringe, auxiliando na prevenção e tratamento da mucosite radioinduzida.



Figura 1: Protótipo de fibra alongada de laser acoplada a um equipamento de laser de baixa potência da TherapyXT DMC®
(Fonte: os autores, 2023)

Inicialmente, foi realizado um estudo anatômico em peças dissecadas de cadáveres com finalidade de testar a via de acesso da fibra óptica alongada à região de interesse, através da cavidade nasal (Figura 2). A fibra foi introduzida através de um equipamento de nasofibroscópio do Serviço de Otorrinolaringologia.



Figura 2: Peça anatômica cortada sagitalmente mostrando a fibra de laser acoplada ao nasolaringoscópio, alcançando a região de oro-hipofaringe
(Fonte: os autores, 2023)

A partir da primeira sessão de radioterapia, o paciente iniciou a laserterapia com os protocolos propostos para prevenção e tratamento de mucosite oral, três vezes durante a semana. Ao mesmo tempo, o paciente iniciou as sessões de laserterapia na região de oro-hipofaringe, juntamente com o médico Otorrinolaringologista participante da equipe, onde foram aplicados 5 pontos, com energia de 4 J (20 segundos) cada, comprimento de onda de 600-690nm, correspondendo a luz vermelha, nas paredes da faringe e região de pregas ariepiglóticas (Figura 3).



Figura 3: Protocolo de aplicação de laserterapia na região de orofaringe através do aparelho de nasofibroscópio.
(Fonte: os autores, 2023)

Discussão

A mucosite oral e oro-hipofaríngea radioinduzida é o efeito colateral agudo que mais acomete pacientes submetidos à radioterapia para tratamento de tumores de cabeça e pescoço. São lesões dolorosas que causam dor, dificuldade para mastigação, fala e deglutição. A progressão das lesões pode exigir alimentação através de sonda nasogástrica, interrupção temporária do tratamento ou modificação do planejamento inicial da RT do paciente, podendo prejudicar o resultado esperado.

O uso da laserterapia de baixa intensidade tem sido amplamente utilizado durante a RT para o tratamento da mucosite oral. (ZECHA; RABER-DURLACHER; NAIR; EPSTEIN; ELAD *et al.*, 2016; ZECHA; RABER-DURLACHER; NAIR; EPSTEIN; SONIS *et al.*, 2016). Porém, na região oro-hipofaríngea devido à dificuldade de acesso, o uso do laser de forma direta, não é possível. Portanto, o presente estudo foi realizado para desenvolver um protótipo e protocolo de fibra alongada de laser que pudesse acessar à região de interesse e aplicar o laser de acordo com a necessidade.

A utilização do laser baseia-se em sua capacidade de acelerar a cicatrização de feridas e exercer ação anti-inflamatória. (ARORA; PAI; MAIYA; VIDYASAGAR *et al.*, 2008) Alguns estudos têm proposto a aplicação de laser extraoral para tratamento de MO e MOF, que resultam em melhoras da odinofagia. Porém a aplicação direta do laser sobre as lesões apresenta mais eficácia (KAUARK-FONTES; MIGLIORATI; EPSTEIN; TREISTER *et al.*, 2022). Porém, até o momento não existem protocolos de aplicação do laser de baixa potência diretamente sobre as mucosas da região de oro-hipofaringe, sendo o protótipo e protocolo defendidos neste projeto, pioneiros no tratamento destes tipos de lesões.

Diante destas primeiras experiências com o protótipo e aplicação, o protocolo de laserterapia desenvolvido pode ser uma abordagem eficaz para melhorar a qualidade de vida dos pacientes submetidos à radioterapia, especialmente no que diz respeito aos sintomas de disfagia e odinofagia. Entretanto, tendo em vista que o protocolo foi avaliado em apenas um paciente, são necessários mais estudos clínicos para comprovar a eficácia e efetividade do protótipo e facilidade do acesso e aplicação do laser durante a radioterapia.

Conclusão

O desenvolvimento da fibra alongada de laserterapia representa um avanço tecnológico de grande relevância para a Odontologia Hospitalar e para o benefício de pacientes oncológicos irradiados de cabeça e pescoço. Com este novo aparelho e protocolo, os pacientes serão acompanhados e submetidos à laserterapia na região de oro-hipofaringe, melhorando significativamente os aspectos relacionados à disfagia e odinofagia, além de proporcionar uma melhor cicatrização dos tecidos e melhorar a qualidade de vida durante o tratamento oncológico. Desta forma, a fibra alongada de laser de baixa potência

contribui significativamente para o conhecimento científico no âmbito da Odontologia Hospitalar e Odontologia para pacientes oncológicos.

Referências

ARORA, H.; PAI, K. M.; MAIYA, A.; VIDYASAGAR, M. S. *et al.* Efficacy of He-Ne Laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in oral cancer patients. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 105, n. 2, p. 180-186, 186.e181, Feb 2008.

BENSADOUN, R. J. Photobiomodulation or low-level laser therapy in the management of cancer therapy-induced mucositis, dermatitis and lymphedema. **Curr Opin Oncol**, 30, n. 4, p. 226-232, Jul 2018.

KAUARK-FONTES, E.; MIGLIORATI, C. A.; EPSTEIN, J. B.; TREISTER, N. S. *et al.* Extraoral photobiomodulation for prevention of oral and oropharyngeal mucositis in head and neck cancer patients: interim analysis of a randomized, double-blind, clinical trial. **Support Care Cancer**, 30, n. 3, p. 2225-2236, Mar 2022.

MALLICK, S.; BENSON, R.; RATH, G. K. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, 273, n. 9, p. 2285-2293, Sep 2016.

MARTA, G. N.; SILVA, V.; DE ANDRADE CARVALHO, H.; DE ARRUDA, F. F. *et al.* Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: systematic review and meta-analysis. **Radiother Oncol**, 110, n. 1, p. 9-15, Jan 2014.

PULITO, C.; CRISTAUDO, A.; PORTA, C.; ZAPPERI, S. *et al.* Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. **J Exp Clin Cancer Res**, 39, n. 1, p. 210, Oct 7 2020.

SUNG, H.; FERLAY, J.; SIEGEL, R. L.; LAVERSANNE, M. *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA Cancer J Clin**, 71, n. 3, p. 209-249, May 2021.

TOLENTINO EDE, S.; CENTURION, B. S.; FERREIRA, L. H.; SOUZA, A. P. *et al.* Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. **J Appl Oral Sci**, 19, n. 5, p. 448-454, Oct 2011.

ZECHA, J. A.; RABER-DURLACHER, J. E.; NAIR, R. G.; EPSTEIN, J. B. *et al.* Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. **Support Care Cancer**, 24, n. 6, p. 2793-2805, Jun 2016.

ZECHA, J. A.; RABER-DURLACHER, J. E.; NAIR, R. G.; EPSTEIN, J. B. *et al.* Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. **Support Care Cancer**, 24, n. 6, p. 2781-2792, Jun 2016.