



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**SAMARA GOMES CUNHA**

**APLICABILIDADE DA LASERTERAPIA DE BAIXA  
POTÊNCIA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL  
CAUSADA POR QUIMIOTERÁPICOS  
ANTINEOPLÁSICOS**

**Ariquemes- RO**

**2017**

**Samara Gomes Cunha**

**APLICABILIDADE DA LASERTERAPIA DE BAIXA  
POTÊNCIA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL  
CAUSADA POR QUIMIOTERÁPICOS  
ANTINEOPLÁSICOS**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Fisioterapia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente-FAEMA, como requisito parcial a obtenção do grau de bacharelado em Fisioterapia.

Prof<sup>a</sup>. Orientadora: Esp: Jessica Castro dos Santos

Prof. Co-Orientador: Esp: Luiz Fernando Schneider

**Ariquemes-RO**

**2017**

**Samara Gomes Cunha**

**APLICABILIDADE DA LASERTERAPIA DE BAIXA  
POTÊNCIA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL  
CAUSADA POR QUIMIOTERÁPICOS  
ANTINEOPLÁSICOS**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Fisioterapia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial a obtenção do título de bacharelado em Fisioterapia.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Orientadora Esp. Jéssica Castro dos Santos  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Patricia Morsch  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

---

Prof<sup>a</sup>. Esp. Crístielle Joner  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 22 de Novembro de 2017.

**A Deus** pela vida e por ter cumprido a promessa da Faculdade,

**A minha Mãe Sirlei** pelo esforço com minha educação,

**A minha irmã Sara** pelo apoio sempre e

**Ao meu sobrinho Oliver** que me motiva em tudo!

## **AGRADECIMENTOS**

*A todos os professores do curso de graduação da Faculdade de meio Ambiente (FAEMA) que contribuíram na minha formação.*

*Em especial á minha orientadora Prof. Esp: Jessica Castro dos Santos, por me orientar na execução desse trabalho.*

*E meu co-orientador Prof. Esp: Luiz Fernando Schneider, por me ajudar com orientação do trabalho e na escolha no tema, que foi de grande importância.*

*Aos meus colegas de classe, em especial a Juliana Machado, por me apoiar em tudo durante esses 5 anos de curso, e pela amizade, a Rosicleri Carvalho pela ajuda em sala de aula sempre que possível, ao Maycon Pelosato pelo apoio e por me alegrar e distrair em sala de aula e estágio e a colega Thairini por me ajudar sempre que possível.*

*A minha Amiga Aparecida Denizete, por me ajudar nos momentos que estive doente nessa caminhada.*

*A minha Tia Maria Lucia por ter me abrigado e ajudado nessa fase de curso.*

*A minhas tias Sirlene, Cinezia e Simone pelo apoio e amor e por confiarem na minha capacidade sempre.*

*Por fim, a todos que de forma direta ou indiretamente contribuíram para que eu chegasse até aqui.*

“A ordem é seguir sempre em frente, mesmo  
sem saber aonde o caminho nos levará”.

Dráuzio Varella

## RESUMO

A Mucosite Oral é apontada uma das implicações mais comuns em pacientes oncológicos, podendo ocorrer em 40 % dos casos, seja pelo uso de quimioterápicos ou através da radioterapia. Quando se tratando de quimioterápicos é importante saber qual o tipo de medicação e dosagem esta sendo utilizada no tratamento, devido alguns apresentarem maior toxicidade para mucosa oral. Esse tipo de lesão pode gerar grande desconforto para o paciente como dor, eritema, dificuldade na deglutição, na fala e alimentação, e dependendo do grau da lesão até a interrupção do tratamento. Em consequência disto vem crescendo as pesquisas em busca do melhor tratamento eficaz para tal lesão, dentre os recursos disponíveis, podemos salientar nessa pesquisa a aplicação da laserterapia de baixa potência, um tratamento eficaz que acelera o processo de cicatrização, diminui as complicações decorrentes da lesão, e é capaz de promover analgesia. A aplicação do laserterapia de baixa potência até o momento é o recurso que vem mostrando melhores resultados, fácil aceitação pelos pacientes oncológicos, e baixo custo. O objetivo do presente trabalho foi conceituar a Mucosite Oral, e apresentar os benefícios do tratamento da Mucosite Oral através da aplicação do laserterapia de baixa potência.

**Palavras-Chave:** Neoplasia; Fisioterapia; Mucosite Oral.

## **ABSTRACT**

Stomatitis is considered one of the most common complications in oncology patients, and it can occur in 40% of cases, either through the use of chemotherapy or through radiotherapy. When it comes to chemotherapy it is important to know what type of medication and dosage is being used in the treatment, because some of them present greater toxicity to the oral mucosa. This type of injury can generate great discomfort for the patient, such as pain, erythema, difficulty in swallowing, speech and feeding, depending on the degree of the lesion until the treatment is interrupted. As a consequence of this, research has been growing in search of the best effective treatment for such lesion, among the available resources, we can highlight in this study the use of low power laser therapy, an effective treatment that accelerates the healing process, reduces the complications resulting from the injury, and is capable of promoting analgesia. The application of low power laser therapy to date is the feature that has been showing better results, easy acceptance by cancer patients, and low cost. The objective of the present study was to conceptualize Oral Mucositis and to describe the benefits of Oral Mucositis treatment through the application of low power laser therapy.

**Keywords:** Neoplasms; Physiotherapy; Stomatitis.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

MO	Mucosite Oral
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
5-FU	Cinco-fluorouracil
LBO	Terapia com laser de baixa potência
CEC	Carcinoma de células escamosas
TLBP	Terapia de laser de baixa potencia
OMS	Organização Mundial da Saúde
WHO	World health Organization
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
INCA	Instituto Nacional do Câncer
NCI	National Cancer Institute
HE-NE	Laser de Hélio-Neônio
AS-GA	Laser de Arsenieto de Gálio (As-Ga).

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>11</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>13</b>
2.2 OBJETIVO GERAL .....	13
2.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	13
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	<b>14</b>
<b>4. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>15</b>
4.1 CÂNCER .....	15
4.1.1 Formas de Tratamento .....	16
4.1.2 Radioterapia.....	17
4.1.3 Quimioterápicos Antineoplásico .....	18
4.2 MUCOSITE ORAL.....	19
4.2.1 Fisiopatologia .....	21
4.2.2 Quadro Clínico.....	23
4.2.3 Classificação da Mucosite Oral .....	24
4.2.4 Formas de Tratamento .....	25
4.3 RELAÇÃO DA MUCOSITE ORAL COM QUIMIOTERÁPICOS ANTINEOPLÁSICOS .....	27
4.4 ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA .....	29
4.4.1 Laserterapia De Baixa Potencia.....	30
<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>35</b>
<b>REFERÊNCIA</b> .....	<b>36</b>

## INTRODUÇÃO

O câncer é considerado um problema de saúde pública, devido seu aumento importante como causa de morbidade e mortalidade no mundo. De acordo com pesquisas a aproximação para o ano de 2020, é esperada 15 milhões de casos novo anuais em todo o mundo, e aproximadamente 60% desses acontecerão nos países em desenvolvimento, como o Brasil. (SEIXAS, 2010).

O tratamento oncológico acarreta distúrbios de modo a alterar a integridade funcional dos pacientes, na qual a neutropenia e algumas infecções oportunistas atingem a cavidade oral, de modo a dificultar a alimentação aumentando o risco de septicemia. Sendo assim, a Mucosite Oral (MO) é uma grave, e constante complicação analisada durante a terapia oncológica, e sua prevenção e tratamento precoce ajudam a minimizar esse efeito colateral da Quimioterapia (QT) e/ou Radioterapia (RT). (SONIS, 2004).

A mucosite oral (MO) consiste na resposta inflamatória da mucosa oral à ação das drogas antineoplásicas e à radiação ionizante, utilizados no tratamento do câncer. É caracterizada por hiperemia, edema, ulceração, dor, sialorréia, queimação e algumas vezes por hemorragia e infecção secundária. É um problema clínico de difícil controle podendo comprometer a deglutição e ingestão de alimentos assim como a higiene oral e a capacidade de comunicação do paciente, podendo em muitos casos levar à suspensão do tratamento. (ANTUNES, 2005)

Os autores apresentam algumas intervenções que podem ser empregadas para suavizar as perturbações orais como antimicrobianos mediadores da inflamação, citocinas, vitaminas, enxaguantes orais, crioterapia e laserterapia, contudo, salientam que não se encontram terapia padronizada e bem estabelecida para a MO e algumas condutas terapêuticas não apontam resultados consistentes, uma vez que este fato pode estar ligado à heterogeneidade biológica que particulariza a criação da MO, englobando variadas mudanças que acontecem no tecido (FERRARI, 2005)

A fisioterapia tem um importante papel na área da oncologia. A intervenção fisioterápica pode minimizar os sintomas de sofrimento físico causados pelos tratamentos de quimioterapia, radioterapia e pós-cirúrgicos. O controle da dor oncológica pode ser mais efetivo quando há o emprego dos cuidados da fisioterapia,

com seus recursos terapêuticos não invasivos. O resgate da independência funcional e um possível alívio da dor proporcionam maior qualidade de vida e mais conforto aos pacientes. (SILVA, 2014)

A escolha do laser de baixa potência vem estando empregada como forma de tratamento/cicatrização da mucosite oral e tem alcançado retornos positivos do conceito clínico e funcional. (KELNER; CASTRO, 2007).

Seus importantes efeitos consistiram em a analgesia, a bioestimulação e a ação anti-inflamatória. A fotobiomodulação de baixa potência causa a cicatrização da mucosa bucal, diminui a inflamação, a dor e a intensidade, operando na prevenção da gravidade da MO em pacientes sob tratamento antineoplásico. (ANTUNES, 2005)

O objetivo do presente trabalho é conceituar a Mucosite Oral através de uma revisão de literatura, e descrever os benefícios do tratamento da Mucosite Oral através da aplicação do laserterapia de baixa potência.

## 2 OBJETIVOS

### 2.2 OBJETIVO GERAL

Conceituar a Mucosite Oral causada por quimioterápicos antineoplásicos através de uma revisão de literatura, e apresentar os benefícios do tratamento da Mucosite Oral através da aplicação do laserterapia de baixa potência.

### 2.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a anatomia da boca;
- Conceituar Mucosite Oral;
- Delinear as alterações anatômicas e fisiológicas causadas pela mucosite oral;
- Discorrer sobre os benefícios da laserterapia de baixa frequência no tratamento da Mucosite Oral;
- Descrever a atuação da Fisioterapia na aplicação da técnica;
- Descrever sobre o câncer.

### 3 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura específica, através de levantamento bibliográfico científico com abordagem qualitativa, relativa e atual, sobre o tratamento da mucosite oral causada por quimioterápicos através da laserterapia de baixa potência.

Utilizou-se como estratégia para a busca de referencial teórico artigos disponíveis nas plataformas indexadas digitais da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), U. S. National Library of Medicine National Institutes Health (Pubmed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), em consonância com os Descritores Controlados em Ciência da Saúde (DeCS): Mucosite Oral/ Stomatitis; Neoplasia/Neoplasms; Fisioterapia/ Physical Therapy Specialty. Bem como as obras do acervo literário na Biblioteca Julio Bordignon da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, em Ariquemes/Rondônia.

Como critérios de inclusão para a revisão bibliográfica, foram os trabalhos científicos nos idiomas Português e Inglês publicados entre os anos de 2000 a 2017 e teve como critérios de exclusão os trabalhos publicados antes da data referendada, em outros idiomas e trabalhos que não corroboram com o tema proposto.

## 4. REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 CÂNCER

Segundo o conceito concedido pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), câncer é o nome dado a um grupo de quantidade superior de 100 disfunções que têm como equivalência o aumento excessivo, maligno, de células que envolvem os tecidos e órgãos, conseguindo expandir-se, por metástase, para distintas regiões do corpo. (INCA, 2008).

Os cânceres são resultantes de defeitos no desenvolvimento e propagação das células, elas que são encarregadas pelo desempenho de um organismo. (SANTOS, 2013)

A transformação das células normais em células tumorais depende de vários fatores, como por exemplo, fatores genéticos, hormonais, imunológicos, ambientais, químicos, radiológicos e outros. Essas células modificadas passam a apresentar propriedades morfológicas únicas, nomeadamente pleomorfismo (celular e nuclear), morfologia nuclear anormal, índice mitótico aumentado e bizarria celular (PORTH, 2006).

A patologia oncológica e as sequelas dos tratamentos, que podem manifestar ou permanecer durante anos, conduzem as alterações em toda a esfera na qualidade de vida: estado físico, estado emocional, qualidade das relações sociais (PIMENTEL, 2006).

Somente nos fins do século XIX e inícios do século XX, o câncer realmente começou a ser visto como uma 'enfermidade' digna de cuidado médico-social, de busca e concentração de estudos científicos e de medidas preventivas. Antes disto, por toda a extensão da história das doenças, o câncer foi considerado de variadas formas: como uma doença irremediável, como uma doença contagiosa, como uma adversidade social e como uma objeção de saúde pública. Nos recursos médicos pouco se entendia sobre como impedir o sofrimento e os indicadores de mortalidade. O alto índice de óbitos, revelou um cenário crítico, contribuindo para que os governos e autoridades de saúde tomassem uma posição adequada. (COUTINHO, 2000).

Os avanços nas cirurgias e o aumento de inovações técnicas de assepsia e antisepsia expandiram as probabilidades de intervenção. O uso da radioterapia no tratamento das displasias foi uma ferramenta relevante da medicina em combate ao câncer. Os avanços e novidades na terapêutica do câncer fizeram com que aumentassem no âmbito médico as pesquisas por essa moléstia no Brasil e em diversos países, passando assim a ser um tema de estudo constante. Ganhando espaço nos congressos internacionais de medicina, abordando as possíveis formas de contágio, as causas e incidência. (TEIXEIRA; FONSECA, 2007).

Hoje, duas situações predominam no tratamento do câncer: de um lado, a cura completa, sem sequelas físicas e/ou funcionais; De outro, o que se observa é a necessidade de um tratamento mais agressivo que pode deixar limitações significativas. Neste segundo caso, se faz necessário o envolvimento ativo de uma equipe multidisciplinar, composta por médicos, enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais e nutricionistas. Mas é importante que a equipe de saúde esteja preparada para diagnosticar e intervir precocemente (FARIA 2010).

#### **4.1.1 Formas de Tratamento**

Existem quatro abordagens para o tratamento do câncer a excisão cirúrgica, a irradiação, a quimioterapia e a terapias alvo tumorais. Dependendo do tipo do tumor e de seu estágio de desenvolvimento, é determinada a melhor estratégia de tratamento, que pode associar o procedimento cirúrgico com radioterapia e/ou quimioterapia. (RANG et al., 2006).

Trata-se de tratamentos complexos que podem ser usados individualmente ou em conjunto, de forma a adequar o tratamento e alcançar melhores resultados. De qualquer forma, pode-se afirmar que, independentemente da terapia oncológica escolhida, os objetivos finais dos tratamentos para o câncer passam por: curar, removendo todos os vestígios da doença e paliar, controlando a doença e os sintomas, a fim de proporcionar o máximo de Qualidade de Vida possível (ALEXANDER, 2000; WHO, 2008).

O tratamento deve ser iniciado o quanto antes devido à gravidade da doença, sendo que a quimioterapia é a primeira opção. Em casos de pacientes com



prognóstico desvantajoso e com doador compatível, o transplante alogênico pode ser realizado como primeira opção. Dependendo do tipo do câncer o transplante de medula óssea também é indicado a pacientes recidivados com bom prognóstico, e em casos de pacientes idosos que possuem morbidades como diabetes, hipertensão, a quimioterapia é indicada em doses mais fracas (VIEIRA, 2013).

A radioterapia adjacente com cirurgia e quimioterapia exerce parte da base da intervenção do câncer. A cirurgia e radioterapia são terapias para moléstia centrada e a quimioterapia trata da enfermidade sistemicamente. (BARBIERE; NOVAES, 2008).

#### **4.1.2 Radioterapia**

A Radioterapia é a especialidade médica que utiliza radiações ionizantes no tratamento dos pacientes com neoplasias graves - e eventualmente benignas (AMARAL, 2012).

Considerada uma intervenção terapêutica fundamentada no raio ionizante, emprega-se na parte interna da estrutura celular, induzindo a célula à destruição ou a sua incapacidade celular (SILVA, 2013).

A radioterapia possui três finalidades: terapêutica, remissiva e sintomática. A finalidade terapêutica surge com o propósito de eliminar todas as células neoplásicas existentes, o remissivo é no qual tem como propósito reduzir o câncer ou aperfeiçoar o procedimento cirúrgico e quimioterápico e finalmente o sintomático, que vem com a recomendação de suavizar as dores estabelecidas do paciente. (LOBO E MARTINS, 2009).

De acordo com Delaney e colaboradores (2005), 52 % dos doentes oncológicos deveriam receber radioterapia pelo menos uma vez durante o tratamento do câncer, sendo que, juntamente com outras modalidades, como a cirurgia e a quimioterapia, esta forma de tratamento desempenha um importante papel em quase 40% das curas.

A radioterapia pode ter objetivos curativos, como destruir o tumor na sua integralidade, antes que desenvolver-se a diversos tecidos, diminuir o tamanho do tumor de modo a permitir ou facilitar a intervenção cirúrgica ou, ainda, acabar com as células malignas restantes capazes de se multiplicarem e voltarem a originar um

novo tumor após cirurgia. Pode ter igualmente objetivos paliativos de controle sintomático, como o controle da dor, controle das metástases, preservação da integridade do esqueleto, manutenção da função de determinado órgão com o mínimo de mobilidade, melhorando assim a Qualidade de Vida. (DELANEY et al., 2005; WHO, 2008).

A administração da radioterapia pode ocorrer de diversas formas: externamente (a partir do exterior do corpo) ou internamente (a partir do interior do corpo, por intermédio de implantes de radiação), embora, por vezes, possa ser usada a combinação de ambas, dependendo da situação clínica (DELANEY et al., 2005).

A radiação ionizante penetra em todas as células do organismo, mas há uma grande variação de suscetibilidade entre diferentes tipos de células, pois nem todas as células vivas têm a mesma sensibilidade à radiação. De fato as células tumorais são mais sensíveis aos raios ionizantes, em virtude de serem células mais dinâmicas, com crescimento e divisões mais rápidos, são mais suscetíveis aos efeitos deste tipo de radiação. Contudo, outras células, normais, que apresentem igualmente um crescimento rápido, também podem ser afetadas pela radioterapia. (AMARAL, 2012)

#### **4.1.3 Quimioterápicos Antineoplásico**

Quanto à Quimioterapia, trata-se de um dos tratamentos mais frequentemente utilizados no tratamento do câncer, quer com finalidade curativa quer paliativa, consistindo na utilização de fármacos citostáticos isolados ou em combinações, com o intuito de destruir as células neoplásicas por consequência da danificação do seu funcionamento e impedindo a sua reprodução. Sabe-se, hoje, que através dos novos agentes quimioterapêuticos que são desenvolvidos, 20% dos cânceres podem ser curados apenas por esta modalidade de tratamento (PAGE & TAKIMOTO, 2001).

A forma mais comum de se aplicar a quimioterapia é como adjuvante à cirurgia ou à radioterapia, com objetivos de diminuir a probabilidade de recorrência do câncer, aumentar o intervalo livre de doença e aumentar a sobrevivência, através da destruição de micro metástases que possam estar presentes, sendo demasiado

pequenas para serem identificadas no organismo, bem como para ajudar a eliminar resíduos não excluídos no ato cirúrgico (MORRIS et al., 2007).

A ministração dessas substâncias anteriormente à cirurgia ou à radioterapia (neoadjuvante) também é possível de ser feita, por exemplo, quando se pretende uma cirurgia menos mutilante (FOLGUEIRA, et al., 2011).

Sendo usada em maior parte dos doentes com câncer no Brasil a quimioterapia propicia a interdição de processos celulares que podem levar ao surgimento de lesões de MO na cavidade oral. (VISSINK., et al, 2003).

#### 4.2 MUCOSITE ORAL

A cavidade bucal é a entrada natural de alimentos para o organismo e também o acesso direto para o sistema digestivo. É composta pelo vestibulo, uma cavidade virtual que contorna as arcadas dentárias e a gengiva, e a cavidade oral área sequente a gengiva e as arcadas dentárias. Está relacionada as funcionalidades básicas e essenciais para o bem-estar do indivíduo como mastigação, fonação e deglutição. (BERKOVITZ, 2004)

A cavidade bucal é envolvida por uma membrana mucosa, que é um revestimento úmido que recobre vias aéreas, o trato gastrointestinal, como também outras cavidades do organismo, que se liga com o ambiente externo. (JUNQUEIRA, CARNEIRO, 2008).

Subdividida em três classificações mastigatórias, que revestem as áreas exibidas às forças de compressão e a fricção da mastigação, mucosa de revestimento e mucosa especializada da superfície dorsal da língua. Suas funcionalidades são de defesa, sensibilidade, excreção e regulamentar a temperatura. (JUNQUEIRA, CARNEIRO, 2008).

A MO é definida como uma inflamação na mucosa oral, ocasionada por citotoxicidade dos agentes antineoplásicos e/ou irradiação na região da cabeça e pescoço, fator este limitante nos tratamentos oncológicos. (RADVANSKY, 2013)

Pode ser constatada em cerca de 40% dos pacientes que se submetem a quimioterapia e é considerada uma das reações adversas mais comuns do tratamento antineoplásico. (MIRANDA et al., 2017).

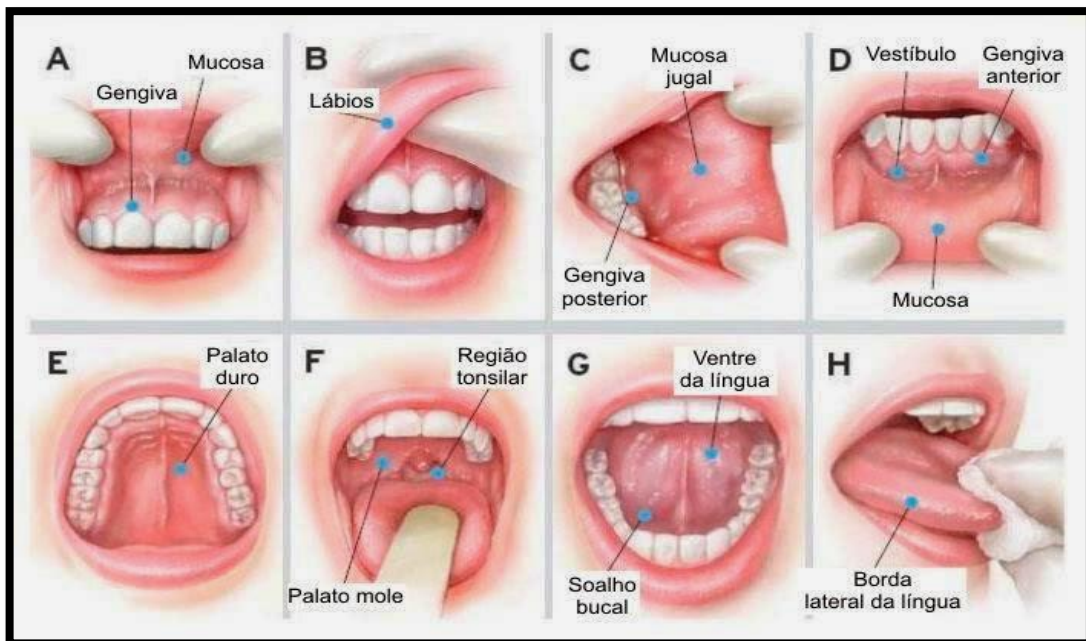
Fatores como a presença de neutropenia que se trata de uma alteração nas glândulas salivares e a presença de microrganismos, podem intensificar o surgimento da MO aumentando assim seu grau de morbidade, como o surgimento de infecções, dor, disfunções e mortalidade por septicemia. (CUNHA, 2010).

Quando se trata de uma dor com níveis significativos, esta pode comprometer além do estado nutricional, a qualidade de vida do paciente, o que pode levar à alteração, desistência e até mesmo a suspensão do tratamento. (JUNIOR, 2010).

Gondim, Gomes e Firmino (2010), afirmam que existem vários fatores relacionados com a frequência e a gravidade dessa inflamação, fatores do tipo terapia antineoplásica, diagnóstico do paciente, idade e cuidados com a higiene oral.

As áreas mais acometidas pela MO segundo RAMPINI e colaboradores (2009 p.63): “são o assoalho da boca, borda lateral da língua, ventre lingual, mucosa jugal e palato mole” conforme mostra ilustração na figura 01. (RAMPINI et al., 2009).

Figura 1- Cavidade oral



Fonte: Bastos, 2014.

O epitélio é frequentemente modificado e o tempo de mudança para todas as células varia entre quatro e 34 dias. Quando se comparando às áreas queratinizadas, a taxa de divisão celular é superior nas áreas não queratinizadas e se tratando dos efeitos da terapia antineoplásica na cavidade oral, essas desigualdades implicam bastante no processo de reparação dos tecidos lesados. A

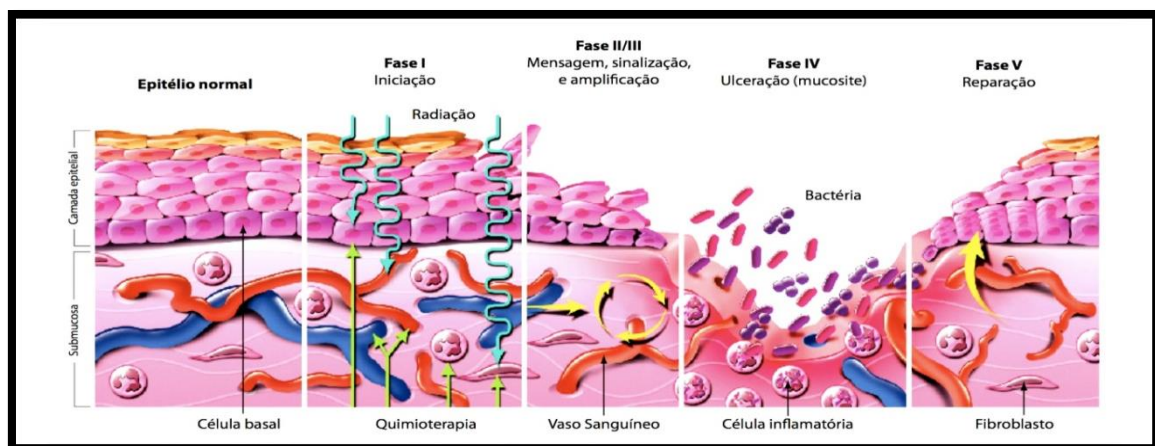
quimioterapia e a radioterapia tornam-se desafiadoras à plenitude da mucosa oral, visto que restringem a propagação das células epiteliais e dessa forma, podem tornar o epitélio afinado e ulcerado. (FERRARI, 2009).

#### 4.2.1 Fisiopatologia

A Mucosa Bucal é constituída por duas camadas de tecidos embriológicos distintos o epitélio e a lâmina própria. O epitélio é classificado como estratificado pavimentoso, podendo ser do tipo queratinizado, não-queratinizado, para-queratinizado. A lâmina própria é constituída por um tecido conjuntivo composto de fibras colágenas, fibroblastos, células de defesa, nervos e vasos sanguíneos. Os dois tecidos interatuam por meio das papilas conjuntivas da lâmina própria e as cristas epiteliais que se constituem no epitélio sobrejacente. (BERKOVITZ, 2004)

Compreende-se que a MO não é um processo tão simples como sempre se considerou, muito menos restrito ao epitélio. Em um estudo de Sonis *et al.* (2015) constatou-se que, ao microscópio eletrônico, foram observadas evidências morfológicas como danos no endotélio e no tecido conjuntivo antes de serem observados danos epiteliais na mucosa oral irradiada, indicando que a agressão aos tecidos mais profundos ocorre primeiramente no desenvolvimento da MO que pode ser subdivida em cinco estágios biológicos iniciação, dano primário, sinal de amplificação, ulceração e cicatrização, conforme (Figura 2). (SONIS, 2004).

Figura 2 - Mucosa oral.



Fonte: Adaptado de: Sonis ST. A Biological Approach to Mucositis. J Support Oncol 2004.

Imediatamente após a administração da RT e/ou QT, ocorre o acometimento aos tecidos, dando início ao estágio inicial da lesão, ocasionando a destruição ao nível do DNA ou não. O dano no DNA pode incidir espontaneamente como decorrência do acometimento às células do revestimento basal do epitélio e da submucosa ou de forma indireta mediante as espécies reativas de oxigênio (ROS) que são criadas ao mesmo tempo. Embora a mucosa pareça estar absolutamente normal nesse estágio, a cascata de eventos iniciada na submucosa resultará na destruição da mucosa. (SASADA et al., 2013).

A lesão primária ocorre quando o dano do DNA acionar algumas vias de transduções que acionam a reprodução de fatores assim como p53 e fator nuclear kapa-beta (NF-κB) que estimula a produção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo Fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina 1 β (IL-1β) e interleucina 6 (IL-6). O aparecimento dessas proteínas ataca previamente o tecido conjuntivo, o endotélio e diminui a oxigenação epitelial, resultando na destruição das células basilares do epitélio e com o dano tecidual. (SONIS et al., 2004).

O início de amplificação sucede como efeito da ativação inicial das fontes de transcrição, uma ampla quantidade de proteínas biologicamente acionadas atinge a submucosa. Neste grupo de proteínas, são localizadas as citocinas pró-inflamatórias que não só acometem o tecido, mas propiciam um feedback favorável para aumentar os danos iniciais acarretados pela QT e RT. (FIGLIOLIA, 2006).

No processo ulcerativo ocorre a desagregação e a ulceração do epitélio. A propagação das úlceras por bactérias, que estão na cavidade oral, procria a formação de outras glicoproteínas pró-inflamatórias. Tais úlceras podem conter fibrinas e exsudato com bactérias, que é dito como uma pseudomembrana, que é ocasionado cerca de dez dias depois da ministração de quimioterapia estomatotóxica, ou concentração de porções de RT a partir de 30 gray (Gy), (ANTUNES, 2004).

A cicatrização natural acontece por volta de três semanas posteriormente a conclusão da RT ou da QT. A dispersão do epitélio no sentido da borda da lesão sucederá em decorrência aos vestígios das células mesenquimais e da matriz extracelular, as quais produzirão a propagação, migração e distinção celular. (SONIS et al., 2004).

#### 4.2.2 Quadro Clínico

Dentre os sinais e sintomas clínicos da MO estão o eritema, lábios com fissura, dificuldade de deglutição, dor, hemorragias, ulceração e xerostomia. A xerostomia é acompanhada de redução dos componentes imunológicos da saliva (IgA), da amilase salivar, das enzimas lisozimas, lactoperoxidase e glicoseoxidase, proteinalactoferrina, produzidas pelas glândulas parótidas, submandibulares e sublingual, predispondo os pacientes a patógenos oportunistas e prejudicando os mecanismo da mastigação e da fala. (ANTUNES, 2005).

É possível observar ainda ausência ou perda parcial do paladar, infecções local ou sistêmica, má nutrição, disfagia, cárie, distúrbios abdominais e alterações que afetam a qualidade de vida a curto e longo prazo desses indivíduos. (CUNHA, 2010).

A dor geralmente é causada pelo dano à mucosa oral e acontece usualmente em seguida a manifestação da MO. Após a remoção da camada epitelial, ulceração e edema, os neurotransmissores são liberados como parte da resposta inflamatória e estimulam as fibras nociceptivas. A dor é descrita como uma sensação de queimação, porém progride para uma sensação dolorosa contínua, aguda e é exacerbada por ocasiões da higiene oral, deglutição e o ato de dormir.. (ZANIN, 2003).

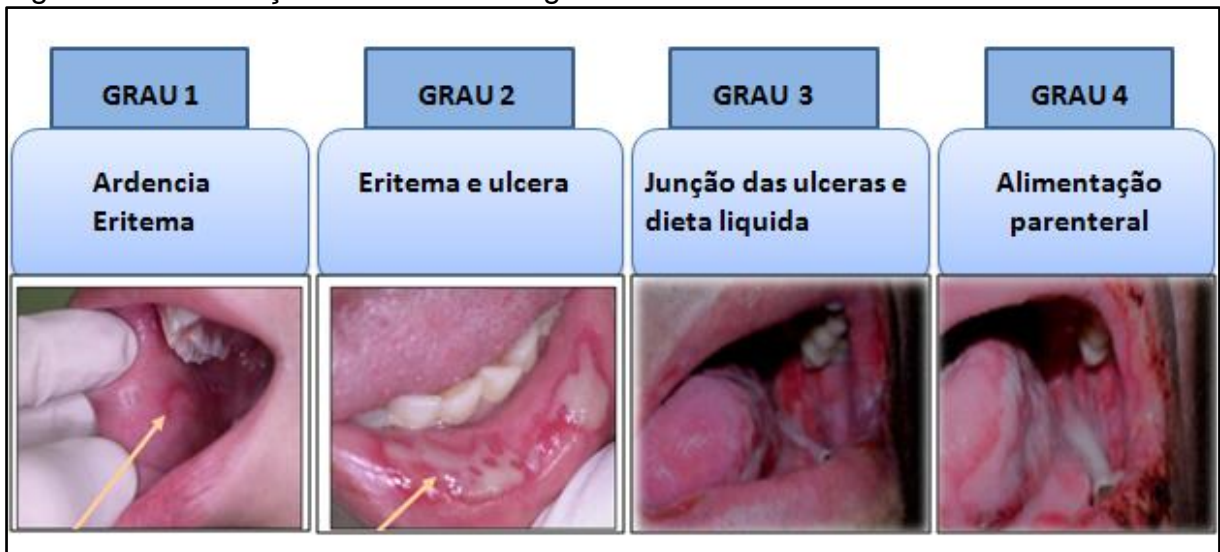
De todos os sinais e sintomas advindos do processo inflamatório na cavidade oral, a dor é o fator mais limitante. É devido à dor que o individuo deixa de se alimentar e realizar adequadamente ou totalmente a higiene oral, em seguida, se instala um déficit nutricional, gerando a suspensão do tratamento quimioterápico. Que só poderá ser reiniciado, após a normatização das funções da cavidade oral. (GONÇALVES, 2001)

O aparecimento da MO ocorre entre 5 á 10 dias após a ministração da medicação e apresenta melhora em media de 90% dos casos de 2 á 3 semanas após o término do tratamento. (HESPANHOL et al., 2010).

### 4.2.3 Classificação da Mucosite Oral

A gravidade da MO é usualmente aferida pela Escala de Toxicidade Oral, numa graduação constituída pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Nessa escala estão indicados parâmetros como existência de vermelhidão e ulceração, dor local e habilidade de deglutição.

Figura 3 Classificação da mucosite segundo OMS.



Fonte: (BEZINELLI, 2010).

Pode-se graduar a MO em Grau 0, quando há ausência de sinais e sintomas, Grau 1, presença de eritema em mucosa oral e o paciente relata ardência, Grau 2, quando além de eritema, aparecem ulcerações, nessa fase o paciente já refere um quadro de dor moderada, Grau 3 nesse estágio há uma junção das úlceras, a dor é intensa e o paciente só consegue se alimentar com líquidos e Grau 4, que é clinicamente igual a Grau 3, mas o paciente se alimenta por sonda, uma vez que não consegue mais ingerir alimentos sólidos e nem por líquidos. (BEZINELLI, 2010).

Outra forma possível de ser utilizada para avaliação da MO é através dos critérios de toxicidade preconizados pelo *National Cancer Institute* (NCI).



**Tabela 1- classificação da MO segundo NCI.**

GRAU 0	quando há ausência de sinais e sintomas
GRAU 1	Quando há úlceras indolores eritema ou dor leve na ausência de úlceras;
GRAU 2	Presença de eritema doloroso, edema ou úlceras, mas alimentarse ou deglutir é possível;
GRAU 3	Presença de eritema doloroso, edema, ou úlceras com necessidade de nutrição parenteral;
GRAU 4	Quando há ulceração grave ou necessidade de nutrição parenteral ou entubação profilática;
GRAU 5	Em caso de morte relacionada à toxicidade.

FONTE: (FIGUEIREDO et al., 2013)

O paciente com MO deve ser avaliado minuciosamente para que possam ser definidos o grau de toxicidade e a terapêutica adequada. As escalas mais utilizadas para avaliação das manifestações clínicas da MO são a do *National Cancer Institute (NCI)* e a do *Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)* que foram elaboradas para avaliar, de forma global, a estomatotoxicidade dos diversos tratamentos oncológicos e derivam da escala da Organização Mundial da Saúde (OMS). (RAMPINI, 2009)

#### 4.2.4 Formas de Tratamento

Muitos estudos demonstram a importância do cuidado bucal como assistência na redução da MO e de contaminações oportunas, promovendo assim comodidade para o paciente. (SOUZA, 2000).

Os autores citam alguns agentes utilizados para amenizar as alterações orais como antimicrobianos, citocinas, vitaminas, mediadores da inflamação, enxaguatórios orais, crioterapia e laserterapia, no entanto advertem que não existe um tratamento padronizado e bem definido para a mucosite oral, algumas intervenções terapêuticas não apresentam resultados consistentes, sendo que este acontecimento possa ser pertinente à diversidade biológica que individualiza a criação da MO, abrangendo diferentes alterações que ocorrem no tecido epitelial e conjuntivo e a semelhança existente com a situação sanguíneo do hospedeiro. Os autores mencionam também pesquisas experimentais com o fator de crescimento transformante beta-3 (TGF- $\beta$ 3), agente que restringe provisoriamente a taxa de propagação das células basais da mucosa oral, conseguindo conceber uma terapia

preventiva efetiva e segura para pacientes que são submetidos à QT. (FERRARI, 2005).

O Digluconato de clorexidina a 0,12% é um antimicrobótico vastamente aplicado. Determinados trabalhos garantem que, apesar de não prevenir o acontecimento da mucosite, a clorexidina colabora para diminuição na gravidade e da sintomatologia, visto que os pacientes que utilizaram a terapêutica apresentaram escalas mínimas de MO. O gluconato de clorexidina é agente antimicrobiano tópico de liberação lenta que se liga à mucosa bucal, sugerido que a diminuição da gravidade da MO esteja vinculada à prevenção da contaminação secundária das lesões. A clorexidina apresenta uma substantividade, isto é, tempo de permanência ativa de aproximadamente 12 horas, exercendo uma ação bactericida inicial, imediatamente após o bochecho, combinada com uma ação bacteriostática prolongada. (ZANATTA; ROSING, 2007).

O aminoácido glutamina é uma enorme fonte de energia para os macrófagos, linfócitos e para as restantes células do aparelho imunológico. É apontada especificamente em circunstâncias de hipermetabolismo relacionadas a estados de imunodeficiência muitas vezes encontrados em pacientes oncológicos. (BOLIGON; HUTH, 2011).

A L-Glutamina causa diversas implicações no tecido mucoso. Sendo relatada como eficaz e segura na redução da gravidade da MO, porém o número de experimentos clínicos ainda é restrito (SASADA; MUNERATO; GREGIANIN, 2013).

A crioterapia abrange a dissolução de fragmentos de gelo na boca por 5 minutos antes e 25 minutos posteriormente a ministração de QT. Devido o gelo ocasionar a redução da circulação sanguínea durante um auge elevado da ação do quimioterápico no sangue tem como objetivo reduzir o resultado citotóxico do quimioterápico sobre a mucosa. O uso desse procedimento é simples e dispensa de efeitos adversos, mostrando bons resultados. (SASADA, 2013).

Volpato, (2007) Menciona que a vantagem dessa terapia é graças à diminuição da função metabólica basal acarretada pelo frio posto às células epiteliais da mucosa.

Essa terapia é mais indicada na utilização de agente quimioterápico que dispõe tempo de meia-vida curta, por exemplo, melfalano, 5-FLU, fludarabina. Na literatura encontram-se relatos de que a crioterapia diminui a incidência da mucosite

em até 50% depois da administração de 5-FLU. (GORI et al., ; RUBENSTEIN et al., 2004)

Uma pesquisa feita por Sorensen et al., (2008) com doentes adultos com câncer gástrico ou coloretal (tumores sólidos) sujeitos ao regime quimioterápico indicado por Mayo (com utilização de 5-FLU/Leucovorina) e com crioterapia por 45 minutos durante a ação dos medicamentos apresentou uma redução da gravidade dos danos da mucosa.

O efeito positivo da crioterapia precisa de vários aspectos, duração da infusão do medicamento, tempo de meia-vida do medicamento, aceitação do paciente a técnica. Com o objetivo de conseguirmos indicar a crioterapia de forma mais abrangente são necessários mais pesquisas e que englobe vários protocolos de quimioterapia existentes. Conhecer o tempo de meia-vida do medicamento se ele é ou não expelido na saliva, também são pontos significativos que precisam ser considerados. (SVANBERG, OHRN, BIRGEGARD, 2007)

#### 4.3 RELAÇÃO DA MUCOSITE ORAL COM QUIMIOTERÁPICOS ANTINEOPLÁSICOS

Determinadas pesquisas sugerem que mais de 50% dos pacientes sujeitos à quimioterapia convencional, 80% dos submetidos à QT e RT em episódios de condicionamento para transplante de células-tronco hematopoiéticas, e aproximadamente 100% dos doentes exposto à radioterapia de cabeça e pescoço virão apresentar qualquer grau de MO no decorrer do tratamento. (TROTTI et al., 2003).

Segundo Martins, Caçador e Gaeti (2002), a forma de quimioterápico, dose e a frequência do uso das drogas podem resultar em severas implicações bucais, por volta de 40% dos pacientes oncológicos sujeitos a terapia com quimioterápicos desenvolvem problemas bucais. Ressaltando essa afirmação, Fonseca e colaboradores (2000) mostram que 40% dos pacientes que fazem uso da quimioterapia podem desenvolver mucosite em graus variáveis. Acarretada pela QT, a MO se manifesta mais repetidamente associada às substâncias farmacológicas específicas, especificamente o Metotrexato, 5-fluorouracil, Bleomicina,

Doxorrubicina, Cisplatina, Vinblastina e Vincristina. Essas drogas geram toxicidade diretamente de determinados antimetabólicos, e outros agentes sintéticos como hidroxiuréia e hidrocloridrato de procarbazina, que induzem à modificações no colágeno, alteração glandular, e à displasia epitelial. (SANTOS et al 2009).

Em um estudo conduzido por Schein e colaboradores (2006) constatou-se que 70% dos pacientes avaliados tiveram 5-FU na composição das drogas utilizadas em seus tratamentos. A administração de 5- fluorouracil (5-FU), com ou sem leucovorin é associado com MO, em qualquer nível, em até, 40% dos pacientes. A incidência de MO Grau 3 e 4 chega de 10-15% entre os que receberam (5-FU). (RUBERNSTEIN, 2004).

Sonis e colaboradores (2004 p.1995) referem como risco de MO graus 3 e 4 os seguintes protocolos: “Antraciclina + Docetaxel + 5-FU = 66%; Docetaxel + 5-FU = 46%; Paclitaxel + 5-FU + RT = 75%; Paclitaxel + Platina + RT = 60%; Docetaxel + Platina + 5-FU = 43%; Paclitaxel + Platina + 5-FU = 27%.”

Em um estudo realizado por Trotti e colaboradores (2003) onde foram revisados 33 pesquisas, no total de 6.181 pacientes, constataram que a ocorrência de MO, em algum grau, nos pacientes expostos somente a RT foi de 97% , no casa de RT hiperfracionada foi de 100% e RT associada à QT (platina e 5-FU) foi de 89%, para tratamento de neoplasia maligna de orofaringe, hipofaringe e laringe. E MO nos graus 3 e 4 de 34%, 57% e 43%. Ainda indica que desses pacientes 16% ficaram internados e que o período para cicatrização da MO foi aproximadamente de 39 dias.

O Antineoplásico 5-FU é um antimetabólito análogo pirimídico que tem sido prescrito no tratamento de ademocarcinomas de mama, trato gastrointestinal, ovário, mama, cabeça e pescoço. A incorporação do 5-FU ao DNA E RNA causa diversos efeitos no metabolismo celular. Os feitos da incorporação no RNA são: diminuição da sua síntese; inibição da poliadelinelação de RNA mensageiro, diminuindo sua estabilidade; alteração da sua estrutura secundária; mudanças quantitativas e qualitativas na síntese proteica; incorporação de uracila nas snRNA, interferindo no *splicing* normal. Quando incorporado ao DNA, o 5-FU inibe sua síntese; interfere com a cadeia de DNA nascente; altera sua estabilidade e reparo de DNA; induz quebras simples nas fitas nascentes de DNA e quebras duplas no DNA parental. (MATUO, 2008).

O agente antineoplásico eficaz deve ter a capacidade de interferir no metabolismo ou no ciclo reprodutivo das células tumorais, com o objetivo de destruí-las com o menor índice de toxicidade possível. Muitos desses agentes antineoplásicos interferem em ciclos específicos da divisão celular (ciclo dependente) e outros interagem em qualquer ciclo (ciclo independente). Durante o tratamento, essas drogas são utilizadas de forma conjunta, com o objetivo de atingir as células neoplásicas em todas as fases de desenvolvimento, pôr além da ação esperada sobre as células tumorais ocorrem outros efeitos tóxicos que influenciam o resultado do tratamento. A MO é um dos resultados em consequência da citotoxicidade de morbidade maior para o doente, além da alopecia e diarreia. (DEVITA et al., 2012).

Abramof e colaboradores (2008) faz considerações sobre o efeito citotóxico da QT em relação às células do revestimento basal do epitélio, provocando diminuição da taxa de renovação celular com atrofia e ulceração do tecido. O medicamento ataca a medula óssea induzindo a trombocitopenia e granulocitopenia, predispondo o paciente a infecções e sangramento. A ulceração do epitélio com consequente exposição do tecido conjuntivo pode permitir a entrada de microrganismos e causar infecções sistêmicas. A ação do quimioterápico provoca ainda danos nas células e no DNA, liberação de espécies de oxigênio reativas e produção de citocinas inflamatórias que são responsáveis por alteração no tecido conjuntivo e endotélio.

#### 4.4 ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA

A fisioterapia oncológica é uma área ainda nova, mas em expansão, no Inca foi organizada em 1980, vinculada ao Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital do Câncer I (HCI). Na época contava com poucos fisioterapeutas. No final da década de 1980 e início da seguinte houve a necessidade da incorporação de novos profissionais. Em virtude da demanda crescente de atendimento hospitalar, o espaço físico foi reestruturado em um setor bem equipado e com autonomia de condutas e rotinas de atendimentos (INCA, 2008).

A fisioterapia oncológica é uma especialidade que traz grandes benefícios para o bom andamento do tratamento e na qualidade de vida. Os recursos fisioterapêuticos contribuem para o alívio da dor, diminuição da tensão muscular, melhorar a

circulação tecidual, prevenção e redução de linfedemas e minimiza a ansiedade do paciente, já que o estresse e a depressão podem ser agentes agravantes do câncer (PIMENTA, 2003).

O tratamento fisioterápico é imprescindível para qualquer indivíduo cuja atividade diária esteja comprometida. Nos processos de doença, contribui na redução de quadros dolorosos e evita possíveis complicações após cirurgias ou longos períodos de imobilizações (KISNER, COLBY, 2005, p.4).

O profissional fisioterapeuta cuida para que a dor decorrente da neoplasia, ou dos seus tratamentos (que necessitam ser tão invasivos quanto à gravidade da doença) não se manifeste de maneira tão intensa no paciente. A intervenção da fisioterapia objetiva, então, minimizar a dor, a melhoria funcional através dos tratamentos paliativos e o resgate da qualidade de vida, afetada pelas alterações clínicas e restritivas que o câncer impõe. (SILVA, 2014)

Mas é imprescindível ao fisioterapeuta especializado no controle da dor oncológica o conhecimento e a utilização da escala analgésica, para que ele possa dimensionar o nível de resistência do paciente e a abordagem terapêutica que deverá adotar. Essa escala, bastante utilizada, é chamada EVA (Escala Análogo-Visual), onde se solicita ao paciente que enumere a dor, de 0 a 10, de acordo com a sua intensidade. (SILVA, 2014)

Dentre as intervenções fisioterapêuticas para a dor a eletroterapia traz resultados rápidos, no entanto traz alívio variável entre os pacientes. No contexto terapêutico atual, não é possível tratar a dor oncológica somente com o uso de corrente elétrica analgésica, mas é possível diminuir de forma significativa o uso de analgésicos e consequentemente seus efeitos colaterais (IAHPC; 2003).

#### **4.4.1 Laserterapia De Baixa Potencia**

Em 1917 o físico Albert Einstein relatou em seu artigo “Zur Quantum Theories der Strahlung”, os princípios físicos da emissão estimulada (fenômeno laser), que vem das abreviações de Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, que é uma extensão da luz por emissão impulsionada de radiação, sendo este classificado como de “alta potência” (com potencial destrutivo) e em “baixa potência” (sem potencial destrutivo). (VINCK et al., 2003).

Além do alvo alcançado pela radiação, a potência do laser é absorvida somente por uma fina camada de tecido adjacente. Desse modo, hoje é indicado que fossem manuseados lasers de baixa capacidade de penetrabilidade, com dimensões de onda dentre 640-940 nm, e que essa prática consistir em ser executada de modo pontual à lesão. (ROCHA, 2004).

O LBP mais frequentemente utilizados na laserterapia são: o laser de Hélio-Neon (He-Ne), cujo comprimento de onda está estabelecido dentro da faixa de luz aparente (luz vermelha); o laser de Arsenato de Gálio-Alumínio (Ga-As-Al), também denominado de laser de diodo, cujo comprimento de onda estabelecido fora do espectro de luz visível (luz infra-vermelha); e o laser combinado de Hélio-Neon diodo. (LINS et al., 2011)

As buscas com o laser de baixa potência apareceram em 1966 e são identificadas pela emissão de radiação de baixa intensidade, isto é, não possui efeito tecidual destruidor. (ROZZA, 2011).

O mecanismo laser de baixa potência é componente adicional do arsenal fisioterápico, tornando-se, frequentes em um alto número de clínicas, consultórios e laboratórios. (BERTOLINI, 2007).

O laser de baixa potência é um modo terapêutico eletromagnético relativamente novo obtido a começar de um procedimento especial de emissão, que o fisioterapeuta é capaz de usar para o tratamento de seus pacientes (ORTIZ et al., 2001).

A laserterapia de baixa potência, ou laser terapêutico utilizado na fisioterapia possui um comprimento de onda entre de 630 e 904 nanômetros em razão disso, não são apontados cancerígenos ou ionizantes e podem ser realizados com total segurança. Nos pacientes oncológicos na área tumoral ativa não deve ser irradiada com laser, diante disso ainda não se acham estudos que demonstrem a segurança na aplicação por causa do aumento da atividade metabólica celular, no entanto outras regiões podem receber a laserterapia sem complicações. (BAIOCCHI, 2010)

Independentemente dos óbvios efeitos positivos mostrados pela terapia laser, esta por outro lado pode causar danos à pele e aos olhos ao ser aplicado erradamente ou no caso do equipamento encontrar descalibrado. (PANSINI, 2001)

Em fisioterapia são usados os tipos de laser sem potencial destrutivo, quer dizer, radiações emitidas com potência inferior a 1 W, considerando o limite de potência para a existência ou não de potencial destrutivo. São dois os tipos de laser

essencialmente usados na fisioterapia: - Laser de Hélio-Neônio (He-Ne); - Laser de Arsenieto de Gálio (As-Ga). (SÁ, 2007)

Em determinado instante da história a utilização do raio laser na fisioterapia constatou-se, de modo prático que existia maior eficiência do laser He-Ne em lesões superficiais e maior eficiência do laser As-Ga em lesões profundas. (SÁ, 2007)

Além de que a aplicação laser ser muito usada, como uma tecnologia, na área da fisioterapia. E suas propriedades curativas aliadas à segurança do tratamento aparenta serem os principais responsáveis por esse crescimento, o que defende o crescimento da importância por parte dos pesquisadores, e dos pacientes, na área biomédica a fim de averiguar os mecanismos de execução e os resultados curativos do laser de baixa potência. (SILVA, 2014)

Antunes et al. (2005) preconiza que a fotobiomodulação de baixa potência proporciona a cicatrização da mucosa bucal, reduz a inflamação, a dor e a intensidade, devido sua ação anti-inflamatória, analgésica e bioestimulante, atuando na prevenção da gravidade da MO em pacientes sob tratamento QT.

O tratamento com o laser atua propiciando a atividade celular, levando à liberação de fontes de desenvolvimento por macrófagos, propagação de queratinócitos, ampliação da população e de granulação de mastócitos e angiogênese. Esses resultados podem levar a uma aceleração no processo de cicatrização de feridas devido, em parte, à diminuição na duração da inflamação aguda, procedendo numa reparação mais rápida. (RIBEIRO, ZECELL, 2004).

A LBP, quando aplicada nos tecidos e nas células, não é fundamentada em aquecimento, ou seja, a potência dos fótons infiltrados não é alterada em calor, porém em ações fotoquímicas, fotofísicas e/ou fotobiológicas. Além disso, conforme os autores, assim como a luz laser interatua com as células e tecidos na quantidade adequada, além do acionamento de mastócitos, outros desempenhos celulares podem ser incentivados, como a estimulação de linfócitos, a ampliação na produção de ATP mitocondrial e a proliferação de diversos tipos de células, causando, assim, atividades anti-inflamatórias. (LINS et al., 2010).

O emprego do LBP consegue acabar com o processo álgico na primeira aplicação do recurso. Acredita-se que esse fato advém pela liberação de  $\beta$ -endorfina, nas terminações nervosas da mucosite, juntamente em que propicia a bioestimulação dos tecidos, estabelecendo melhora da ulceração num intervalo de tempo mais rápido (GENOVESE, 2000).



Van Hamme et al., (2003), irradiaram 9 regiões diferentes da cavidade oral, com o dispositivo transmitindo luz laser com extensão de onda de 632,8 nm e densidade de potência alterando de 1 a 2 J/cm<sup>2</sup> para prevenção, e 3 a 4 J/cm<sup>2</sup> para reparação. A terapia deu início no primeiro dia de quimioterapia e teve extensão de 3 semanas. O laser foi praticado três vezes semanalmente para prevenção da mucosite e 4 vezes por semana para reparação das lesões. A mucosite foi examinada a partir de escore com 4 pontos. Também foram avaliadas a presença de dor e a capacidade de ingestão de alimentos. Os autores notaram redução na incidência e severidade da mucosite e consideraram a laserterapia capaz de promover cicatrização das lesões. Concluíram que o laser de baixa intensidade representa um tratamento promissor para pessoas que desenvolvem mucosite durante a terapia antineoplásica.

Um estudo Sandoval et al., (2003) concluiu que a aplicabilidade da LBP diminuiu o quadro álgico em pacientes com MO em 66,6% e a MO grau 4 foi restringida em 75% após dar início da TLBT.

Arun-Maiya et al. (2006) em uma pesquisa randomizado e controlado, também examinaram melhoramento expressivo na gravidade da MO, com o manuseio da LBP de He-Ne (632,8nm, 10mw, 1,8J/cm<sup>2</sup>), como método de prevenção e tratamento, em 50 doentes com carcinoma espinocelular na cavidade oral, exposto com 66gy, 33 fragmentos, semanalmente com frequência de cinco dias. No grupo laser, 18 pacientes evoluíram com MO grau 1 e 7 pacientes grau 2. No grupo-controle, 14 pacientes apresentaram MO grau 3 e 11 pacientes MO grau 4. Este estudo ainda empregou a escala de estimativa de mucosite da OMS.

Barasch et al. efetuaram uma pesquisa duplo-cego, abrangendo 20 pacientes sujeitos a transplante de medula óssea (TMO) com o laser de He-Ne (632,8nm, 25mW e 1,0J/cm<sup>2</sup>) usado em ambos os lados, dispondo assim, o lado antagônico analisado como grupo-controle. Os resultados enunciaram que o laser He-Ne foi bem aceitado e suavizou a gravidade da MO influenciada pelo TMO. (RAMPINI, 2009)

Cowen et al. realizaram uma pesquisa duplo-cego com o laser He-Ne (632,8nm, 60mW, e 1,5J/cm<sup>2</sup>) no período cinco dias sucessivos na prevenção da MO induzida pelo TMO. Averiguaram que a utilização diária do laser diminuiu a magnitude, a gravidade e o tempo de duração da MO, além da diminuição do processo álgico e da ministração de morfina. (RAPIMNI, 2009)

Em um estudo realizado por Nes (2002) com 13 pacientes oncológicos que faziam tratamentos quimioterápicos e que desenvolveram MO, foi utilizado o laser AsGaAl, no comprimento de onda de 830 nm, com potência útil de 250mW. A técnica foi pontual, dosimetria energética de 35J/cm<sup>2</sup>, com duração de 1,4 segundos, durante cinco dias, constatou melhora significativa no alívio da dor, edema e melhora no processo de cicatrização em todos pacientes tratados.

**Imagem 2: Paciente oncológico com MO, tratado com laserterapia.**



Fonte: (NES, 2002)

Fonte: (NES, 2002)

Kelner e Castro (2006) selecionaram dois casos clínicos para demonstrar a eficiência do laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite, utilizando laser InGaAlP usado diariamente com 35mW de energia. Em porções de energia 1,1J/cm<sup>2</sup> de configuração pontual, antes e durante a RT, conceituaram que a TLBP tem se apontado um procedimento bastante competente e próspero na terapêutica desta lesão, posto que abrange a dor e antecipa a ação de cicatrização das lesões. Entretanto, mais pesquisas científicas controladas, com amostragens expressivas, são necessárias para a ampliação de protocolos dessa terapia.

Uma pesquisa com 11 pacientes do Centro de Oncologia do Hospital Sírio Libanês, utilizando Mucolaser (GaAlAs laser). Demonstrou que, os pacientes aceitaram bem os métodos e determinados casos de náuseas ou vômitos não foram contados como decorrência tóxica do mesmo. Dez pacientes apresentaram MO variando do grau um ao quatro (escala desenvolvida pelo Instituto Nacional do Câncer) e, todos os pacientes relataram que a laserterapia causou alívio imediato da dor (MIGLIORATI et al., 2006).

## CONCLUSÃO

A cavidade bucal é envolvida pela membrana mucosa. Essa membrana bucal é condita por epitélio pavimentoso estratificado, queratinizado ou não, que cobre todo tecido conjuntivo oral. O uso prolongado e em alta dosagem de agentes quimioterápicos antineoplásicos, afetam diretamente a proliferação das células epiteliais, podendo resultar em atrofia e perda da barreira mecânica de proteção da mucosa bucal, e assim ocasionando a MO. As áreas mais acometidas são o assoalho da boca, margem lateral da língua, ventre lingual, membrana jugal e palato mole.

Estudos têm demonstrado a ação terapêutica dos diferentes tipos de lasers com destaque ao efeito anti-inflamatório, analgésico e bioestimulante. Até a presente data, os tratamentos convencionais consistem em soluções para bochechos e agora, o TLBP ser uma opção de amplo valor para que esses pacientes apresentem menos dor e dessa forma, melhorar a sua qualidade de vida. Portanto, a laserterapia é recomendada na prevenção e tratamento da MO conseguindo ser usada isoladamente ou agregada a tratamento medicamentoso, possibilitando redução da dor, máximo comodidade ao paciente, domínio da inflamação, conservação da probidade da mucosa e melhor cicatrização tecidual. Contudo, esta técnica carece ser mais analisada para poder possuir uma unificação de protocolos na sua aplicabilidade.

O êxito da terapia antineoplásica demanda de protocolos pré-terapêuticos com finalidade de precaver e preestabelecer o paciente para prováveis implicações colaterais. É competência do radioterapeuta, do oncologista e do fisioterapeuta a ciência das desordens orais e prováveis terapias para que consigam atuar precavendo, diagnosticando e controvertendo tais lesões nos pacientes transportadores de câncer.

Desta forma, sugere-se que novos estudos sejam realizados, apresentando protocolos e destacando a necessidade de uma intervenção fisioterapêutica precoce no tratamento da Mucosite Oral, a fim de permitir, sobretudo um aumento da qualidade de vida dos pacientes que a desenvolvem.

## REFERÊNCIA

ABRAMOFF, Meire Maman Fracher et al. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in young patients. **Photomedicine and laser surgery**, v. 26, n. 4, p. 393-400, 2008.

AMARAL, Joana Inês Mendes. **O impacto da Fisioterapia na qualidade de vida de doentes oncológicos internados em cuidados paliativos**: [dissertação de mestrado]. 2º curso de mestrado em cuidados paliativos faculdade de medicina da universidade do porto, 2012.

ANTUNES S.H.; **O uso da terapia com laser de baixa potência como método de prevenção de mucosite oral nos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea**. Dissertação de Mestrado (pós-graduação em Bioengenharia) Universidade do Vale do Paraíba. São José dos campos. 2005.

BAIOCCHI, Jaqueline Munaretto Timm. **Laserterapia em pacientes oncológicos: 2010**. Disponível em: < <http://www.oncofisio.com.br/laserterapia-em-pacientes-oncologicos> > Acesso em: 01 de agosto de 2017.

BARBIERI, P.; NOVAES, P. E. R. S. Princípios da radioterapia.2008

BASTOS, Deise.; Câncer de boca- autoexame. Disponível em: <<http://www.dradeisebastos.com.br/blog/cancer-de-boca-autoexame/>> acesso em: 10/07/2017

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, n. 9, p. 481-487, 2001.

BERKOVITZ, B. K. B.; HOLLAND, G. R.; MOXHAM, B. J. **Anatomia, embriologia e histologia bucal**. Artmed, 2004.

BERTOLINI, Gladson Ricardo Flor; NOHAMA, Percy. Avaliação da conformidade dos equipamentos laser de baixa potência e emissão contínua empregados em Fisioterapia. **Fisioterapia em Movimento**, v. 20, n. 2, 2017.

BEZINELLI, Letícia Mello. **O atendimento odontológico no transplante de medula óssea: impacto clínico e econômico**. 2010. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

BONAN, Paulo Rogério Ferreti et al. Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia** 2005; 51(3): 235-24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas/2008**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca. 2008.

CARDOSO, Maria dos Prazeres Carneiro et al. A utilização do laser nos tratamentos fisioterápicos. 2014.

COUTINHO; MARÍLIA; SOARES; GLÁUCIO A. DILLON. **Homens: a maioria desorganizada**. *Dados*, Rio de Janeiro, v.43, n.2. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0011-52582000000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0011-52582000000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)> Acesso em 10 de maio de 2017.

COWEN, Didier 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 of Radiation Oncology\* Biology\* Physics**, v. 38, n. 4, p. 697-703, 1997.

CUNHA, Catharine Bittencourt. **Avaliação da eficácia do tratamento para mucosite oral induzida por cinco-fluoracil, com uso de laser de baixa potência em diferentes comprimentos de onda**. 2010. Tese de Doutorado. [Dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

DELANEY, Geoff et al. The role of radiotherapy in cancer treatment. **Cancer**, v. 104, n. 6, p. 1129-1137, 2005.

DEVITA JR, Vincent T.; LAWRENCE, Theodore; ROSENBERG, Steven A. **Cancer: Principles & Practice of Oncology: Annual Advances in Oncology**. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

FARIA, Lina. As práticas do cuidar na oncologia: a experiência da fisioterapia em pacientes com câncer de mama. **História, ciências, saúde-manguinhos**, v. 17, n. 1, 2010.

FERRARI, Junia Carolina Linhares et al. Efeito do laser terapêutico na mucosite induzida por 5-fluoruracila (5-FU) em hamsters. 2005.

FERRARI, Junia Carolina Linhares et al. Utilização do laser de baixa densidade (LILT) para tratamento da mucosite induzida em hamsters: comparação clínica e histopatológica entre parâmetros de irradiação. 2009.

FIGUEIREDO, André Luiz Peixoto et al. Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 5, p. 467-474, 2013.

FONSECA, S. et al. **Manual de quimioterapia antineoplásica**. 1 ed. Rio de Janeiro: Reichmann& Affonso, 2000.

GENOVESE, Walter João. **Laser de baixa intensidade: aplicações terapêuticas em odontologia**. Lovise, 2000

GONÇALVES, Rita de Cássia Cavalcanti. **Estudo de fatores de risco, prevenção e controle da mucosite oral radioinduzida**. 2001. Tese de Doutorado. Fundação Antônio Prudente.

GONDIM, Flávia Medeiros; GOMES, Isabelle Pimentel; FIRMINO, Flávia. Prevenção e tratamento da mucosite oral. **Rev. enferm. UERJ**, v. 18, n. 1, p. 67-74, 2010.

HESPANHOL, Fernando Luiz et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, 2010.

Instituto Nacional de Câncer; Ministério da Saúde. **Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor**. Rio de Janeiro (Brasil): INCA; 2008. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc\\_do\\_cancer.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf)> Acesso em 10 de junho de 2017.

JÚNIOR, Ophir Ribeiro; BORBA, Alexandre Meireles; JÚNIOR, Jayro Guimarães. Prevenção e tratamento da mucosite bucal: o papel fundamental do cirurgião-dentista-Revisão. **Archives of Oral Research**, v. 6, n. 1, 2010.

JUNQUEIRA, L. C. Carneiro J. Tecido cartilaginoso. **Histologia básica. 11th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan**, p. 129-34, 2008.

KELNER, Natalie; CASTRO, Jurema Freire Lisboa de. Laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia: relato de casos clínicos. **Rev Bras Cancerol**, v. 53, n. 1, p. 29-33, 2007.

KISNER, Carolyn; COLBY, Lynn Allen. *Exercícios terapêuticos: fundamentos e técnicas*. 4.ed. São Paulo: Manole. 2005.

LINS, R. D. A. U. et al. Aplicação do laser de baixa potência na cicatrização de feridas. **Odontol. Clín.-Cient**, p. 511-516, 2011.

LINS, R. D. A. U. et al. Efeitos bioestimulantes do laser de baixa potência no processo de reparo. **An Bras Dermatol**, v. 85, n. 6, p. 849-55, 2010

LÔBO, Aylla Lorena Gomes; MARTINS, Gabriela Botelho. Consequências da radioterapia na região de cabeça e pescoço: uma revisão da literatura. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 50, n. 4, p. 251-255, 2009. Disponível em: <<http://www.elsevier.pt/pt/revistas/revista-portuguesa-estomatologia-medicina-dentaria-e-cirurgia-maxilofacial-330/pdf/S1646289009700263/S300/>> Acesso em: 28 de junho de 2017.

MAIYA, G. Arun; SAGAR, M. S.; FERNANDES, Donald. Effect of low level helium-neon (He-Ne) laser therapy in the prevention & treatment of radiation induced mucositis in head & neck cancer patients. **Indian Journal of medical research**, v. 124, n. 4, p. 399, 2006.399-402. Comment in: *Indian J Med Res*. 2006;124(4):375-8.

MARTINS, Adriane de Castro Martinez; CAÇADOR, Neli Pialarissi; GAETI, Walderez Pentead. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 24, p. 663-670, 2008. Disponível em: <<http://ojs.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/248>> acesso em: 03/04/2017.

MATUO, Renata. Avaliação da atividade citotóxica de 5-fluorouracil e seu metabólito FdUMP, e os sistemas de reparo envolvidos. 2008.

MIGLIORATI, Cesar A.; OBERLE-EDWARDS, Loree; SCHUBERT, Mark. The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis. *Supportive Care in Cancer*, v. 14, n. 6, p. 533-540, 2006.

MIRANDA, Samilly Silva; QUEIROZ, Laís Ramos; FREITAS, Valéria Souza. Prevenção e tratamento das mucosites orais: uma revisão sistemática. **revista de saúde coletiva da uefs**, v. 6, n. 2, p. 66-73, 2017.

NES, Andréa Aparecida Gonçalves. **Laser de baixa intensidade: Ação analgésica em pacientes portadores de mucosite quimioinduzida**. Dissertação de Mestrado. São José dos Campos. SP.2002

PANSINI, Mário et al. **Avaliação de requisitos de segurança em lasers terapêuticos de baixa intensidade**. 2001. Tese de Doutorado. Instituto de Pesquisa Energética e Nucleares. Paulo: Tecmedd, 2008. P.187-20

PIMENTA, Cibele Andrucio de Mattos. Dor oncológica: bases para avaliação e tratamento. **O mundo da Saúde**, São Paulo, v. 27, n. 1, p. 98-110, 2003.

PIMENTEL, Francisco Luís. Qualidade de vida e oncologia. **Coimbra: Almedina**, 2006.

RADVANSKY, Lauren J.; PACE, Makala B.; SIDDIQUI, Asif. Prevention and management of radiation-induced dermatitis, mucositis, and xerostomia. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 70, n. 12, 2013..

RAMPINI, Mariana Pereira et al. Utilização da terapia com laser de baixa potência para prevenção de mucosite oral: revisão de literatura. **Rev Bras Cancerol**, v. 55, n. 1, p. 59-68, 2009.

RANG H. P.; DALE, M. M. & RITTER, J. M. **Farmacologia**. 6ed. São Paulo: Elsevier 2006.

RIBEIRO, Martha S.; ZECELL, Denise M. **Laser em baixa intensidade**. 2004.. In: Eduardo CP, Gutknecht N (org.). **A Odontologia e o laser: atuação do laser na especialidade odontológica**. São Paulo: Quintessência Editora Ltda.; 2004:217-240.

ROCHA, Tatmatsu; CARLOS, José. Terapia laser, cicatrização tecidual e angiogênese. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 17, n. 1, 2004.

ROZZA, Rafaela E.; **Avaliação de diferentes estratégias para prevenção de mucosite bucal em pacientes sob quimioterapia antineoplásica– ensaio clínico randomizado** [Dissertação de Mestrado]. Paraná: PUCPR; 2011.

RUBENSTEIN, Edward B. et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy–induced oral and gastrointestinal mucositis. **Cancer**, v. 100, n. S9, p. 2026-2046, 2004.

SÁ Vagner W.B.; Prescrevendo recursos da eletrotermofototerapia em fisioterapia. **Apostila Geral de Fisioterapia**. Rio de Janeiro 2007. Disponível em: <[http://ucbweb.castelobranco.br/webcaf/arquivos/12851/4899/nova\\_apostila\\_fisioterapia\\_geral.pdf](http://ucbweb.castelobranco.br/webcaf/arquivos/12851/4899/nova_apostila_fisioterapia_geral.pdf)> Acesso em: 20 de julho de 2017.

SANDOVAL, Renata Lazari et al. Management of chemo-and radiotherapy induced oral mucositis with low-energy laser: initial results of AC Camargo Hospital. **Journal of applied oral science**, v. 11, n. 4, p. 337-341, 2003.

SANTOS, Paulo Sérgio da Silva et al. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. **RGO: Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 57, n. 3, 2009.

SASADA, Isabel Nemoto Vergara; MUNERATO, Maria Cristina; GREGIANIN, Lauro Jose. Mucosite oral em crianças com câncer-revisão de literatura. **RFO UPF**, v. 18, n. 3, p. 335-344, 2013.

SCHEIN, Catia Fontinel et al. Efeitos colaterais da quimioterapia em pacientes oncológicos hospitalizados. **Disciplinarum Scientia| Saúde**, v. 7, n. 1, p. 101-107, 2016.

SEIXAS, Raquel Jeanty de; KESSLER, Adriana; FRISON, Verônica Baptista. Atividade física e qualidade de vida em pacientes oncológicos durante o período de tratamento quimioterápico. **Revista Brasileira de Cancerologia, Rio de Janeiro**, v. 56, n. 3, p. 321-330, 2010.

SILVA, Maria Leticia. G.; Princípios da radioterapia. In: LOPES, A.; CHAMMAS, R.; IYEYASU, H. **Oncologia para a graduação**. 3.ed. São Paulo: LEMAR, 2013. p. 244 a 248.

SONIS, Stephen T. et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury. **Cancer**, v. 100, n. S9, p. 1995-2025, 2004.

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

SORENSEN, Jens Benn et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of chlorhexidine prophylaxis for 5-fluorouracil-based chemotherapy-induced oral mucositis with nonblinded randomized comparison to oral cooling (cryotherapy) in gastrointestinal malignancies. **Cancer**, v. 112, n. 7, p. 1600-1606, 2008.

SOUZA, Cármino A. et al. Terapêutica citoprotetora em pacientes tratados com quimio e/ou radioterapia anti neoplásica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 2000.

SVANBERG, Ann Karin; BIRGEGÅRD, Gunnar; ÖHRN, Kerstin. Oral cryotherapy reduces mucositis and opioid use after myeloablative therapy—a randomized controlled trial. **Supportive Care in Cancer**, v. 15, n. 10, p. 1155-1161, 2007.

TEIXEIRA, Luiz Antonio; FONSECA, Cristina Oliveira. **De doença desconhecida a problema de saúde pública: o INCA e o controle do câncer no Brasil**. Brasil. Ministério da Saúde, 2007.

TROTTI, Andy et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. **Radiotherapy and oncology**, v. 66, n. 3, p. 253-262, 2003.

VAN HAMME, A.-s et al. Evaluation of HeNe laser therapy in prevention and healing of chemotherapy induced oral mucositis lesions in children. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v. 13, p. 33, 2003.

VIEIRA, Garles Miller Matias; CHAMMAS, Roger; IYEYASU, Hirofumi. Leucemias agudas. In: **Oncologia para a graduação**. Lemar, 2013. p. 567-574.



VINCK, Elke M. et al. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation. **Lasers in medical science**, v. 18, n. 2, p. 95-99, 2003.

VISSINK, A. et al. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine**, v. 14, n. 3, p. 199-212, 2003..

VOLPATO, Luiz Evaristo Ricci et al. Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 73, n. 4, p. 562-8, 2007.

WHO (2008). *Cancer control: Diagnosis and treatment*. Geneva: WHO Press. Disponível em:< <http://www.who.int/cancer/modules/en/>.> Acesso em: 26 de junho de 2017.

ZANATTA, Fabricio Batistin; RÖSING, C. K. Clorexidina: mecanismo de ação e evidências atuais de sua eficácia no contexto do biofilme supragengival. **Scientific-A**, v. 1, n. 2, p. 35-43, 2007.

ZANIN, Taís. **Laser Diodo 660nm na prevenção e tratamento da mucosite oral em humanos induzida por radioterapia e/ou quimioterapia**. 2006. Tese de Doutorado. Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica. Universidade do Vale do Paraíba. São José dos Campos. São Paulo.