

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

GEISA BADAUY LAURIA SILVA

**USO DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE (GaAlAs) NA PREVENÇÃO
DE MUCOSITE BUCAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A
TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

**GOIÂNIA
2006**

<p>FO/UFG 2006</p>	<p>Geisa Badauy L. Silva</p> <p>Uso do laser de baixa intensidade (GaAlAs) na prevenção de mucosite bucal em pacientes submetidos a transplante...</p>
-------------------------------	--

GEISA BADAUY LAURIA SILVA

USO DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE (GaAlAs) NA PREVENÇÃO
DE MUCOSITE BUCAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A
TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Goiás.

Área de concentração: Clínica Odontológica

Linha de pesquisa: Estudo das manifestações clínicas e tratamento das lesões do sistema estomatognático.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Alves Garcia Santos Silva

Goiânia
2006

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(GPT/BC/UFG)

Silva, Geisa Badauy Lauria Silva

Uso do laser de baixa intensidade (GaAlAs) na prevenção de
mucosite bucal em pacientes submetidos a transplante de medula óssea /
Geisa Badauy Lauria Silva. 2006.

94f.

Dissertação (Mestrado) Universidade Federal de Goiás,
Faculdade de Odontologia, 2006.

Bibliografia: f. 94.

1. Odontologia. 2. Mucosite bucal. 3. Laser de baixa intensidade.
4. Transplante de medula óssea. I. Título

CDU:

Autorizo a reprodução total ou parcial deste trabalho, para fins de estudo e pesquisa.

Goiânia, ___/___/___

Assinatura

e-mail:

GEISA BADAUY LAURIA SILVA

Uso do laser de baixa intensidade (GaAlAs) na prevenção de mucosite bucal em pacientes submetidos a transplante de medula óssea.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Goiás para obtenção do título de Mestre.

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Maria Alves Garcia Santos Silva
Faculdade de Odontologia de Goiás

Prof^a. Dr. Elismauro Francisco de Mendonça
Faculdade de Odontologia de Goiás

Prof^a. Dr^a. Nilce Santos de Melo
Faculdade de Odontologia da Universidade de Brasília

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Orlando e Neide, pelos seus exemplos de vida e acima de tudo por acreditarem em mim.

Aos meus queridos filhos João Paulo e Lucca, amores da minha vida, que souberam entender minha ausência em tantos momentos. Sem dúvida, vocês fazem com que esta vitória seja ainda mais gratificante.

Aos meus irmãos, Gisele, Gustavo e Guilherme, que são um apoio constante em minha vida.

A Deus pelo olhar contínuo em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes da Unidade de Transplante de Medula Óssea que participaram dessa pesquisa, a todo momento demonstrando coragem sem igual, na luta pela vida.

Ao Corpo Clínico do Hospital Araújo Jorge, em especial ao Dr. César Bariani e à Dra. Rosemary Gusmão, por confiarem em mim, incentivando e transmitindo seus ensinamentos. Muito obrigada a vocês, hoje, grandes amigos.

À minha professora e orientadora Prof^a. Dr^a Maria Alves Garcia Santos Silva, pelo exemplo legado, pela confiança depositada, pelas oportunidades concedidas e principalmente pela serenidade e tranquilidade transmitida.

Ao Prof. Dr. Elismauro Francisco de Mendonça, pela evidente competência e dedicação e pelos ensinamentos transmitidos que muito contribuíram para minha formação científica. Que abriu as portas do Hospital Araújo Jorge para que eu pudesse contribuir com meu trabalho. É um grande orgulho tê-lo como amigo.

À Prof^a. Dr^a Rejane Faria Ribeiro-Rotta, pela dedicação e ensinamentos transmitidos, sempre com muita amizade.

À Prof^a. Dr^a Aline Carvalho Batista, muito bem-vinda no nosso meio, veio a contribuir e muito na nossa formação científica, e sempre disponível para ajudar.

À Prof. Dr^a Luciane Ribeiro de Rezende Sucasas da Costa, coordenadora do Curso de Mestrado, pela grande dedicação e amizade. Aos demais docentes do curso, agradeço pelos ensinamentos, competência e carinho no decorrer do curso. E à UFG, pela oportunidade de fazer o mestrado.

Aos meus amigos de Curso agradeço por todos os momentos compartilhados e a todos que contribuíram direta ou indiretamente com esse trabalho.

RESUMO

A mucosite bucal é uma das complicações mais debilitantes dos pacientes submetidos a transplante de medula óssea, com uma ocorrência de 50 a 100% nesses indivíduos. Sua prevenção e seu tratamento não estão completamente definidos, embora o uso do laser de baixa intensidade seja muito utilizado. O objetivo do presente estudo foi analisar o uso do laser de baixa intensidade do tipo GaAlAs na prevenção de mucosite bucal induzida pelo regime de condicionamento, prévio ao transplante de medula óssea. A amostra foi constituída por 42 pacientes submetidos a transplante de medula óssea autólogo e alogênico, admitidos no Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer de Goiás (HAJ/ACCG). Todos os pacientes receberam um regime de condicionamento com altas doses de quimioterapia associada ou não à radioterapia corporal total. No Grupo Experimental, a irradiação preventiva com laser de baixa intensidade (660nm) foi realizada nos dias -4 (D-4) ao dia 4 pós-transplante (D+4). O Grupo Controle não recebeu aplicação preventiva com laser de baixa intensidade, sendo que, em ambos os grupos o protocolo de higiene bucal do HAJ/ACCG foi realizado. O grau de mucosite foi avaliado de acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) a partir do D-2, diariamente, até a cicatrização da mucosite. No Grupo que recebeu o tratamento preventivo com o laser de baixa intensidade, 57,1% dos pacientes ficaram livres de mucosite e nenhum apresentou mucosite Grau III e IV. A diferença entre os Grupos foi estatisticamente significativa quanto à ocorrência ($p < 0,001$) e intensidade ($p < 0,008$) da mucosite bucal. Concluiu-se que o laser de baixa intensidade, utilizado preventivamente, reduz a ocorrência e intensidade das lesões de mucosite bucal.

Palavras-chave: Mucosa Bucal / Mucosite; Terapia a Laser de Baixa Intensidade; Transplante de Medula Óssea.

ABSTRACT

THE USE OF LOW INTENSITY LASER (GaAlAs) IN THE PREVENTION OF ORAL MUCOSITIS IN PATIENTS UNDERGOING BONE MARROW TRANSPLANT

Oral mucositis is one of the most debilitating complications in patients undergoing bone marrow transplants, occurring 50 to 100% in these patients. The oral mucositis treatment and prevention is not completely defined, although the low intensity laser is widely used. The aim of the current study was to investigate the use of low intensity laser (GaAlAs) in the prevention of oral mucositis induced by conditioning regimen in patients undergoing bone marrow transplants. The study was a clinical trial and a total of 42 subjects undergoing allogenic and autologous bone marrow transplant at Araujo Jorge Cancer Hospital of the Combact Cancer Association of Goiás were enrolled. All patients received a high dose chemotherapy conditioning regimen associated or not with total body radiation. The Experimental Group received the hospital protocol of oral hygiene and preventive irradiation of low level laser (660nm) on day -4 (D-4) through post-transplant day 4 (D+4). The Control Group received just the hospital protocol of oral hygiene. Oral mucositis degree was evaluated daily according to the World Health Organization Scale (WHO) on day -2 until the wound healing. The Group which low level laser treatment was performed prophylactically, 57,1% of patients were free from mucositis and no one showed mucositis degree III and IV. The difference between both Groups related to the occurrence ($p < 0,001$) and severity ($p < 0,008$) of oral mucositis were statistically meaningful. It was concluded that the low level laser treatment, prophylactically reduces the occurrence and severity of oral mucositis.

Key words: Stomatitis [mucositis]; Laser Therapy, Low-Level; Bone Marrow Transplantation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1	Esquema representativo das fases da mucosite. A- mucosa bucal normal; B- Iniciação, resposta ao dano primário e amplificação dos sinais; C- Ulceração; D- Cicatrização. (Sonis, 2004d).....	38
Figura 4.1	Equipamento de laser TWIN-LASER.....	58
Figura 4.2	Paciente do Grupo Experimental, apresentando mucosite Grau 0.....	59
Figura 4.3	Paciente do Grupo Controle, apresentando mucosite Grau III (sem laser profilático).....	59
Figura 5.1	Representação gráfica da distribuição dos pacientes de acordo com os Grupos e o Grau de mucosite.....	64
Figura 5.2	Porcentagem de ocorrência de mucosite apresentada pelos Grupos Controle e Experimental.....	65
Figura 5.3	Distribuição gráfica dos Grupos quanto à intensidade da mucosite.....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1	Distribuição geral dos pacientes (n=42) e própria de cada Grupo (Controle e Experimental) quanto ao sexo, tipo de transplante realizado e doença.....	61
Tabela 5.2	Distribuição dos pacientes (n=42) do Grupo Controle e Grupo Experimental quanto ao sexo, tipo de transplante e idade	62
Tabela 5.3	Regime de condicionamento pré-transplante (número e porcentagem).....	62
Tabela 5.4	Distribuição dos pacientes (n=42) do Grupo Controle e Grupo Experimental quanto ao Grau de mucosite bucal (número e porcentagem).....	63
Tabela 5.5	Distribuição dos pacientes (n=42) do Grupo Controle e Grupo Experimental quanto à ocorrência de mucosite bucal (número e porcentagem).....	64
Tabela 5.6	Distribuição dos pacientes (n=42) do Grupo Controle e Grupo Experimental quanto à intensidade (Grau III) da mucosite bucal (número e porcentagem).....	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Anemia aplástica
ACCG	Associação de Combate ao Câncer em Goiás
Cm ²	centímetro ao quadrado
GaAlAs	arseneto de gálio e alumínio
GVHD	<i>graft versus host disease</i> (doença do enxerto versus hospedeiro)
HAJ	Hospital Araújo Jorge
He	hélio
HPN	Hemoglobinúria paroxística noturna
IL	interleucina
J	Joule
LBI	laser de baixa intensidade
LED	<i>light emitting diodes</i>
LLA	Leucemia linfóide aguda
LH	Linfoma de Hodgkin
LMA	Leucemia mielóide aguda
LMC	Leucemia mielóide crônica
LNH	Linfoma não Hodgkin
mm ³	milímetro cúbico
mW	miliWatt
Ne	neônio
NCI	<i>National Cancer Institute (Instituto Nacional do Câncer)</i>
nm	nanômetro

OMS	Organização Mundial de Saúde
PAF	<i>platelet activating factor</i> (fator de agregação plaquetária)
SMD	Síndrome mielodisplásica
TBI	<i>Total body irradiation</i> (irradiação corporal total)
TMO	transplante de medula óssea
TNF	<i>tumor necrosis factor</i> (fator de necrose tumoral)
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial de Saúde)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1	TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA	17
2.2	REGIME DE CONDICIONAMENTO	21
2.2.1	Complicações do regime de condicionamento	22
2.3	MUCOSITE BUCAL	26
2.3.1	Fisiopatologia	32
2.3.2	Avaliação do Grau de mucosite bucal	40
2.3.3	Incidência no transplante de medula óssea	41
2.3.4	Fatores de risco	42
2.3.5	Prevenção e tratamento	44
2.4	LASER NA PREVENÇÃO DE MUCOSITE BUCAL	48
3	OBJETIVOS	54
4	MATERIAL E MÉTODOS	55
5	RESULTADOS	60
6	DISCUSSÃO	67
7	CONCLUSÕES	75
	REFERÊNCIAS	76
	APÊNDICES	85
	ANEXOS	93