



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

TRATAMENTO DA MUCOSITE COM COMPRIMENTO DE ONDA COMBINADO DE 660 E 808 NM A TERAPIA COM LASER DE BAIXA INTENSIDADE REDUZIU O GRAU DE MUCOSITE E DOR

Autores: AMANDA DIAS SILVA ANDRADE, RAQUEL GUSMÃO SOARES, ANGELINY TAMIARANA LIMA TABOSA, MARCELA GONÇALVES DE SOUZA, AGNA SOARES DA SILVA MENEZES, LUCYANA CONCEIÇÃO FARIAS, ANDRÉ LUIZ SENA GUIMARÃES

Introdução

O carcinoma de células escamosas bucal (CCEB) é a neoplasia maligna oral mais frequente. Como consequência do tratamento com CCEB, a mucosite é um dos efeitos adversos mais comuns do tratamento com CCEB. Atualmente, não há consenso para o tratamento da mucosite (OM). O objetivo do presente estudo foi testar a combinação de terapia a laser de baixa intensidade (LLLT) vermelha e infravermelha para o tratamento de mucosite. Existe um vasto número de tratamentos sugeridos para OM incluindo a crioterapia oral, o uso de células recombinantes fator de crescimento de queratinócitos, antiinflamatório não esteroidal drogas, opióides e baixo nível terapia com laser (LLLT). Apesar do tratamento diferente opções, OM ainda é uma complicação frequente decorrente da cabeça e tratamento do cancro do pescoço. Diferenças nos parâmetros, como comprimento de onda e dose, são responsáveis por uma plethora dos resultados em relação ao LBI no tratamento da OM na literatura LLLT tem efeitos diferentes no tratamento de OM de acordo com o comprimento de onda. De acordo com o comprimento de onda, LLLT age diferentemente nas células.

Material e métodos

1. Estabelecimento de dose

Para o estabelecimento da dose, foi realizado o ensaio de cultura primária. Resumidamente, fibroblastos primários foram isoladas e cultivadas em células de Eagle modificadas por Dulbecco. meio (DMEM / F12, GIBCO, Billings, MT, EUA). O meio foi suplementado com 10% de soro bovino fetal (FBS, GIBCO, Billings, MT, EUA), 400 ng / mL de hidrocortisona e 1% de solução antibiótica (Invitrogen, Carlsbad, CA, EUA). As células foram mantidas a 37 ° C em uma atmosfera humidificada de 5% de CO₂. Os fibroblastos primários foram estimulados com um equipamento a laser (GaAlAs e InGaAlP dual laser LASER, LASER duo - MMOptics®, MMOptics Ltda., São Carlos, São Paulo, Brasil, RRID: SCR_015955) comparar as duas condições 300 J / cm² (90 s, 9 J de energia total, 100 mW, tamanho do ponto 3 mm²) e 3 J / cm² (9 s, 0,9 J de energia total, 100 mW, tamanho do ponto 3 mm²). Sete grupos foram usados para comparação: grupo A (não submetido à irradiação com laser), grupo B irradiação com uma dose de 3 J / cm² no comprimento de onda vermelho de 660 nm), grupo C (irradiação celular com dose de 300 J / cm² em comprimento de onda 660 nm), grupo D (irradiação celular com uma dose de 3 J / cm² comprimento de onda infravermelho (808 nm), grupo E (irradiação celular com dose de 300 J / cm² no comprimento de onda infravermelho de 808 nm), grupo F irradiação com uma dose de 3 J / cm² num comprimento de onda infravermelho) e grupo G (irradiação celular com dose de 300 J / cm² em um comprimento de onda combinado vermelho e infravermelho). A irradiação sessões foram em modo contínuo com uma potência de 100 mW e foram realizadas em escuridão parcial, sem influência de outras fontes de luz. A irradiação foi realizada estacionária em um sessão e contato direto com a placa. Após 48 h de irradiação, as células foram então lavadas com PBS estéril seguido por Masson coloração com tricrômio. As imagens foram obtidas no microscópio FSX100 (Olympus, Center Valley, PA, EUA) e quantificado no ImageJ software.

1. Design de estudo

O estudo atual é paralelo, duplo-cego e controlado. O número de pacientes foi calculado de acordo com o uso de analgésicos para mucosite. Os valores considerados para cálculo de amostra foram alfa 0,05, beta 0,1 e poder do estudo 0,9. Um total de 42 pacientes, entre outubro de 2015 e dezembro de 2016, preencheram os critérios de participação no estudo. Todos os pacientes assinaram o consentimento informado. Os dados foram coletados em Dilson Godinho Hospital, Montes Claros, Brasil. Aprovação ética para este estudo foi obtido do Comitê de Revisão Institucional relevante (48215415.0.0000.5146). O estudo também foi registrado no Ensaio Clínicos Nacionais (UTN: U1111-1177-9023 / 67hjmn). Os pacientes foram cegados para intervenção. A amostragem consecutiva randomização foi adotada. Além disso, o recrutador do estudo não conhecia o estadiamento o tratamento do câncer proposto. Pacientes de 1 a 20 foram incluídos grupo 1 (laser vermelho e infravermelho) e os números 21 a 42 compostos grupo 2 (apenas laser vermelho). A ocultação da alocação foi realizada pelo recrutador do estudo, cegando tanto os pacientes quanto prestadores de cuidados. O grupo 1 consistiu de 20 pacientes (16 homens e 4 mulheres), faixa etária entre 35 e 82 anos (média 58,5, DP 12,44). A distribuição segundo sítio anatômico apresentou 17 lesões localizadas na cavidade oral e 3 na orofaringe. De acordo com o tratamento proposto, todos os pacientes foram submetidos RT, e 16 pacientes foram submetidos a quimioterapia. Grupo 2 foi composto por 22 pacientes (20 homens e 2 mulheres) de faixa etária entre 42 e 86 anos (média de 61,42, DP 10,96). Sobre o tumor localização, 18 foram localizados na cavidade oral, 1 na orofaringe, e 1 na hipofaringe. De acordo com o tratamento proposto, todos os pacientes foram submetidos à RT e 13 pacientes foram submetidos à quimioterapia. Como critérios de inclusão foram pacientes



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

1. Avaliação da mucosite oral e avaliação da dor

Os pacientes foram avaliados duas vezes por semana e a mucosite foi avaliada de acordo com a OMS. A dor bucal foi avaliada subjetivamente de acordo com um escala analógica (VAS), em que B0 ^ é a ausência de dor e B10 ^ é a dor máxima. Os pacientes foram instruídos a atribuir um escore para o grau de dor na mucosite oral como foi realizado antes. Além disso, a pesquisa em prontuários médicos também foi realizada para verificar se os pacientes estavam em uso da droga para alívio da dor. Nem pacientes nem médicos sabiam sobre os grupos.

1. Tratamento da mucosite

Todos os grupos foram tratados com o mesmo instrumento (GaAlAs e Dual Diode InGaAlP LASER, LASERduo - MMOptics®, MMOptics Ltda., São Carlos, São Paulo, Brasil, RRID: SCR_015955) e o mesmo profissional. O tratamento de mucosite por ponto foi para o grupo 1 tanto 660- e 808-nm comprimentos de onda, 9 J de energia total, 100 mW e tamanho de ponto 3 mm²; a dose total administrada à mucosa oral foi de 300 J /cm² duas vezes por semana. Lesões de mucosite do grupo 2 foram tratadas apenas com comprimento de onda de 660 nm, 9 J de energia total, 100 mW e tamanho de ponto 3 mm²; a dose total administrada à mucosa oral foi de 300 J / cm² duas vezes por semana. Ambos os grupos foram tratados Terças e quintas. Todos os pacientes receberam instruções para cuidados orais durante a radioterapia. LLLT foi aplicado estacionária em contato direto com as lesões; foi usado um ponto para cada 4 cm² da lesão. Extra-oralmente, LLLT foi realizada quando as queixas estavam localizadas em anatomia inacessível sites. A potência do dispositivo laser foi avaliada uma vez por semana por um medidor de potência do laser (Aferidor Laser Check - MMOptics®, MMOptics Ltda., São Carlos, São Paulo, Brasil).

1. Análise estatística

Os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk foram realizados para avaliar a distribuição de dados. Após a definição da distribuição de dados, foi realizado um teste apropriado. Estes análises revelaram que os dados foram distribuídos não parametricamente; portanto, o Mann-Whitney e o Kruskal-Wallis testes foram realizados. Qui-quadrado e frequência exata de Fisher testes foram aplicados para a análise estatística das diferenças entre os resultados dos grupos 1 e 2. Todas as análises estatísticas foram realizado com o PASW® v 18.0 for Windows®. Estatística significância foi aceita em p <0,05.

Resultados e discussão

No presente estudo, a pesquisa pré-clínica foi realizada para estabelecer e ajustar os parâmetros LLLT. O pré-clínico análises demonstraram que a energia total de 9 J dos 660 e comprimentos de onda de 808 nm (100 mW, tamanho do ponto 3 mm² e dose 300 J / cm²) para ponto estimula a reparação tecidual. Além disso, o estudo pré-clínico também confirmou que LLLT promove fibroblastos proliferação. Com base em dados pré-clínicos, a segurança e eficiência do protocolo foram testadas em um estudo controlado que comparou dois grupos. Grupo 1 (660 e 808 nm comprimentos de onda, 9 J de energia total, 100 mW, tamanho do ponto 3 mm², a dose total administrada à mucosa oral foi de 300 J / cm² duas vezes por semana) apresentou redução de pior grau da OM e analgesia prescrição em comparação ao grupo 2 (comprimento de onda de 660 nm, 9 J de energia total, 100 mW, tamanho do ponto 3 mm², a dose total entregue à mucosa oral foi de 300 J / cm² duas vezes por semana). As limitações do estudo são o pequeno número de participantes e coleta de dados em apenas um centro de estudo. A energia aplicada no LLLT no presente estudo é de dois vezes superior a uma recomendação anterior. Outro diferença crítica entre o protocolo atual é o número de sessões que é apenas duas vezes por semana. É essencial destacar que a seleção dos dias da semana (terças e quintas) é crucial. A justificativa para o protocolo atual foi baseada no estudo atual, um novo protocolo LLLT especificamente para o tratamento da OM foi proposto. Mas é importante destacar esse comprimento de onda, energia, densidade de energia,

potência original, densidade de potência, e frequência são todos os parâmetros necessários que precisam ser ajustado para replicar um tratamento bem sucedido.

Conclusão

Em conclusão, o presente estudo demonstrou que uma combinação de vermelho e infravermelho em uma dose maior (300 J / cm²) reduzido grau oral de mucosite e prescrição de analgésicos. Os efeitos da combinação de RT e LLLT não são claros e precisa de mais estudos.

Agradecimentos

Este estudo foi apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento De Pessoal de Nível Superior (CAPES), Instituto Federal De Educação, Ciência e Tecnologia do Norte de Minas Gerais (IFNMG) e a Fundação de Amparo a Pesquisa Do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG). Dr. Guimarães, Dr. Gomez, Dr. Santos e Dr. de Paula são pesquisadores Bolsistas do CNPq. Os autores também agradecem à Universidade Estadual de Montes Claros.



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

Referências bibliográficas

Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshil R, Eser M, Mathers C, Rebelo M (2015) Incidência e mortalidade por câncer no mundo: fontes, métodos, padrões e principais tendências. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 18(1): 22-48.

Warnakulasuriya S (2009) epidemiologia global de orais e orofaríngeas. *Câncer. Oral Oncol* 45 (4-5): 309-316

Stelma J, Phipps H, Brock N, et al. (2018) Efeito da radiação em pacientes com carcinoma epidermóide do couro cabeludo: estudo prospectivo utilizando análise de dados computacionais. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cabeça e Pescoço* 44(1): 1377-1384

Speksnijde C, Myale G, Gla H, Wyame B, Ilyan E, R, Jyande R, Kool R (2010) Função oral pós intervenção oncológica na cavidade oral: estudo retrospectivo. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cabeça e Pescoço* 36(1): 1231-1237

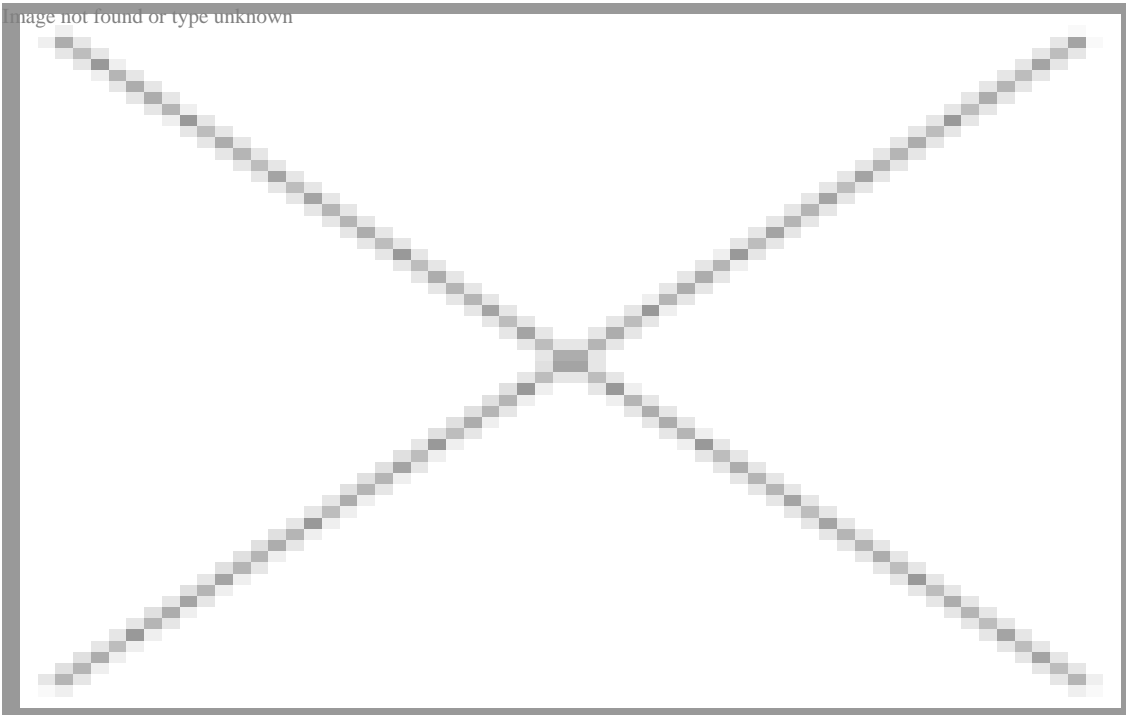
Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T (2017) oral induzida por radiação mucosite. *Front Oncol* 7:89

Son S, Elting K, Peters D, Schubert M, Lauer Jensen A (2008) Perspectivas sobre a indução de lesões orais: patogênese, mensuração epidemiológica e sequência de eventos. *Câncer* 110(1): 995-2025

Riley G, Glenn A, Worthington H, Littlewood C, Clarkson H, McCann C (2015) Intervenção para prevenir ou tratar a toxicidade oral em pacientes com câncer: uma revisão baseada em evidências. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015(12): CD011552

van Hultzinglow B, Brennan M, Spijkervet F, Loggia, Stringer R, Raber-Durlach A (2006) Efeitos do crescimento tumoral na prevenção de infecções orais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cabeça e Pescoço* 32(1): 519-527.

Image not found or type unknown





FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

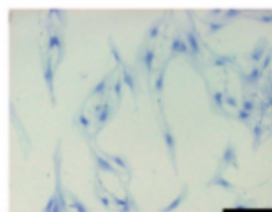
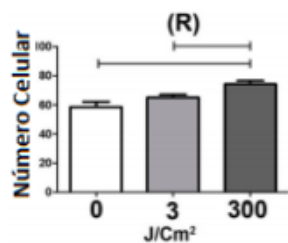
REALIZAÇÃO:



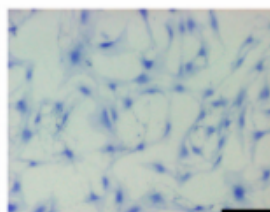
APOIO:



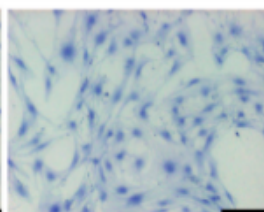
ISSN: 1806-549X



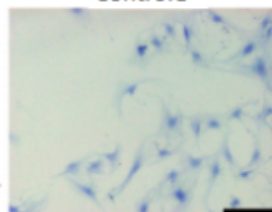
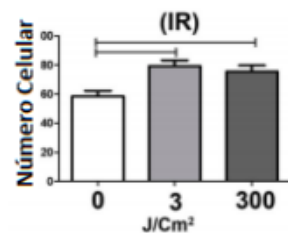
Controle



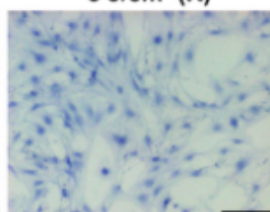
3 J/cm² (R)



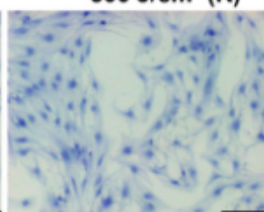
300 J/cm² (R)



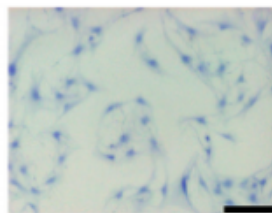
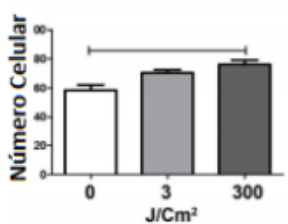
Controle



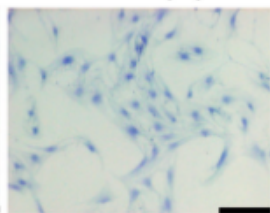
3 J/cm² (IR)



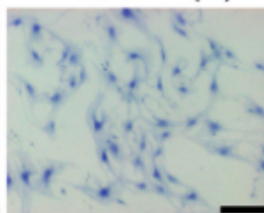
300 J/cm² (IR)



Controle

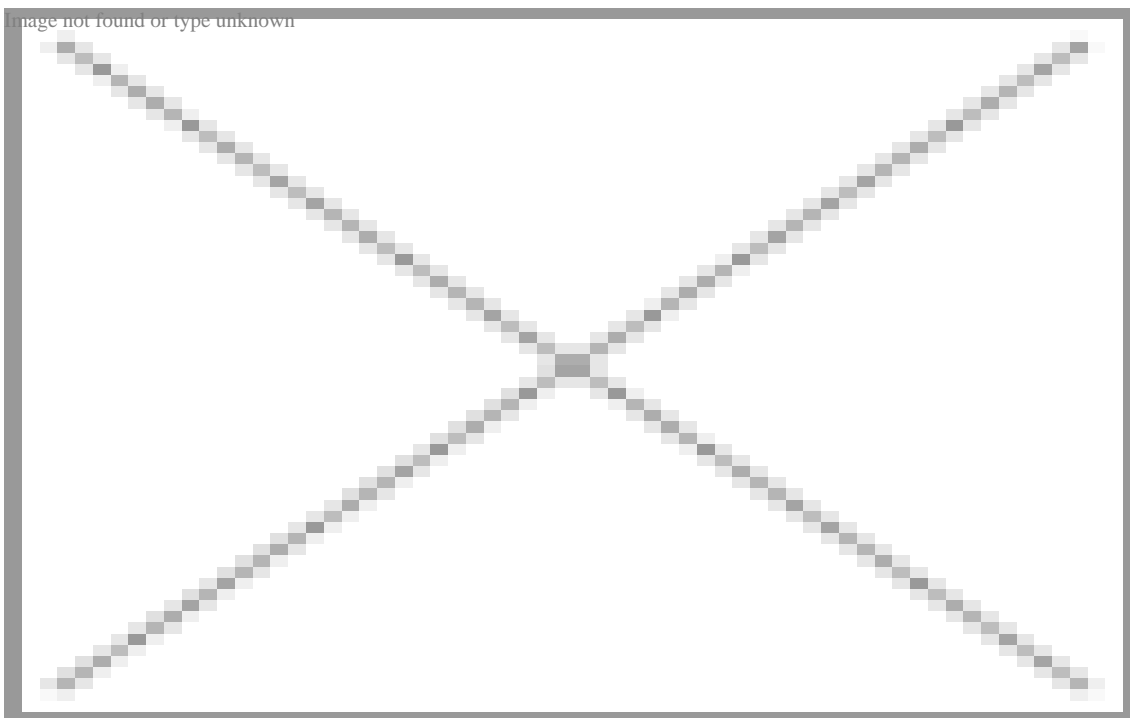


3 J/cm² (R+IR)



300 J/cm² (R+IR)

Image not found or type unknown





CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

Fig. 1 Comparação de LLLT em fibroblastos. Linhas representam valores p significativos. As escalas representam 70 μ m. Comprimentos de onda (R) Vermelho de 660 nm e (IR) de 808 nm. A dose 300 J / cm² aumentou o número de fibroblastos isolados ou em combinações de comprimentos de onda.