

Influência dos cuidados odontológicos acompanhados de laserterapia sobre a mucosite oral durante transplante alogênico de células hematopoiéticas: estudo retrospectivo

The influence of dental care associated with laser therapy on oral mucositis during allogeneic hematopoietic cell transplant: retrospective study

Fernanda de Paula Eduardo¹, Letícia Mello Bezinelli¹, Mariane Couto Estácio Orsi², Morgani Rodrigues¹, Martha Simões Ribeiro², Nelson Hamerschlak¹, Luciana Correa³

RESUMO

Objetivo: Verificar a redução da frequência e da gravidade de mucosite oral nos pacientes submetidos a cuidados odontológicos e à laserterapia durante transplante alogênico de células hematopoiéticas. **Métodos:** Foram analisados retrospectivamente prontuários de pacientes transplantados, com e sem atendimento odontológico acompanhado de laserterapia, coletando-se as seguintes informações: sexo, idade, doença de base, regime mieloablativo e profilático para doença do enxerto contra o hospedeiro, extensão e gravidade de mucosite oral, sintomatologia dolorosa na cavidade oral e para deglutir, diarreia, necessidade de nutrição parenteral periférica e presença de doença do enxerto contra o hospedeiro aguda. **Resultados:** Houve redução significativa da extensão e da gravidade de mucosite oral, bem como de dor na cavidade oral, nos pacientes com atendimento odontológico/laserterapia ($p < 0,01$). Não se observaram diferenças estatisticamente significantes entre as frequências de diarreia, dor para deglutir e necessidade de nutrição parenteral entre os grupos de pacientes. Houve associação significativa entre doença do enxerto contra o hospedeiro aguda e dor para deglutir ($p < 0,01$); para gravidade de mucosite oral, dor na cavidade oral e diarreia, essa associação não foi observada. **Conclusão:** O atendimento odontológico acompanhado de laserterapia reduziu a extensão e a gravidade de mucosite oral nos pacientes com transplante alogênico de células hematopoiéticas. Mais estudos são necessários para elucidar a eficácia isolada da laserterapia nessas condições clínicas, principalmente com relação à influência dessa redução de mucosite oral sobre a doença do enxerto contra o hospedeiro.

Descritores: Saúde bucal; Transplante de medula óssea; Estomatite; Doença do enxerto-hospedeiro

ABSTRACT

Objective: To verify decrease in frequency and severity of oral mucositis in patients submitted to dental care and laser therapy during allogeneic hematopoietic cell transplant. **Methods:** Medical records of patients submitted or not to dental care associated with laser therapy during allogeneic transplant were reviewed. The following data were collected: sex, age, underlying disease, myeloablative conditioning regimens, prophylaxis for graft *versus* host disease, extension and severity of oral mucositis, pain in the oral cavity and when swallowing, diarrhea, need of peripheral parenteral nutrition and presence of acute graft *versus* host disease. **Results:** Significant reduction in extension and severity of oral mucositis, as well as in frequency of oral cavity pain, was observed in patients with dental care/laser therapy ($p < 0.01$). There were no statistically significant differences regarding frequency of diarrhea, pain when swallowing, and need of parenteral nutrition among the groups. Significant association was found between acute graft *versus* host disease and pain when swallowing ($p < 0.01$). Acute graft *versus* host disease was not associated with oral mucositis severity, oral cavity pain, and diarrhea. **Conclusion:** Dental care associated with laser therapy reduces the extension and severity of oral mucositis in patients with allogeneic hematopoietic transplant. Further studies are necessary to clarify the isolate efficacy of laser therapy in these conditions, mainly regarding the influence of reduced oral mucositis on the graft *versus* host disease.

Keywords: Oral health; Bone marrow transplantation; Stomatitis; Graft vs host disease

Trabalho realizado no Hospital Israelita Albert Einstein - HIAE - São Paulo (SP), Brasil.

¹ Hematologia e Transplante de Medula Óssea, Hospital Israelita Albert Einstein - HIAE - São Paulo (SP), Brasil.

² Programa de Mestrado Profissionalizante Lasers em odontologia, IPEN-CENEN/SP Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP), Brasil.

³ Departamento de Patologia Geral, Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Fernanda de Paula Eduardo – Rua Alves Guimarães, 462, 1º andar – CEP: 05410-000 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: 11 3085-2002 - e-mail: fpeduard@einstein.br

Data de submissão: 10/5/2010 – Data de aceite: 11/10/2010

Conflitos de interesse: não há

INTRODUÇÃO

As complicações orais oriundas de altas doses quimioterápicas e radioterápicas durante o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) acarretam alta morbidade e podem comprometer o sucesso do transplante. A mucosite oral (MO) é uma das complicações orais de maior impacto clínico e econômico durante o TCTH⁽¹⁾. A ruptura da barreira de defesa epitelial na cavidade oral, devido à ação citotóxica do regime mieloablativo, juntamente do comprometimento da submucosa, promove o surgimento de uma série de eventos clínicos, como infecções oportunistas, sintomatologia dolorosa e dificuldade de mastigação e deglutição. Estas podem gerar profundas deficiências nutricionais, necessidade de nutrição parenteral e maior quantidade de dias de internação. Além disso, a alta gravidade da MO e sua permanência hospitalar por períodos mais extensos têm sido associadas a maior risco de desenvolvimento da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH)⁽²⁾. Todos esses fatores comprometem significativamente a qualidade de vida do paciente e aumentam os custos hospitalares.

Dentre vários fatores de risco para a MO, tais como maior risco para pacientes jovens ou idosos e do sexo feminino⁽³⁾, o tipo de transplante e o tipo de regime mieloablativo são os mais significativos em termos clínicos. Considerando o tipo de transplante, há indícios de que os pacientes submetidos a transplantes alogênicos exibem maior frequência e gravidade de MO quando comparados aos submetidos a transplantes autólogos. Cerca de 75% dos pacientes com transplante alogênico terão MO de alta gravidade⁽⁴⁾. Essa tendência é devida às altas doses de quimioterápicos e à administração de drogas profiláticas para DECH de alta citotoxicidade para a mucosa oral, como o metotrexato⁽⁵⁾, o qual diminui a capacidade regenerativa da mucosa oral, prolongando o quadro de mucosite e aumentando sua gravidade⁽⁴⁾.

Não há consenso quanto ao protocolo mais eficaz de prevenção e tratamento de MO. Várias terapias têm sido testadas, dentre elas a utilização de fator de crescimento para queratinócitos, a aplicação tópica de anti-inflamatórios como a benzidamina, os bochechos com antimicrobianos como clorexedina não alcóolica, a crioterapia no momento da quimioterapia, e a laserterapia no período^(6,7). Independentemente da terapia adotada, a monitorização da higiene bucal e das condições da mucosa oral é considerada fundamental para o controle de MO⁽⁸⁾. Em função disso, resolveu-se avaliar retrospectivamente a frequência e a gravidade de MO em pacientes submetidos a transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas cujo protocolo inclui o atendimento odontológico diário por profissionais dentistas, juntamente de laserterapia. Compararam-se também os dados obtidos com um grupo de pacientes no qual o atendimento odontológico não foi realizado.

OBJETIVO

Verificar se houve redução da frequência e da gravidade de MO nos pacientes com assistência odontológica durante todo o período do transplante.

MÉTODOS

A metodologia a seguir foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Tratou-se de trabalho retrospectivo de duas populações provenientes da mesma instituição hospitalar, porém distintas em termos cronológicos.

Pacientes e coleta dos dados

Foram coletados dados de 43 pacientes submetidos ao TCTH alogênico durante o período de 2004 a 2008, utilizando-se os prontuários pertencentes ao arquivo do HIAE. Esses pacientes foram atendidos diariamente pela equipe odontológica segundo protocolo descrito a seguir. Os critérios de inclusão dos prontuários na análise foram existência de dados confiáveis (sem ambiguidades, sem rasuras, com preenchimento completo e padronizado), ambos os sexos, todas as faixas etárias e ausência de óbito precoce (antes da recuperação da medula óssea e/ou antes de completar 28 dias no período pós-infusão).

Outros 19 prontuários de pacientes submetidos a TCTH, porém sem atendimento odontológico, foram também selecionados de acordo com os critérios de inclusão anteriores. Foram incluídos nessa segunda amostragem pacientes com TCTH tanto alogênico quanto autólogo, atendidos no período de 2000 a 2003. Transplantes autólogos foram acrescentados devido ao pequeno número de transplantes alogênicos efetuados anteriormente a 2004 (somente oito pacientes). Para estes, além dos critérios anteriores, avaliou-se também o regime mieloablativo, selecionando-se os casos que mais se assemelhassem aos transplantes alogênicos com relação ao risco de MO. A discrepância cronológica das duas amostragens deu-se em função da obrigatoriedade do atendimento odontológico a partir de 2004 para os pacientes submetidos ao TCTH.

Os dados de interesse foram sexo, idade e diagnóstico da doença de base; no período pré-transplante, foram anotados regime mieloablativo e profilaxia para DECH; após o transplante, coletaram-se informações sobre utilização de medicação parenteral periférica, presença de diarreia com cultura antimicrobiana negativa, bem como dor na cavidade oral e na orofaringe. Além disso, foi anotado o grau máximo de MO observado até o momento da pega da medula. Esse foi baseado na classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽⁹⁾, consistindo na observação clínica da mucosa oral e da orofaringe e classificando-se em: 0 = ausência de sinais e sintomas; 1 = presença de ardência e/ou eritema; 2 = eritema e úlcera, porém com manutenção de

dieta sólida; 3 = confluência de úlceras e necessidade de dieta líquida; 4 = confluência de úlceras e necessidade de alimentação parenteral periférica. Esse dado foi obtido a partir do prontuário anotado pela equipe de enfermagem.

Em atenção aos critérios de inclusão referentes à confiabilidade das informações, os dados sobre presença de DECH aguda, tanto oral quanto em outros órgãos, foram coletados somente para o grupo de pacientes pertencentes ao período de 2004 a 2008, ou seja, atendidos pela equipe odontológica e submetidos à laserterapia. Foi possível coletar dados de 31 pacientes, acompanhados até 100 dias após o transplante.

Atendimento odontológico e laserterapia

O atendimento odontológico instituído consistiu em exame clínico previamente ao transplante, com tratamento de focos infecciosos endodônticos e periodontais, além de orientação de higienização bucal com escova e fio dental. No período após a infusão, o paciente era avaliado diariamente por profissional dentista. A laserterapia era feita nessa ocasião, utilizando-se laser de baixa intensidade (InGaAIP, 660 nm, 40 mW, 4 a 6 J/cm²)⁽¹⁰⁾ e irradiando-se as áreas de maior risco para mucosite (mucosa jugal bilateral, borda lateral de língua, palato, assoalho bucal e mucosa labial). A monitorização odontológica, juntamente da laserterapia, foi realizada até o momento da recuperação completa da medula óssea hematopoiética, mesmo em situações em que não havia sinal de mucosite.

Para o grupo de pacientes sem atendimento odontológico, a mucosa oral era avaliada diariamente pela equipe de enfermagem, a qual anotava informações sobre dor e o grau de MO também segundo a OMS.

Análise estatística

Os dados dos dois grupos de pacientes (com e sem atendimento odontológico) foram submetidos à estatística descritiva, utilizando-se o teste da razão de verossimilhança, para análise conjunta de múltiplas categorias, teste do χ^2 , ou teste exato de Fisher, para amostras pequenas. Para variáveis escalares, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Os dados foram considerados estatisticamente significantes quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Comparação entre os grupos com e sem atendimento odontológico

A tabela 1 contém as características gerais dos pacientes e do regime mieloablativo e profilático para DECH.

Não houve diferenças estatisticamente significantes quanto à idade ao se compararem os dois grupos. Há significativamente maior frequência de mulheres no grupo com tratamento odontológico e laserterapia. Também se observaram diferenças significativas entre os dois grupos com relação à doença de base, ao regime mieloablativo e à profilaxia para DECH. No grupo sem atendimento odontológico, houve maior predominância de pacientes portadores de leucemia mieloide aguda e de linfoma não Hodgkin, enquanto no grupo com atendimento odontológico observou-se maior predominância de portadores de leucemia mieloide aguda e de leucemia linfóide aguda. Apesar de haver diferenças significativas entre os dois grupos com relação ao regime mieloablativo, a maior frequência de condicionamento para ambos os grupos foi com ciclofosfamida acompanhada de outros quimioterápicos ou de irradiação corpórea total, bem como a combinação de busulfan/ciclofosfamida ou de busulfan/outras agentes. Quanto à profilaxia para DECH, observa-se predomínio de metotrexato + ciclosporina para o grupo sem atendimento odontológico e de metotrexato + tacrolimus para o grupo com atendimento odontológico.

A tabela 2 apresenta os dados observados no período pós-infusão, registrados até o momento da pega da medula. Notam-se diferenças estatisticamente significantes para o número de dias de MO, os graus de MO e a presença de dor na cavidade oral. No grupo sem atendimento odontológico, foi maior o número de dias com MO em relação ao grupo com atendimento odontológico, bem como houve maior frequência de mucosite graus III e IV, ou seja, grave. Não houve diferenças entre os dois grupos quanto à necessidade de nutrição parenteral periférica ou à presença de diarreia e de dor para deglutir.

DECH no grupo com atendimento odontológico

Na tabela 3, estão os dados sobre DECH aguda observado nos pacientes com atendimento odontológico, totalizando 31 pacientes submetidos a transplante alogênico. Desses, 11 (35,5%) não exibiram DECH até o momento da pega da medula, 4 (12,9%) exibiram somente em cavidade oral, 14 (45,2%) somente em outros órgãos e 2 (6,5%) exibiram tanto em cavidade oral quanto em outros órgãos. Não se observaram diferenças significativas na comparação das frequências de DECH aguda com dias de mucosite e com gravidade da mucosite. Quanto à sintomatologia, observaram-se diferenças significativas somente entre DECH aguda em outros órgãos e dor para deglutir.

Tabela 1. Dados gerais dos pacientes e do tipo de condicionamento mieloablativo e profilático para doença do enxerto contra o hospedeiro nos dois grupos estudados

Características	Sem atendimento odontológico/sem laserterapia (n = 19)	Com atendimento odontológico/com laserterapia (n = 43)	Valor p
Idade – mediana (mínimo-máximo)	38 (6-54)	36 (1-76)	0,897
Sexo			0,043
Masculino (%)	73,7	46,5	
Feminino (%)	26,3	53,5	
Doença de base (%)			< 0,01
Leucemia linfóide aguda	5,3	23,3	
Leucemia mieloide aguda	36,8	44,2	
Linfoma Hodgkin	10,5	0,0	
Linfoma não Hodgkin	31,6	7,0	
Síndrome mielodisplásica	15,8	7,0	
Outras	15,8	18,6	
Regime mieloablativo (%)			< 0,01
Busulfan + ciclofosfamida	36,8	11,6	
Busulfan e outros*	5,3	27,9	
Ciclofosfamida e outros**	47,4	37,2	
Melfalan e outros***	5,3	9,3	
Outros****	5,3	14,0	
Profilaxia para DECH (%)			< 0,01
Ciclosporina	15,8	0,0	
Metotrexato	0,0	14,0	
Metotrexato + Tacrolimus	0,0	51,2	
Metotrexato + ciclosporina	31,6	2,3	
Micofenolato mofetil + ciclosporina	5,3	18,6	
Tacrolimus + ciclosporina	0,0	2,3	
Sem profilaxia	47,4	0,0	
Sem informação	0,0	11,6	

Significante quando $p < 0,05$; teste Mann-Whitney e de razão de verossimilhança.

* Agrupado busulfan + fludarabine, busulfan + citarabine + globina antitumócito (ATG); ** agrupado só ciclofosfamida, ciclofosfamida + irradiação corpórea total (TBI), ciclofosfamida + fludarabine + TBI, ciclofosfamida + etoposide + carmustine, ciclofosfamida + citarabine + TBI; *** agrupado melfalan + tiotepa + fludarabine, melfalan + fludarabine, busulfan + etoposide + citarabine + melfalan (R-BEAM); **** agrupado só fludarabine e fludarabine + citarabine + TBI; pacientes cujo transplante foi autólogo.

DECH: doença do enxerto contra o hospedeiro.

Tabela 2. Dados de mucosite oral, nutrição parenteral periférica, diarreia com cultura antimicrobiana negativa e dor em cavidade oral/orofaringe no período pós-infusão de células-tronco hematopoiéticas até o momento da pega da medula óssea

Variáveis	Sem atendimento odontológico/sem laserterapia (n = 19)	Com atendimento odontológico/com laserterapia (n = 43)	Valor p
Número de dias com mucosite oral – Mediana (mínimo-máximo)	16 (4-38)	11 (0-25)	< 0,01
Grau máximo de mucosite oral (%)			< 0,01
Grau I	10,5	48,8	
Grau II	26,3	39,5	
Grau III	42,1	11,6	
Grau IV	21,1	0,0	
Necessidade de nutrição parenteral periférica (%)	21,1	17,1	0,48
Diarreia (%)	76,5	76,3	0,63
Dor na cavidade oral (%)	100,0	42,9	< 0,01
Dor para deglutir (%)	73,7	76,2	0,53

Significante quando $p < 0,05$; teste Mann-Whitney, do χ^2 e exato de Fisher.

Tabela 3. Dados sobre doença do enxerto contra o hospedeiro aguda em cavidade oral ou em outros órgãos, em relação à mucosite oral e à dor na cavidade oral ou para deglutir

Variáveis	DECH oral (n = 6)*	Valor p	DECH em outros órgãos (n = 16)*	Valor p
Número de dias com mucosite – mediana (mínimo-máximo)	11,5 (3-14)	0,56	9 (0-17)	0,25
Grau de mucosite (%)**		0,29		0,36
Grau I	50,0		56,3	
Grau II	16,7		37,5	
Grau III	33,3		6,3	
Dor na cavidade oral (%)		0,13		0,41
Sim	66,7		43,8	
Não	33,3		56,3	
Dor para deglutir (%)		0,57		<0,01
Sim	66,7		93,8	
Não	33,3		6,3	
Diarreia		0,17		0,14
Sim	33,3		75,0	
Não	66,7		25,0	

Significante quando $p < 0,05$; teste Mann-Whitney, do χ^2 e exato de Fisher.

* A amostra total foi composta por 31 pacientes, dos quais 11 não exibiram doença do enxerto contra o hospedeiro aguda em nenhuma localização e 2 exibiram-na tanto em cavidade oral quanto em outros órgãos; ** não foi observado grau IV. DECH: doença do enxerto contra o hospedeiro.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve por objetivo comparar retrospectivamente a gravidade de MO entre duas populações submetidas ao TCTH provenientes da mesma instituição hospitalar, porém cronologicamente distintas. Observou-se que houve redução significativa da gravidade e do número de dias de MO nos pacientes com acompanhamento odontológico e laserterapia em comparação aos pacientes sem esses cuidados. Essa redução acarretou diminuição significativa da frequência de dor na cavidade oral, o que tem repercussão positiva na qualidade de vida do paciente. Vale dizer que os índices aqui obtidos, tanto de MO quanto de mucosite esofágica e gastrintestinal, são bastante semelhantes à literatura no grupo sem atendimento odontológico^(2,4,11).

O protocolo de atendimento odontológico descrito neste estudo incluiu não só a monitorização da higiene bucal e o controle de infecções oportunistas com antimicrobianos, mas também a laserterapia, modalidade terapêutica cuja eficiência na prevenção e no tratamento de MO é relatada em vários trabalhos clínicos prospectivos e retrospectivos^(10,12,13). A laserterapia de baixa potência possui atividade analgésica tópica, cujo mecanismo parece ser semelhante ao daquele promovido pelas drogas anti-inflamatórias inibidoras das ciclo-oxigenases⁽¹⁴⁾. Ao mesmo tempo, a irradiação laser favorece o processo de reparo tecidual, principalmente por estimular reepitelização, colagenização e angiogênese⁽¹⁵⁾. Essas propriedades da laserterapia podem ter contribuído para a diminuição da gravidade das lesões e da sintomatologia dolorosa.

Observando com maior detalhe esse resultado, nota-se que houve manutenção dos graus de mucosite em lesões não ulceradas (graus I e II) durante todo o período do transplante, bem como quantidade menor de dias de mucosite. O protocolo de aplicação diária do laser com uma dose mais alta, quando comparada àquelas relatadas na literatu-

ra, pode ter sido o responsável por esse resultado. Estudos têm demonstrado que a mucosa oral não perde a capacidade de renovação durante a mucosite, havendo compensações da perda celular por intermédio de picos de proliferação de queratinócitos⁽¹⁶⁾, a qual é circadiana-dependente⁽¹⁷⁾. O laser de baixa potência é um potente estimulador da proliferação de queratinócitos e pode ter incrementado essa resposta natural do organismo em função da constância de sua aplicação em todas as fases da mucosite.

Os efeitos benéficos tópicos dos cuidados odontológicos e da laserterapia foram confirmados indiretamente pelas frequências de mucosite esofágica e gastrintestinal. Dor para deglutir e diarreia com cultura negativa são considerados indícios clínicos dessas lesões, e as frequências de ambas foram semelhantes nos dois grupos. Não houve atuação direta da equipe odontológica nesses locais. Esse resultado suporta o fato de que o contexto de controle e prevenção das mucosites foi o mesmo para os dois grupos, com resultados bastante positivos para a MO no grupo com atendimento odontológico.

Os pacientes envolvidos neste estudo, independentemente do grupo, foram expostos a agentes citotóxicos de alto risco para o desenvolvimento de MO. Estudos clínicos têm demonstrado que a ciclofosfamida e o busulfan em altas doses estão diretamente associados à maior gravidade de MO^(3,11). Essas drogas estiveram presentes em frequências elevadas nos dois grupos analisados, tornando-os semelhantes quanto ao risco de desenvolver MO.

A maioria dos pacientes analisados foi submetida também a altas doses de metotrexato, um potente agente citotóxico importante para a prevenção de DECH. No grupo com atendimento odontológico, 67,5% dos pacientes tiveram contato com essa droga contra 31,6% do grupo sem atendimento odontológico. Analisando isoladamente esse viés, o grupo com atendimento odontológico estaria mais exposto aos agentes de risco para MO em comparação ao

outro grupo. Mesmo com essa tendência, a gravidade de MO foi menor nesse grupo, reforçando ainda mais os benefícios dos protocolos odontológicos instituídos. Alternativas para substituição do metotrexato na prevenção da DECH têm sido citadas na literatura, em função do impacto clínico gerado pela mucosite no TCTH. O uso de sirolimus, nesse contexto, tem demonstrado menores índices de MO⁽⁴⁾.

A análise das frequências de DECH demonstrou não haver associação entre DECH aguda e extensão/gravidade de MO. Há indícios de que existe uma estreita relação de causa-efeito entre MO e DECH aguda. Graus graves de MO em períodos prolongados têm sido associados à maior incidência de DECH aguda, e a existência de DECH parece contribuir para a permanência dos efeitos citotóxicos na mucosa oral e gastrointestinal⁽²⁾. No presente trabalho, a quantidade reduzida de pacientes, principalmente de casos de DECH aguda em cavidade oral, associada à ausência de graus graves de MO, pode ter contribuído para o não estabelecimento da associação entre ambos os processos. Por outro lado, verificou-se que houve associação significativa entre DECH em outros órgãos e dor para deglutir. Alguns estudos têm demonstrado que a liberação de citocinas pró-inflamatórias a partir do trato gastrointestinal acarreta altos índices de DECH aguda, sendo a ruptura da barreira epitelial devido à mucosite um importante fator de risco⁽¹⁸⁾. A dor para deglutir, quando descartados outros fatores, é considerada um sinal clínico de mucosite esofágica e, nesse sentido, esse resultado corrobora os observados na literatura. Não foi constatada, contudo, associação entre DECH e diarreia, provavelmente devido ao número reduzido da amostra.

Não se pode descartar o viés de que foram comparadas duas populações distintas em termos cronológicos, portanto, submetidas a dois contextos de atendimento diferentes. O intervalo de tempo entre os dois grupos (entre 2000 e 2008) pode ter tido influência na presente análise, uma vez que a evolução dos TCTH nos últimos 10 anos foi enorme. Maiores índices de sobrevida foram obtidos nesse período devido a inúmeros fatores, dentre eles o desenvolvimento de novas terapias de controle das doenças hematológicas, das infecções oportunistas e do DECH⁽¹⁹⁾, bem como a instituição de equipe multiprofissional mais especializada. Assim, os melhores resultados no controle de MO no grupo com atendimento odontológico são atribuídos não só aos cuidados odontológicos em si e à laserterapia, mas também a um contexto médico-hospitalar mais favorável e à grande evolução das técnicas de transplante.

CONCLUSÃO

O atendimento odontológico acompanhado de laserterapia reduziu a extensão e a gravidade de mucosite oral nos pacientes com transplante alogênico de células hematopoiéticas. Mais estudos são necessários para elucidar a eficácia isolada da laserterapia nessas condições clínicas, principalmente com

relação à influência dessa redução de mucosite oral sobre a doença do enxerto contra o hospedeiro.

REFERÊNCIAS

1. Sonis ST. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncol.* 2009;45(12):1015-20.
2. Vokurka S, Steinerova K, Karas M, Koza V. Characteristics and risk factors of oral mucositis after allogeneic stem cell transplantation with FLU/MEL conditioning regimen in context with BU/CY2. *Bone Marrow Transplant.* 2009;44(9):601-5.
3. Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncol.* 2003;39(2):91-100.
4. Cutler C, Li S, Kim HT, Laglenne P, Szeto KC, Hoffmeister L, et al. Mucositis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a cohort study of methotrexate and non-methotrexate-containing graft-versus-host disease prophylaxis regimens. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2005;11(5):383-8.
5. Silva L, Bussoloti-Filho I. Avaliação dos fatores de risco para mucosite oral em um grupo de pacientes sob terapia de transplante de medula. *ACTA ORL/Técnicas em Otorrinolaringologia.* 2007;25(2):104-11.
6. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, Migliorati CA, McGuire DB, Hutchins RD, Peterson DE; Mucositis Study Section of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and the International Society for Oral Oncology. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer.* 2007;109(5):820-31.
7. Raber-Durlacher JE, Elad S, Barasch A. Oral mucositis. *Oral Oncol.* 2010; 46(6):452-6.
8. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2010;21(Suppl 5):v261-5.
9. World Health Organization. Handbook for Reporting Results on Cancer Treatment. Geneva: World Health Organization; 1979. v. 48. p. 16-7.
10. Eduardo FP, Bezinelli L, Luiz AC, Correa L, Vogel C, Eduardo CP. Severity of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation and an oral laser phototherapy protocol: a survey of 30 patients. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(1):137-44.
11. Wardley AM, Jayson GC, Swindell R, Morgenstern GR, Chang J, Bloor R et al. Prospective evaluation of oral mucositis in patients receiving myeloablative conditioning regimens and haemopoietic progenitor rescue. *Br J Haematol.* 2000;110(2):292-9.
12. Antunes HS, de Azevedo AM, da Silva Bouzas LF, Adão CA, Pinheiro CT, Mayhe R, et al. Low-power laser in the prevention of induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients: a randomized trial. *Blood.* 2007;109(5):2250-5.
13. Genot-Klastersky MT, Klastersky J, Awada F, Awada A, Crombez P, Martinez MD, et al. The use of low-energy laser (LEL) for the prevention of chemotherapy- and/or radiotherapy-induced oral mucositis in cancer patients: results from two prospective studies. *Support Care Cancer.* 2008;16(12):1381-7.
14. Ferreira DM, Zângaro RA, Villaverde AB, Cury Y, Frigo L, Pícolo G, et al. Analgesic effect of He-Ne (632.8 nm) low-level laser therapy on acute inflammatory pain. *Photomed Laser Surg.* 2005;23(2):177-81.
15. de Araújo CEN, Ribeiro MS, Favaro R, Zezell DM, Zorn TM. Ultrastructural and autoradiographical analysis show a faster skin repair in He-Ne laser-treated wounds. *J Photochem Photobiol B.* 2007;86(2):87-96.
16. Dörr W, Hamilton CS, Boyd T, Reed BR, Denham JW. Radiation-induced changes in cellularity and proliferation in human oral mucosa. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2002;52(4):911-7.
17. Bjarnason GA, Jordan RC, Wood PA, Li Q, Lincoln DW, Sothorn RB, et al. Circadian expression of clock genes in human oral mucosa and skin: association with specific cell-cycle phases. *Am J Pathol.* 2001;158(5):1793-801.
18. Goldberg J, Jacobssohn DA, Zahurak ML, Vogelsang GB. Gastrointestinal toxicity from the preparative regimen is associated with an increased risk of graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2005;11(2):101-7.
19. de la Morena MT, Gatti RA. A history of bone marrow transplantation. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2010;30(1):1-15.