

A UTILIZAÇÃO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DA LEUCOPLASIA ORAL – REVISÃO DE LITERATURA

**Samuel Dantas Nogueira¹; Rhayana Barroso de Araújo¹;
Henrique Cabral de Sá¹; Vilana Maria Adriano Araújo²**

¹Discentes do Curso de Odontologia do Centro Universitário Católica de Quixadá;
E-mail: samuel.dantas8@hotmail.com; rhayanaba@hotmail.com;
henriquecabralhcs@gmail.com

²Docente do curso de Odontologia do Centro Universitário Católica de Quixadá;
E-mail: vilanamaria@unicatolicaquixada.edu.br;

RESUMO

A leucoplasia oral (LO) é caracterizada como uma lesão potencialmente maligna, apresentada como uma placa branca na cavidade oral. Os principais fatores de risco relacionados para a sua progressão consistem no tabagismo e/ou a associação com o consumo de álcool. Já a terapia fotodinâmica (TFD) consiste na interação de um fotossensibilizador com uma fonte de luz, afim de produzir oxigênio reativo e consequentemente oxidação na parede das células displásicas. Atualmente existem diversas terapias como tratamento da LO, dentre elas a laserterapia, criocirurgia e a TFD. Dessa forma, objetivou-se revisar a literatura acerca da utilização da TFD no tratamento da leucoplasia oral. Pesquisaram-se na base de dados PubMed, os descritores fotoquimioterapia e leucoplasia bucal nos últimos 10 anos, sendo selecionados 8 artigos com base na leitura de títulos e resumos. 2 artigos sugeriram que a utilização da TFD com LED para a eritroleucoplasia oral. 4 artigos enfatizaram a TFD como primeira linha de tratamento na LO. Outro estudo destacou que a TFD deve ser utilizada em associação a outras terapêuticas, como aplicação de vitaminas e antibióticos, a fim de reduzir o número de recorrências. 1 artigo comparou a crioterapia com a TFD, apresentando menor sensibilidade dolorosa para a TFD. Outro estudo afirmou que a utilização da TFD a 6 J/cm², não causam efeitos adversos. Em suma, a maioria dos estudos demonstraram que a TFD apresentou eficácia no tratamento individualizado e/ou associado das lesões de LO e eritroleucoplasia. Ainda, foram constatados resultados satisfatórios com a associação do ácido 5-aminolevulínico.

PALAVRAS-CHAVE: leucoplasia bucal; fotoquimioterapia; literatura de revisão como assunto.

INTRODUÇÃO

A leucoplasia oral (LO) é uma lesão potencialmente maligna que se apresenta como uma mancha ou placa branca e atinge a cavidade oral, variando histologicamente desde sua forma benigna até o estado de Carcinoma *in situ*. (KRUPKA et al., 2012). Esta condição é responsável por mais de 80% dos distúrbios com malignidade na cavidade oral, cuja etiologia principal é o tabagismo (SELVAM et al., 2015).

Atualmente existem diversas modalidades de tratamento, tais como: cirurgias, aplicação de retinoides e esteroides, laserterapia e a criocirurgia. No entanto, nenhum desses tratamentos mostraram redução nas taxas de recorrência e malignidade das lesões (ROSIN, 2016).

Segundo Vohra et al. (2014), a terapia fotodinâmica (TFD) é um tratamento contemporâneo para o manejo de inflamações orais, no qual envolve a interação entre uma fonte de luz e um corante químico ou fotossensibilizador em presença do oxigênio. Isso produz oxigênio reativo que causa dano oxidativo na parede de bactérias e células pré-malignas.

De acordo com Chen et al. (2015), a TFD é uma eficaz opção de tratamento para lesões potencialmente malignas porque pode ser usada de forma repetitiva sem gerar efeitos cumulativos no organismo, além disso resulta em pouca ou nenhuma cicatriz, sendo capaz também de tratar lesões multifocais. No entanto, a taxa de recorrência de lesões pré-malignas tratadas com TFD são de até 36% (VOHRA et al., 2014). Dessa forma, objetivou-se revisar a literatura acerca da utilização da terapia fotodinâmica no tratamento da leucoplasia oral.

METODOLOGIA

Realizou-se uma busca na base de dados PubMed, utilizando uma associação entre os descritores em inglês leucoplasia bucal e a fotoquimioterapia, combinadas entre si. Foram encontrados 29 artigos, ao restringir o período de busca dos últimos 10 anos, foram encontrados 14 artigos. Destes, com base na leitura de títulos e resumos foram selecionados 8 artigos, incluindo estudos envolvendo humanos e revisão sistemática que associavam o uso da terapia fotodinâmica com o tratamento da leucoplasia oral, publicados na língua inglesa e disponíveis na íntegra. Excluíram-se artigos que não abordavam o assunto, indisponíveis na íntegra, revisões de literatura, estudos *in vitro* e pré-clínicos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Yu. et al. (2009); Pin-li et al. (2010) compararam o tratamento da eritroleucoplasia oral através da utilização da TFD associado com LED ou luz de laser. A substituição do tratamento com luz de LED é satisfatória, comparada com a máquina a laser. Já que a mesma apresenta ser uma terapia não-invasiva bastante recomendada para pacientes não-elegíveis a cirurgia. Deste modo, foi constatado que a dose ideal é clinicamente mais relevante do que a fonte de luz.

Jerjes et al. (2011) verificaram as características clínicas e os resultados da terapia fotodinâmica associada com ácido 5-aminolevulínico (5-ALA). Os pacientes foram divididos em fumantes, não-fumantes, etilistas, não-etilistas e pacientes que suspenderam os hábitos atualmente. Os autores demonstraram que os pacientes, em geral, apresentaram

resposta positiva com o tratamento para LO, devido promover uma melhor cicatrização e sem apresentar toxicidade cumulativa. Ainda que, os pacientes que já estavam no estágio de Carcinoma In Situ tiveram elevado aumento na taxa de recorrência da doença.

Shafirstein et al. (2011); Wong et al. (2013) analisaram a eficácia do tratamento de LO com a associação do 5-ALA na TFD, e não observadas nenhuma toxicidade ou irritação com a aplicação do tratamento nos pacientes, desde que a intensidade da luz não ultrapassasse 6 – 8 J/cm².

Vohra et al. (2014) avaliaram a eficácia da TFD no tratamento da LO, tornando nítido que a TFD como tratamento individualizado, não exibe muita eficácia na redução das lesões de LO. Porém, a TFD possui efeitos positivos associada a outros tratamentos como a aplicação da Vitamina A tópica, ablação a laser e antibióticos.

Krupka et al. (2015) compararam a utilização da crioterapia associada a TFD no tratamento da LO, a terapia fotodinâmica evidenciou pequeno aumento nos índices de recorrência da doença. Ainda, a dor relatada no grupo de tratamento com a crioterapia, foi mais elevada, quando comparada com o grupo de tratamento com a TFD associada com 20% de ácido 5-ALA, ainda que a diminuição da dosagem de ácido 5-ALA de 20% para 10% não tenha apresentado diferenças estatísticas relevantes.

Selvam et al. (2015) realizaram o tratamento da LO com 5-ALA como fotossensibilizador na TFD, demonstrando uma resposta positiva no tratamento destes pacientes. Ainda, não foram detectadas recidivas, sendo os efeitos adversos menores, como dor ou vermelhidão. Desta forma, concluíram que em futuro próximo a terapia fotodinâmica possa ser utilizada como primeira linha de tratamento da leucoplasia oral, uma vez que se apresenta como uma modalidade terapêutica não-invasiva.

Assim, em consenso geral com a literatura, a terapia fotodinâmica estabelece um exemplo de tratamento conservador no tratamento de lesões potencialmente malignas, que pode ser repetido sem apresentar quaisquer efeitos adversos, devido a sua recomendada associação com o ácido 5-aminolevulínico. Relatou-se que outras modalidades terapêuticas podem se associar com a TFD, uma vez que um pré-tratamento com crioterapia promoveu um aumento na difusão do 5-ALA-TFD nas células epiteliais displásicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a maioria dos estudos a terapia fotodinâmica apresentou ter eficácia no tratamento individualizado ou associado para as lesões de leucoplasia e eritroleucoplasia. Ainda, houve respostas positivas com a associação do ácido 5-aminolevulínico com a terapia fotodinâmica, uma vez que este pode ser aplicado por via tópica e possui baixa fotossensibilização sistêmica residual.

REFERÊNCIAS

CHEN. H.; CHENG. S.; CHIANG. C. Topical photodynamic therapy is the first-line treatment of choice for oral erythroleukoplakia and oral verrucous hyperplasia. **Journal of the Formosan Medical Association.** v. 114, n. 2, pp. 567-568, 2015.

JERJES. W.; UPILE. T.; HAMDOON. Z.; HOPPER. C. Photodynamic Therapy Outcome for Oral Dysplasia. **Lasers in Surgery and Medicine.** v.43, n. 3, pp. 192-199, 2011.

KAWCZYK-KRUPKA. A.; RACZKOWSKA-SIOSTRZONEK. A.; KOSCIARZ-GRZESIOK.A.; KWIATEK. S.; STRASZAK. D.; LATOS. W.; KOSZOWSKI. R.; SIERÓN. A. Comparison of cryotherapy and photodynamic therapy in treatment of oral leukoplakia. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.** v.9, n. 2, pp. 148-155, 2012.

LIN. H.; CHEN. H.; YU. C.; YANG.H; WANG. Y.; CHIANG. C. Topical photodynamic therapy is very effective for oral verrucous hyperplasia and oral erythroleukoplakia. **J Oral Pathol Med.** v. 39, n. 8, pp.624-630, 2010.

ROSIN. F.C.P; BARCESSAT. A.R.R.; BORGES. G.G.G.; FERREIRA.L.C. Vascular alterations after photodynamic therapy mediated by 5-aminolevulinic acid in oral leukoplakia. **Lasers Med Sci.** v. 32, n. 2, pp.379–387, 2017.

SELVAM. N.P; SADAKSHARAM. J.; SINGARAVELU.G; RAMU. R. Treatment of oral leukoplakia with photodynamic therapy: A pilot study. **Journal of Cancer Research and Therapeutics.** v. 11, n. 2, pp. 464-467, 2015.

SHAFIRSTEIN. G.; FRIEDMAN. A.; SIEGEL. E.; MORENO.M; BAUMLER. W. FAN. C.; MOREHEAD. K.; VURAL. E.; STACK-JR. B.C.; SUEN. J.Y. Using 5-Aminolevulinic Acid and Pulsed Dye Laser for Photodynamic Treatment of Oral Leukoplakia. **American Medical Association** v.137, n. 11, pp. 1117-1123, 2011.

VOHRA. F.; AL-KHERAIF. A.A.; QADRI. T.; HASSAN. M.I.A.; AHMED. A.; WARNAKULASURIYA. S. JAVED.; FAWAD. Efficacy of photodynamic therapy in the management of oral premalignant lesions. A systematic review. **Elsevier B.V.** v. 12, n. 1, pp. 150-159, 2015.

WONG. S.J.; CAMPBELL. B.; MASSEY. B.; LYNCH. D.P.; COHEN. E.E.W.; BLAIR. E.; SELLE. R.; SHKLOVSKAYA. J.; JOVANOVIC. B.D.; SKRIPKAUSKAS. S.; DEW. A.; KULESZA. P.; PARIMI. V.; BERGAN. R.C.; SZABO. E. A Phase I Trial of Aminolevulinic Acid-Photodynamic Therapy for Treatment of Oral Leukoplakia. **Oral Oncol.** v.49, n. 9, pp. 970-976, 2015.

YU.C; LIN. H.; CHEN. H.; YANG. H.; WANG. Y.; CHIANG. C. Comparison of Clinical Outcomes of Oral Erythroleukoplakia Treated with Photodynamic Therapy Using Either Light-Emitting Diode or Laser Light. **Lasers in Surgery and Medicine.** v.41, n.9, pp. 628-633, 2009.

YU. C.; CHEN. H.; LIN. H.; CHIANG. C. Expression of Bak and Bak/Mcl-1 ratio can predict photodynamic therapy outcome for oral verrucous hyperplasia and leukoplakia. **J Oral Pathol Med.** v.42, n. 3, pp. 257-262, 2013.