

TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO NA PREVENÇÃO DA OSTEONECROSE EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO - RELATO DE CASO CLÍNICO

Photobiomodulation therapy in the prevention of osteonecrosis in patients with multiple myeloma: a clinical case report

RESUMO

Este relato descreve a terapia de fotobiomodulação (TFBM) na prevenção da osteonecrose (ON) em pacientes com Mieloma Múltiplo que utilizaram ácido zoledrônico (Zometa®) e necessitaram de extrações dentárias para remoção de focos infecciosos antes do transplante de medula óssea (TMO). Dois pacientes do sexo masculino foram submetidos à TFBM após as extrações dentárias e a terapia foi continuada durante o pós-operatório. Ambos apresentaram cicatrização satisfatória nas áreas das extrações, sem sinais de osteonecrose, o que permitiu a realização do TMO sem complicações. Conclui-se que a TFBM é uma estratégia eficaz na prevenção da ON em pacientes oncológicos tratados com Zometa, representando uma opção viável para os casos que necessitam de remoção cirúrgica de focos infecciosos antes do transplante.

Palavras-chave: Fotobiomodulação; Osteonecrose; Mucosite Oral; Bifosfonatos; Mieloma Múltiplo

ABSTRACT

This report describes the use of photobiomodulation therapy (PBMT) in the prevention of osteonecrosis (ON) in patients with Multiple Myeloma who were treated with zoledronic acid (Zometa®) and required tooth extractions to eliminate infectious foci before undergoing bone marrow transplantation (BMT). Two male patients underwent PBMT after dental extractions, with therapy continued during the postoperative period. Both patients exhibited effective healing in the extraction sites without signs of osteonecrosis, allowing for BMT without complications. It is concluded that PBMT is an effective strategy for preventing ON in cancer patients treated with Zometa, offering a viable solution for cases requiring surgical removal of infectious foci before transplantation.

Keywords: Photobiomodulation; Osteonecrosis; Mucositis; Bisphosphonates; Multiple Myeloma.

M.L. Bunemer *

ORCID: 0009-0000-3725-2904

Universidade Brasil, São Paulo, SP, Brasil

Faculdade São Leopoldo Mandic, Campinas, SP, Brasil

D.T. Meneguzzo

ORCID: 0000-0002-8821-3734

Faculdade São Leopoldo Mandic, Campinas, SP, Brasil

D.S.F. Magalhães

ORCID Id: 0000-0002-3761-1927

Universidade Brasil, São Paulo, SP, Brasil

A.H. Silva

ORCID: 0000-0001-7320-4790

Universidade Brasil, São Paulo, SP, Brasil

S.C. Nunez

ORCID: 0000-0003-2101-8333

Universidade Brasil, São Paulo, SP, Brasil

A. Baptista

ORCID:0000-0003-1591-7009

Universidade Brasil, São Paulo, SP, Brasil

R.S. Navarro

ORCID:0000-0001-7037-2262

Universidade Brasil, São Paulo, SP, Brasil

**Autor correspondente*

lucianabunemer@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

Pacientes oncológicos frequentemente são submetidos a quimioterapia e radioterapia, terapias que causam repercussões sistêmicas significativas, impactando a qualidade de vida e aumentando a ocorrência de comorbidades e morbidades.¹⁻⁷ Na cavidade bucal, as principais complicações incluem a mucosite oral e a osteonecrose dos maxilares (ON).³⁻⁷ A terapia de fotobiomodulação (TFBM) tem se mostrado altamente eficaz na prevenção e tratamento da mucosite oral, enquanto, para a ON, não há consenso terapêutico. As opções incluem antibioticoterapia, analgésicos, uso de pentoxifilina e tocoferol, oxigenoterapia hiperbárica, ozonioterapia, TFBM e terapia fotodinâmica.^{8,9}

A ON é uma condição frequente em pacientes que utilizam ácido zoledrônico (Zometa) e necessitam de exodontias. Entretanto, a eliminação de focos infecciosos bucais é essencial para pacientes submetidos ao transplante de medula óssea (TMO), pois reduz o risco de infecções sistêmicas, melhora o ambiente bucal e diminui os nichos de infecção.¹⁰⁻¹³ A saúde bucal adequada é crucial para o sucesso do TMO, considerando que a imunossupressão intensa desses pacientes pode levar a infecções oportunistas graves, comprometendo o procedimento e prolongando a recuperação.^{14,15}

Diante disso, identificar e remover focos infecciosos bucais antes do TMO é uma etapa fundamental no manejo clínico desses pacientes. Este estudo apresenta relatos de casos clínicos que avaliam os efeitos da TFBM na prevenção de ON em pacientes com Mieloma Múltiplo tratados com Zometa. Os pacientes necessitaram de extrações dentárias para remoção de focos infecciosos antes do TMO. Esses casos reforçam a relevância da TFBM como estratégia terapêutica no manejo odontológico de pacientes oncológicos, minimizando riscos e otimizando os resultados clínicos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Nesses relatos de casos clínicos de pacientes com Mieloma Múltiplo em tratamento oncológico que utilizaram ácido zoledrônico (Zometa®), e necessitaram de extrações dentárias para remoção de focos infecciosos antes do transplante de medula óssea (TMO). Os tratamentos foram realizados no Centro de Hematologia do Hospital Centro Médico de Campinas- SP, em equipe multidisciplinar formada por médicos e dentistas que atuam em pacientes oncológicos sob diferentes terapias, como quimioterapia e radioterapia, e apresentam diferentes repercussões sistêmicas e bucais como a mucosite oral e osteonecrose dos maxilares. Os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) autorizando a realização dos tratamentos aprovados pelo CEP São Leopoldo Mandic (5.421.296).

Em pacientes com repercussões bucais de tratamento oncológico, para o presente artigo foram selecionados os relatos clínicos da TFBM para prevenção da ON. O paciente R.C.L., sexo masculino, 62 anos, fazia uso de Zometa há um ano e foi submetido à extração dos elementos 16 e 26, o paciente C.V., sexo masculino, 41 anos, foi submetido à extração dos elementos 17, 27, 37 e 38 também fazia uso de Zometa por um ano.

O protocolo de TFBM foi realizado nos pacientes com laser de baixa potência infravermelho (808 nm, 100 mW, 2 J, 0,28 cm² de área, pontual) no alvéolo ósseo bilateralmente e de forma transversal ao longo eixo do dente e por oclusal de forma longitudinal ao longo eixo do dente. Foram realizadas sessões por 3 dias após a extração e mais 3 vezes por semana durante as seguintes duas

semanas e mais 15 sessões durante o transplante de medula óssea, atendidas diariamente concomitante as sessões de prevenção dos efeitos colaterais da quimioterapia, totalizando 24 sessões de TFBM para prevenção de osteonecrose.

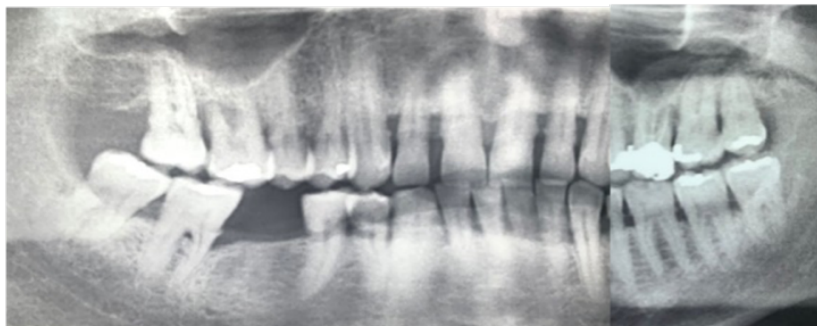
3 RESULTADOS

Esses estudos reforçam a TFBM como uma abordagem terapêutica inovadora e eficaz na prevenção e tratamento da osteonecrose dos maxilares, especialmente em pacientes que utilizam bisfosfonatos, consolidando-a como um complemento valioso aos cuidados odontológicos tradicionais aos pacientes sob terapia oncológica.

Em conjunto, esses estudos sublinham a importância da terapia com laser de baixa potência como uma estratégia complementar para a prevenção e tratamento da osteonecrose dos maxilares, especialmente em pacientes sob terapias medicamentosas de alto risco e oncológicas. A implementação de protocolos da TFBM pode representar um avanço significativo na gestão dessas condições das repercussões bucais de terapias oncológicas, proporcionando melhores desfechos clínicos e qualidade de vida para os pacientes afetados.

Ambos os pacientes apresentaram efetiva cicatrização nas regiões das extrações e sem osteonecrose, permitindo a realização do transplante de medula óssea sem complicações, no período de acompanhamento de dois anos.

Figura 1- Radiografia do paciente R.C.L. antes da exodontia



Fonte: Autoria própria

Figura 2 – Arcada superior do paciente R.C.L. após a exodontia



Fonte: Autoria própria

Figura 3 – Radiografia panorâmica do paciente C.V. antes das exodontias



Fonte: Autoria própria

Figura 4 – Arcada superior do paciente C.V. antes das exodontias.



Fonte: Autoria própria

Figura 5 – Arcada inferior do paciente C.V. antes das exodontias.



Fonte: Autoria própria

4 DISCUSSÃO

Os pacientes oncológicos são submetidos a quimioterapia e radioterapia, que promovem diferentes respostas sistêmicas e bucais. Na cavidade bucal as principais repercussões das terapias oncológicas são a mucosite oral e a osteonecrose dos maxilares. Diferentes terapias são propostas para a prevenção ou tratamento dessas repercussões, tendo como objetivo não somente impedir, minimizar ou tratar essas manifestações bucais, mas restabelecer a sua qualidade de vida que é diretamente afetada, além das comorbidades e morbidades.

A utilização da TFBM nos pacientes onco-hematológicos no manejo da Mucosite Oral é uma recomendação internacional da MASCC/ISOO (*Multinacional Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology*). (Lala et al. 2014)

A relação entre a saúde bucal e a qualidade de vida dos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea (TMO) é destacada por Albuquerque et al. (2007). O estudo evidencia que infecções orais podem impactar de maneira significativa a recuperação desses pacientes, comprometendo o sucesso do transplante e a saúde geral. A partir dessa análise, torna-se evidente a necessidade de uma avaliação odontológica rigorosa antes do procedimento, garantindo que o meio bucal esteja livre de infecções e, assim, reduzindo o risco de complicações sistêmicas graves.

Elad et al. (2010) enfatizam a importância de um gerenciamento odontológico abrangente tanto no período pré quanto pós-transplante. O artigo explora estratégias essenciais para a prevenção de infecções orais, as quais são cruciais durante o período de imunossupressão característico do TMO.

A remoção de focos de infecção bucal é apresentada como uma medida preventiva indispensável, que contribui de forma decisiva para o sucesso do transplante e a recuperação segura do paciente.

No estudo de Brennan et al. (2008), a ênfase é dada ao controle das doenças bucais antes de tratamentos agressivos como a radioterapia e o TMO. Os autores argumentam que doenças odontológicas não tratadas podem aumentar substancialmente o risco de complicações durante o tratamento oncológico, tornando imperativa a intervenção odontológica prévia. A prevenção de infecções bucais, portanto, não apenas protege a saúde oral, mas também desempenha um papel vital na prevenção de complicações sistêmicas.

Blijlevens; Donnelly (2004) discutem as abordagens de manejo da mucosite oral, uma complicação frequente e debilitante em pacientes de TMO. Os autores sublinham que a prevenção e o tratamento de infecções bucais antes do transplante são fundamentais para minimizar a severidade da mucosite e promover uma recuperação mais confortável e eficaz. Esse manejo adequado da saúde bucal contribui diretamente para a melhora na qualidade de vida dos pacientes durante o período pós-transplante.

A adequação do meio bucal para pacientes com mieloma múltiplo e necessidade de transplante de medula óssea que fizeram uso de bifosfonatos é fundamental, especialmente quando há necessidade de extrações dentárias.

O uso prolongado de bifosfonatos está associado a um risco aumentado de osteonecrose dos maxilares, uma complicação grave e desafiadora, particularmente em procedimentos invasivos como as extrações dentárias. Diante desse cenário, a eliminação de focos infecciosos na cavidade oral deve ser realizada com extrema cautela e planejamento. É nesse contexto que a terapia de fotobiomodulação (TFBM) emerge como uma intervenção promissora. Com uma crescente base de evidências que apoia sua eficácia na prevenção de osteonecrose, a TFBM oferece uma abordagem inovadora para minimizar os riscos e promover a cicatrização óssea e tecidual, especialmente em pacientes que se encontram em condições clínicas delicadas.

A utilização da terapia de fotobiomodulação (TFBM) com laser de baixa potência ou LEDs tem mostrado resultados promissores no manejo da modulação da inflamação, dor e reparação tecidual pós extrações dentárias, em especial nos pacientes sob terapia com bisfosfonatos, bem como na prevenção e no tratamento de osteonecrose dos maxilares (ON) induzida por medicamentos (Meneguzzo et al. 2013; Fabre et al. 2015; Marques et al. 2018).

Vescovi et al. (2015) relataram um protocolo cirúrgico apoiado pela TFBM para pós extrações dentárias em pacientes de alto risco sob terapia com bisfosfonatos, previamente afetados por osteonecrose dos maxilares. O estudo destacou a efetividade da TFBM na prevenção de ON em pacientes submetidos a extrações dentárias, promovendo uma cicatrização mais rápida e reduzindo

as complicações pós-operatórias. Este estudo contribui para a crescente evidência de em pode ser uma intervenção valiosa em pacientes vulneráveis ao desenvolvimento de ON.

Em um estudo anterior, Vescovi et al. (2013) apresentaram uma série de casos envolvendo 589 extrações dentárias em pacientes sob terapia com bisfosfonatos. Eles propuseram um protocolo clínico suportado pela terapia com laser Nd:YAG em baixa intensidade, que mostrou ser efetivo na redução da incidência de ON. Este protocolo incluiu cuidados pré e pós-operatórios rigorosos, combinados com o uso do laser, resultando em uma taxa significativamente menor de complicações relacionadas à ON. A abordagem proativa e preventiva descrita neste estudo oferece um modelo valioso para a prática clínica.

Posteriormente, Monteiro et al. (2021) descreveram um caso de osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de Lenvatinib, tratado com sucesso utilizando a TFBM com laser de baixa potência, este caso destacou não apenas a eficácia da terapia na promoção da cicatrização óssea e tecidual, mas também sua aplicabilidade em contextos clínicos diversos, incluindo medicamentos oncológicos que podem induzir ON. O uso da TFBM proporcionou uma melhora significativa na condição do paciente, sugerindo que esta terapia pode ser uma ferramenta versátil e eficaz no manejo de complicações orais complexas.

A literatura recente reforça a importância da Terapia de Fotobiomodulação (TFBM) na gestão da osteonecrose dos maxilares relacionada ao uso de bisfosfonatos (BRONJ). Hinson et al. (2015) exploraram o papel da TFBM no tratamento de BRONJ, destacando que essa modalidade terapêutica pode promover uma cicatrização mais rápida e eficaz dos tecidos ósseos e moles. O estudo sugere que a TFBM pode ser uma estratégia valiosa para mitigar os efeitos adversos dos bisfosfonatos, contribuindo significativamente para a recuperação dos pacientes.

Complementando essa visão, Kwon et al. (2019) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise que confirmou a eficácia da TFBM no tratamento de BRONJ. Os resultados indicaram uma melhora consistente nos desfechos clínicos, como a redução da dor e a aceleração do processo de cicatrização, em comparação com tratamentos convencionais. A meta-análise sublinha a necessidade de protocolos padronizados para maximizar os benefícios da TFBM e integrá-la como uma prática clínica rotineira no manejo de pacientes em risco de BRONJ.

5 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a TFBM foi efetiva na prevenção da osteonecrose em pacientes sob tratamento oncológico com Mieloma Múltiplo que utilizaram tratamento com ácido zoledrônico

(Zometa®) e necessitaram de extrações dentárias para remoção de focos infecciosos antes do transplante de medula óssea.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à equipe de Oncohematologia do Centro Médico de Campinas pelo apoio durante a realização deste trabalho, em especial ao Dr. Vinicius Grillo, pela confiança e parceria ao longo deste processo.

CONFLITO DE INTERESSE

Informamos que não há qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

REFERÊNCIAS

1. Antunes HS, De Azevedo AM, Da Silva LFB, Adão CAE, 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. DOI: 10.1182/blood-2006-07-035022
2. Eduardo FDP, Bezinelli LM, Orsi MCE, Rodrigues M, Ribeiro MS, Hamerschlak N, et al. Influência dos cuidados odontológicos acompanhados de laserterapia sobre a mucosite oral durante transplante alogênico de células hematopoiéticas: estudo retrospectivo. *Einstein (São Paulo)*. 2011;9(2):201-6. DOI: 10.1590/S1679-45082011AO1848
3. Bjordal JM, Bensadoun RJ, Tunè J, Frigo L, Gjerde K, Lopes-Martins RA. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*. 2011;19(8):1069-77. DOI: 10.1007/s00520-011-1202-0.
4. Bensadoun RJ, Nair RG. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis. *Curr Opin Oncol*. 2012;24(4):363-70.
5. Migliorati C, Hewson I, Lalla RV, Antunes HS, Estilo CL, Hodgson B, et al. Systematic review of

- laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21(1):333-41. DOI: 10.1007/s00520-012-1605-6.
6. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014;120(10):1453-61. DOI: 10.1002/cncr.33100.
7. Bezinelli LM, Eduardo FP, Neves VD, Correa L, Lopes RM, Michel-Crosato E, et al. Quality of life related to oral mucositis of patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation and receiving specialised oral care with low-level laser therapy: a prospective observational study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016;25(4):668-74. DOI: 10.1111/ecc.12344.
8. Elad S, Zadik Y, Zeevi I. The role of dental management before and after hematopoietic stem cell transplantation. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):1007-14. DOI: 10.1007/s00520-009-0711-1.
9. Brennan MT, Elting LS, Spijkervet FK. Dental disease before radiotherapy in patients with head and neck cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(8):1401-7. DOI: 10.1200/JCO.2007.12.1479.
10. Blijlevens NM, Donnelly JP. Dealing with oral mucositis in a bone marrow transplant recipient: What options do we have? *Ther Clin Risk Manag*. 2004;1(1):39-44. DOI: 10.2147/tcrm.s12024.
11. Meneguzzo DT, Lopes LA, Pallota R, Soares-Ferreira L, Lopes-Martins RA, Ribeiro MS. Prevention and treatment of mice paw edema by near-infrared low-level laser therapy on lymph nodes. *Lasers Med Sci*. 2013;28(3):973-80. DOI: 10.1007/s10103-012-1163-7.
12. Fabre HS, Navarro RL, Oltramari-Navarro PV, Oliveira RF, Pires-Oliveira DA, Andraus RA. Anti-inflammatory and analgesic effects of low-level laser therapy on the postoperative healing process. *J Phys Ther Sci*. 2015;27(6):1645-8. DOI: 10.1589/jpts.27.1645.
13. Marques ADCB, Szczepanik AP, Machado CAM, Santos PND, Guimarães PRB, Kalinke LP. Hematopoietic stem cell transplantation and quality of life during the first year of treatment. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2018;26:e3065. DOI: 10.1590/1518-8345.2474.3065.
14. Vescovi P, Giovannacci I, Merigo E, Meleti M, Manfredi M, Fornaini C, et al. Tooth extractions in high-risk patients under bisphosphonate therapy and previously affected with osteonecrosis of the jaws: surgical protocol supported by low-level laser therapy. *J Craniofac Surg*. 2015;26(3):696-9. DOI:10.1097/SCS.0000000000001665.

15. Vescovi P, Meleti M, Merigo E, Manfredi M, Guidotti R, Nammour S. Case series of 589 tooth extractions in patients under bisphosphonates therapy. Proposal of a clinical protocol supported by Nd:YAG low-level laser therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013;18(4):e680-5. DOI:10.4317/medoral.18812.
16. Vescovi P, Merigo E, Meleti M, Manfredi M, Guidotti R, Nammour S. Surgical approach and laser applications in BRONJ osteonecrosis treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17(5):e877-83. DOI:10.4317/medoral.17955.
17. Monteiro L, Vasconcelos C, Pacheco JJ, Salazar F. Photobiomodulation laser therapy in a Lenvatinib-related osteonecrosis of the jaw: A case report. *J Clin Exp Dent*. 2021;13(6):e626-9. DOI: 10.4317/jced.58323.
18. Albuquerque RF, Cavalcante RS, Bezerra FM, Alves FA. Oral health and its impact on the quality of life of transplant recipients. *Braz Oral Res*. 2007;21(4):336-41. DOI: 10.1590/S1806-83242007000400010.
19. Hinson AM, Smith CW, Siegel ER, Stack BC, Barr MC. The role of low-level laser therapy in the management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: A review and preliminary findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119(4):406-15. DOI:10.1016/j.oooo.2014.12.015.
20. Kwon SR, Kim J, Song JK, Kwon IK, Lee JC, Kim J, et al. Effectiveness of low-level laser therapy for the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: A systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2019;34(1):19-28. DOI: 10.1007/s10103-018-2581-7.
21. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(10):1938-56. DOI:10.1016/j.joms.2014.04.031.
22. Reid IR, Cornish J. Epidemiology and pathogenesis of osteonecrosis of the jaw. *Nat. Rev Rheumatol*. 2011;7(1):34-42. DOI: 10.1038/nrrheum.2010.154.