

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACVEST
CURSO DE ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC II
IGOR OLIVEIRA RAMOS

**LASER EMPREGADO NA TERAPIA DA MUCOSITE EM PACIENTES
ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA**

LAGES
2021

IGOR OLIVEIRA RAMOS

**LASER EMPREGADO NA TERAPIA DA MUCOSITE EM PACIENTES
ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro
Universitário Facvest como parte dos requisitos para a
obtenção de título de bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa. M. Carla Cioato Piardi

LAGES
2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me permitiu viver uma aventura desafiadora chamada odontologia. Em uma cidade que fica a 2.780,7 km de onde nasci e passei grande parte da minha vida. Aqui aprendi a passar frio, a valorizar minha cultura, a escutar as pessoas, e principalmente aprendi que minha futura profissão é capaz de tirar a dor com as mãos.

Agradeço a minha grande família formada por minha mãe Aldenira e meu irmão Iago, por todos os momentos a qual mesmo distante, puderam me passar a força e inspiração necessária para continuar minha caminhada. A qual foi regada de lágrimas, noites em claro, crises de ansiedades, sorrisos, supresas, que em resumo se tornou um turbilhão de sentimentos.

Agradeço às minhas amigas Rose e Karina, que se tornaram minhas irmãs, onde foram grandes companheiras nessa caminhada. Juntas fizeram parte da minha formação, e ficaram marcadas na minha linha do tempo, e vão continuar presentes em minha vida, porque eu preciso delas.

Agradeço a todos os professores que são verdadeiros mestres, por me fornecer um conhecimento diferenciado a qual une a lógica, prática e humanização, juntamente a isso todas as manifestações de simplicidade, paciência e educação ao longo do meu processo de formação. Em especial agradeço à minha orientadora, a Profa. M. Carla Cioato Piardi pelo suporte demonstrado sempre de forma calma e passiva. E no pouco tempo que lhe coube, me orientou a melhorar e me tornar um profissional mais aplicado e comprometido com a odontologia.

Agradeço a todas as profissionais da clínica Odontológica Unifacvest, que mesmo em dias difíceis me fizeram sorrir, e a continuar de forma humilde e comprometido com meu objetivo. Agradeço a elas por tornar um ambiente clínico em um lugar de acolhimento, descontração e familiar, a qual considero uma segunda casa na cidade de Lages.

Agradeço a todos que de forma direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, a qual me tornaram um ser humano melhor durante esse período, deixo aqui meu muito obrigado.

LASER EMPREGADO NA TERAPIA DA MUCOSITE EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Igor Oliveira Ramos¹

Carla Cioato Piardi²

RESUMO

Introdução: A mucosite é tida como o efeito adverso mais extenuante provocado pelo tratamento oncológico na região da face. Por conta do processo inflamatório, o paciente em tratamento tende a ter dificuldade de mastigar e engolir, pois tais ações causam dor significativa, interferindo diretamente no tratamento. Frente a isso o tratamento a *laser* de baixa intensidade de forma coadjuvante é tido como favorável em sua aplicação, que vem apresentando resultados promissores no tratamento e cicatrização da mucosite oral. **Objetivo:** Analisar a eficácia da utilização do laser de baixa intensidade de forma conjunta no tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos, bem como as vantagens e desvantagens da sua utilização. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão da literatura abordando os efeitos e benefícios da aplicabilidade da terapia a *laser* de baixa potência de forma preventiva e terapêutica em pacientes oncológicos que apresentam ou não a mucosite na cavidade oral. Foi realizada uma busca nas bases eletrônicas de dados Scielo, PubMed, e Biblioteca Virtual. A busca se deu no período de fevereiro a junho de 2021. Foram encontrados 72 trabalhos distintos, a qual foram analisados de forma independente pelos examinadores. **Resultados:** Após a aplicação dos critérios de elegibilidade foram incluídos 48 estudos, sendo a maioria encontrada na base de dados Pubmed. Os tipos de estudos selecionados foram: 4 capítulos de livros, 8 estudos transversais, 4 estudos de coorte, 15 ensaios clínicos randomizados, 2 ensaios clínicos não-randomizados e 15 revisões não-sistemáticas. **Conclusão:** O uso da terapia a *laser* de baixa potência é visto como um tratamento preventivo e terapêutico, por promover rapidez no processo regenerativo do tecido afetado pela lesão, de forma conjunta ou singular a outras alternativas de tratamentos da mucosite oral.

Palavras chave: Mucosite oral. Laser terapia de baixa potência. Tratamento Odontológico.

¹Acadêmico do Curso de Odontologia, 10ª fase, disciplina de TCC 2 do Centro Universitário UNIFACVEST.

²Mestre em Clínica Odontológica – Periodontia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professora na disciplina de TCC 2 do Centro Universitário UNIFACVEST.

LASER EMPLOYED IN MUCOSITIS THERAPY IN ONCOLOGICAL PATIENTS: LITERATURE REVIEW

Igor Oliveira Ramos¹

Carla Cioato Piardi²

ABSTRACT

Introduction: Mucositis is considered the most strenuous adverse effect caused by cancer treatment on the face. Because of the inflammatory process, the patient undergoing treatment tends to have difficulty chewing and swallowing, as such actions cause significant pain, directly interfering with the treatment. In view of this, the low intensity laser treatment in an adjunctive manner is considered to be favorable in its application, which has been showing promising results in the treatment and healing of oral mucositis. **Objective:** To analyze the effectiveness of using low-level laser in conjunction with the treatment of oral mucositis in cancer patients, as well as the advantages and disadvantages of its use. **Methodology:** A literature review was carried out addressing the effects and benefits of the applicability of low-power laser therapy in a preventive and therapeutic way in cancer patients who present or not with mucous in the oral cavity. A search was performed in the electronic databases Scielo, PubMed, and Virtual Library. The search took place from February to June 2021. 72 different papers were found, which were analyzed independently by the examiners. **Results:** After applying the eligibility criteria, 48 studies were included, most of which were found in the Pubmed database. The types of studies selected were: 4 book chapters, 8 cross-sectional studies, 4 cohort studies, 15 randomized clinical trials, 2 non-randomized clinical trials and 15 non-systematic reviews. **Conclusion:** The use of low-power laser therapy is seen as a preventive and therapeutic treatment, as it promotes speed in the regenerative process of the tissue affected by the lesion, jointly or singularly with other treatment alternatives for oral mucositis.

Keywords: Oral mucositis. Low power laser therapy. Dental treatment.

¹Academic in the course of Dentistry, 10th phase, discipline of TCC 2 of the Centro Universitário UNIFACVEST.

²Master in Dentistry Clinic – Periodontics (UFRGS). Professor in the discipline of TCC 2 of the Centro Universitário UNIFACVEST.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Lista de abreviações:

INCA- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

MO- mucosite oral

DNA- ácido desoxirribonucleico

CD- Cirurgião-dentista

pH- potencial hidrogeniônico

OMS- Organização Mundial da Saúde

FDA- Administração de Alimentos e Medicamentos

nm- nanômetro

λ - lambda (comprimento de onda)

ATM- Articulação Temporomandibular

LLLT- terapia a *laser* de baixa potência

CFO- Conselho Federal de Odontologia

mW- miliwatts

HILT- laser de alta potência

J- joules

cm²- centímetro quadrado

HA- Hidróxido de Alumínio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. METODOLOGIA.....	10
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	11
3.1. Câncer	11
3.2. Tratamentos de câncer de cabeça e pescoço	11
3.3. Alterações na cavidade bucal causadas pelos tratamentos oncológicos e a atuação do Cirurgião-dentista	12
3.4. Mucosite oral	13
3.5. Tipos de tratamentos	15
3.6. Laser.....	16
4. RESULTADOS	19
5. DISCUSSÃO	20
6. CONCLUSÃO.....	24
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
8. APÊNDICE	31
8.1. Tabela 1.	31
8.2. Figura 1- Fluxograma do estudo	38
8.3. Tabela 2.	39

1. INTRODUÇÃO

Dentre as doenças não-transmissíveis (DNTs), acredita-se que o câncer seja o principal causador do índice de morte no século XXI em âmbito mundial (BRAY *et al.*, 2018). No Brasil, de acordo com o INCA, a estimativa é de 625 mil novos casos de câncer entre os anos de 2020-2022. O câncer de cavidade oral tende a abranger 11.180 novos casos no sexo masculino, e 4.010 no sexo feminino (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

Com alta taxa do diagnóstico tardio ao câncer de cabeça e pescoço, o tratamento para o mesmo acaba sendo mais agressivo, de forma que pode ser realizado procedimentos cirúrgicos, a quimioterapia e/ou radioterapia de forma separada ou adjunta, a depender do caso clínico apresentado (SARI *et al.*, 2014). No entanto, é frequentemente observadas alterações como a xerostomia, osteorradionecrose, candidose e a mucosite, em pacientes que se submetem à radioterapia em região de cabeça e pescoço (FREITAS *et al.*, 2014).

A mucosite é tida como o efeito adverso mais extenuante provocado pelo tratamento oncológico na região da face. Por conta do processo inflamatório, o paciente em tratamento tende a ter dificuldade de mastigar e engolir, pois tais ações causam dor significativa, interferindo diretamente no tratamento (SANTOS *et al.*, 2011).

A educação do paciente quanto a uma correta higiene oral é parte fundamental no tratamento durante o aparecimento da mucosite na cavidade bucal (HONG *et al.*, 2019). Alguns produtos fitoterápicos têm demonstrado potencial para prevenir e reduzir tais lesões. Muitos ensaios clínicos foram realizados para avaliar produtos naturais, e os resultados se apresentaram variáveis (AGHAMOHAMAMDI *et al.*, 2016). Além disso, recursos como medicamentos esteroidais, suplementos vitamínicos, vitamina E, e o uso da terapia a *laser* de baixa potência, vêm sendo testados de maneira terapêutica demonstrando excelente controle sintomático da mucosite (SARI *et al.*, 2014).

A terapia a *laser* de baixa intensidade é tido como favorável em sua aplicação, que vem apresentando resultados promissores no tratamento e cicatrização da MO (FREITAS *et al.*, 2014). O laser de baixa intensidade é eficaz no tratamento de tais lesões em pacientes adultos que estão realizando tratamento oncológico. O uso do *laser* demonstra potencial para diminuir a duração do tempo de permanência das lesões na cavidade oral (HONG, *et al.*, 2019).

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão não-sistemática da literatura sobre os estudos existentes abordando a eficácia da utilização do laser de baixa

intensidade de forma conjunta ou terapêutica da mucosite oral em pacientes oncológicos, bem como as vantagens e desvantagens da sua utilização.

2. METODOLOGIA

Este trabalho é uma revisão não-sistemática da literatura abordando os efeitos e benefícios da aplicabilidade da terapia a *laser* de baixa potência de forma preventiva e terapêutica em pacientes oncológicos que apresentam ou não a mucosite na cavidade oral. Foram utilizadas as bases de dados: Biblioteca Virtual, Scielo e PubMed. O período de busca ocorreu entre fevereiro de 2020 até maio de 2021. As palavras-chave utilizadas na busca foram, sobre a laserterapia: (“*Association of laser therapy in dentistry*” OR “*laser as an aid in the treatment*”); sobre a mucosite: (“*Oral mucositis*” OR “*oral mucositis in cancer patients*”); sobre a utilização do tratamento a *laser* e a mucosite (“*low power laser in oncology patients with mucositis*”).

2.1 Critérios de elegibilidade

2.1.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos artigos científicos publicados entre janeiro de 2010 a maio de 2021, capítulos de livros, dados e informações oficiais de sites governamentais, na língua portuguesa (Brasil), inglesa, espanhola e francesa.

Dos artigos científicos foram incluídos: revisões de literatura, estudos transversais, estudo laboratorial, estudos de coorte, ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos não-randomizados. Para que fossem incluídos, estes trabalhos deveriam:

- Terem sido realizados em humanos;
- Terem o tema abordado em geral.;
- Incluir pacientes com diagnóstico de câncer, com apresentação ou não de mucosite oral. Os títulos foram avaliados e selecionados pelos examinadores de forma independente.

2.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os trabalhos encontrados que não possuíam assiduidade e relação direta a tratamento de laserterapia de baixa potência, mucosite, tratamentos oncológicos ou alterações bucais causadas por câncer de cabeça e pescoço. Assim como foram excluídos estudos com publicação inferior a 2010, estudos de revisão de literatura sistemática, monografias, e trabalhos de conclusão de curso.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Câncer

O câncer pode ser definido como uma alteração genética provocada por desordens no DNA, demonstrando também modificações epigenéticas intervindo diretamente na função celular conhecida como gene-chave. Esta, por sua vez, regula ações celulares primordiais como crescimento, sobrevivência e senescência (KUMAR *et al.*, 2013). A nomenclatura utilizada nas neoplasias malignas, segue a mesma linha se comparada as neoplasias benignas, a qual se adiciona algumas expressões, por exemplo tumores malignos que se originam do tecido mesenquimal (sarcomas - do grego *sar* = feito de carne). Outro exemplo são os carcinomas que se originam das células epiteliais, sendo esses de qualquer uma das camadas germinativas (ectoderme, endoderme e a mesoderme) (ABBAS *et al.*, 2010).

Fazendo parte de um grupo de doenças cuja origem é derivada de vários fatores, o câncer influencia diretamente no crescimento da incidência, na mortalidade e morbidade mundial (SILVA *et al.*, 2019). Os motivos de tal crescimento são complexos, mas por vezes associados ao envelhecimento e o crescimento da população, desenvolvimento socioeconômico, assim como infecção, obesidade e a radiação ultravioleta (BRAY *et al.*, 2018).

3.1.1. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço da população brasileira

No Brasil, de 634.880 novos casos de câncer, cerca de 14.700 representaram o câncer da cavidade oral entre 2018-2019, o que o classificava como o sétimo câncer mais comum no território nacional (PRADO *et al.*, 2020). No entanto, para o período entre 2020-2022, o número esperado de novo casos para o Brasil será de 11.180 casos em homens e de 4.010 em mulheres, o que correspondem a um risco estimado de 10,69 para cada 100 mil brasileiros do sexo masculino, o colocando na quinta posição de maior incidência, e 3,71 para cada 100 mil brasileiros do sexo feminino, ocupando assim a décima terceira colocação da frequência entre os demais tipos de câncer (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

3.2. Tratamentos de câncer de cabeça e pescoço

3.2.1. Cirurgia

Como forma de tratamento, tem-se como opção o emprego da cirurgia, radioterapia e a quimioterapia, a depender da possibilidade de ressecção do tumor, a sua localização, e a obtenção da margem de segurança no respectivo local. Tida como principal meio de tratamento, a cirurgia pode ser empregada nos estágios primário, secundário ou até mesmo em casos recorrentes da doença. Com uma meta principal de alcançar a remoção dos tumores com margens cirúrgicas negativas (margens sem envolvimento de câncer), em muitas ocasiões tal objetivo torna-se improvável pelo envolvimento da doença em estruturas vitais (artéria carótida ou fáscia pré-vertebral). A técnica cirurgia utilizando o *laser* transoral é reconhecida como o tratamento de melhor escolha, podendo ser associada a radioterapia, entretanto em casos de carcinomas em estágios avançados localizados na região de cabeça e pescoço, a radioterapia e quimioterapia são as alternativas viáveis (GALBIATTI *et al.*, 2013).

3.2.2. Radioterapia

No tratamento realizado com a radioterapia, utiliza-se o princípio da citotoxicidade, na qual ocorre alteração no metabolismo das células tumorais. Porém, tal tratamento se demonstra não específico às células que recebem tal radiação (SARI, *et al.*, 2014). Por esse motivo, a hiperfracionamento tem sido utilizada com o foco de diminuir os efeitos adversos causados na terapia, e assim com esse método a dose radioterápica absorvida pelo tumor é aumentada enquanto não apresentar toxicidade. Outra técnica inovadora é a terapia em 3D, a qual se utiliza altas doses de radiação em um local específico, onde se reduz danos em tecidos saudáveis (SANTOS, *et al.*, 2014).

3.2.3. Quimioterapia

A utilização do tratamento quimioterápico em pacientes oncológicos, têm o mesmo objetivo do tratamento radioterápico, que visa a destruição das células cancerígenas, e também não possui efeito seletivo, o que afeta as células patogênicas e as células saudáveis. No que se refere a toxicidade nos tratamentos de quimioterapia, observa-se determinada associação entre a forma de ação e a dose aplicada do agente quimioterápico de acordo com o protocolo do tratamento estabelecido (CURRA, *et al.*, 2018).

3.3. Alterações na cavidade bucal causadas pelos tratamentos oncológicos e a atuação do Cirurgião-dentista

A atuação do Cirurgião-dentista frente a casos de câncer de cabeça e pescoço, se inicia no diagnóstico de tais neoplasias. E estende-se a um tratamento odontológico prévio as terapias antineoplásicas, como também no acompanhamento durante e após tais tratamentos. Durante todo esse período, o CD deve enfatizar e reforçar a boa qualidade de higiene bucal, pois a colonização oportuna por micro-organismos se torna mais suscetível, e associadas aos efeitos adversos dos tratamentos oncológicos afetam de forma sistêmica a saúde, e a qualidade de vida dos pacientes (LEMOS JUNIOR, *et al.*, 2013).

Os efeitos adversos se tornam difíceis desafios no cotidiano para os pacientes, pois funções básicas como se alimentar ou falar, são suscetíveis a sofrerem alterações de forma direta durante os tratamentos oncológicos (SROUSSI *et al.*, 2017). Os principais efeitos adversos relatados pela literatura que ocorrem durante a aplicação do tratamento radioterápico e da quimioterapia na região bucal são, as dermatites, ageusia (ausência do paladar), candidíase, trismo, cáries de radiação, osteorradionecrose, xerostomia, e a mucosite (SARI, *et al.*, 2014).

A combinação dos tratamentos da radioterapia e a quimioterapia aumenta a frequência, grau e o tempo de permanência da mucosite na mucosa bucal, principalmente quando tais tratamentos associam diferentes tipos de drogas, observado bastante no protocolo de tratamento hiperfracional (SANTOS, *et al.*, 2014). Tendo efeito mais debilitante dentre as alterações bucais, muitos tratamentos oncológicos são interrompidos pela presença e a intensidade da mucosite oral (LEMOS JUNIOR, *et al.*, 2013).

3.4. Mucosite oral

A mucosa é um tipo de tecido que cobre tanto o trato respiratório, como também o trato gastrointestinal. A sua extensão de tecido que cobre a cavidade oral é conhecida como mucosa oral, a qual é um dos conjuntos celulares mais afetados durante os tratamentos oncológicos. A mucosite é um estado de inflamação superficial da membrana da mucosa oral, a qual é caracterizada por dor intensa e debilitante ao paciente (AGHAMOHAMAMDI, *et al.*, 2016). A MO é referenciada como um efeito adverso agudo de maior consideração no tratamento quimioterápico, como também apresenta maior incidência durante o tratamento radioterápico, o que a torna um importante fator dose-limitante, nos protocolos utilizados em tratamento de câncer na região de cabeça e pescoço (HOLMES *et al.*, 2014).

Ocorrendo entre 40% a 100% nos casos de inflamações na mucosa oral (REOLON *et al.*). A mucosite oral é classificada e avaliada de acordo com a OMS como: grau 0 - ausente de sinais e sintomas; grau 1 - eritematosa (avermelhada); grau 2 - eritematosa e ulcerada (paciente consegue se alimentar de sólidos); grau 3 - eritematosa e ulcerada (pacientes só conseguem se alimentar de líquidos); grau 4 - eritematosa e ulcerada (pacientes não conseguem se alimentar) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1979).

Em média, a mucosite tem seu início presenciado na cavidade bucal, ao final da 2ª semana inicial do tratamento radioterápico. O que dá à avaliação clínica da cavidade oral grande importância durante esse período. Juntamente ao exame clínico é necessário se realizar uma correta anamnese, avaliação do estado físico e nutricional do paciente antes e durante o tratamento oncológico, a fim intervir de forma terapêutica, ao aparecimento da mucosite na cavidade oral na forma mais grave (SANTOS, *et al.*, 2011). As lesões graves podem representar cerca de 50% dos casos de mucosite, interferindo na nutrição e no protocolo da terapia antineoplásica estabelecido. Entretanto a interrupção parcial ou total de tal terapia de forma antecipada, cria a possibilidade das células tumorais aumentarem seu volume, o que tornará o caso mais complexo (BARKOKEBAS *et al.*, 2015).

Como resultado das lesões ulcerativas, a dor e a dificuldade na fala, na deglutição, e alimentação, podem levar à desidratação e desnutrição, causando diminuição nas defesas do sistema imunológico, o que vai proporcionar infecções locais ou sistêmicas. O aumento da severidade da MO pode ocasionar a necessidade de nutrição parenteral, o uso de analgésicos intravenosos, o que vai aumentar a possibilidade do paciente vir a óbito nos 100 primeiros dias (FIGUEIREDO *et al.*, 2013).

3.4.1. Causas associadas ao aparecimento da mucosite na cavidade oral

A etiologia da mucosite oral está associada a fatores relacionados ao paciente e ao tratamento oncológico utilizado. O tipo de radiação, a dose acumulada, fracionamento, o local e/ou volume da área irradiada, são fatores relacionados ao tratamento (HOLMES *et al.*, 2014). A idade, sexo, saúde geral, condição da saúde bucal, consumo de produtos cancerígenos (como o tabaco e o álcool) e fatores predisponentes como a xerostomia, e quadros de infecção, são fatores relacionados ao paciente. Além disso, pode ser citado os fatores genéticos, afetando a farmacocinética e a farmacodinâmica dos medicamentos (ROUSSEAU *et al.*, 2019).

3.4.2. Prevenção

Os tratamentos disponíveis até o momento para a MO têm como objetivo atenuar o nível de dor causado com o aparecimento da patologia, assim como auxiliar na nutrição do paciente, entretanto, o ideal seria a prevenção. Estudos atuais demonstram que não existem medidas ou tratamentos eficazes, que tenham a capacidade de evitar a mucosite oral (CIDON, 2018). A literatura comprova que há a possibilidade de obter a diminuição do número da incidência, assim como a prevenção da manifestação mais grave da doença. (DAUGÈLAITÈ, *et al.*, 2019).

3.5. Tipos de tratamentos e terapias

3.5.1 Medicamentos

No âmbito local, podem ser citados como forma de tratamento, a utilização de enxaguantes bucais como a benzidamina que é um anti-inflamatório não esteroide, os analgésicos como o paracetamol e o tramadol, os anestésicos tópicos (lidocaína e benzocaína), de forma individual ou em conjunto, e os fármacos de revestimento. E em casos mais graves da MO, deve-se administrar analgésicos com opioides, para melhorar o controle da dor. A vitamina E (α -tocoferol) pode diminuir os danos causados pelos radicais livres aos tecidos, e ser utilizada em pacientes pediátricos pela facilidade de sua administração (tópica) (ROUSSEAU, *et al.*, 2019).

Outros fármacos que podem ser utilizados em forma de bochecho, e que possuem ação antimicrobiana, são o digluconato de clorexidina 0,12% e a solução salina a 0,9%. O digluconato de clorexidina a 0,12% pode ser uma opção para atuar de forma adjunta no tratamento da infecção na cavidade oral, entretanto o mesmo não pode ser utilizado em pacientes sob tratamento radioterápico. Já na utilização da solução salina a 0,9%, se nota como benefício o ótimo custo, além de não irritante para mucosa e não modificar o pH da saliva. Contudo, ambas soluções exagotórias podem gerar alteração no paladar e desconforto a longo período de uso (LOPES *et al.*, 2016).

3.5.2. Fitoterápico

Os produtos fitoterápicos são de origem natural e possuem certo potencial na redução da mucosite oral em determinados pacientes. De acordo com a literatura, foi observada a redução da inflamação oral durante a radioterapia com o uso do mel e seus derivados, no entanto, ainda há ausência de evidências que comprovem a real efetividade de tais produtos

naturais, pois seu uso pode aumentar a incidência de cárie e hipersensibilidade nos pacientes (AGHAMOHAMAMDI *et al.*, 2016).

3.5.3. Crioterapia

A crioterapia oral é uma técnica que utiliza pedaços de gelo, gelo picado, água gelada ou até mesmo picolé, para expor a mucosa a uma baixa temperatura, na qual ocorre a vasoconstrição dos vasos sanguíneos. A aplicabilidade da crioterapia oral resultará na redução metabólica nas células da mucosa, diminuindo os danos do tratamento quimioterápico. Embora já constatadas algumas limitações, o emprego da crioterapia é considerado seguro, barato e fácil (PARK *et al.*, 2019). A crioterapia não pode ser associada a alguns medicamentos como a oxaliplatina, pois tal abordagem pode gerar rigidez maxilar e espasmos na região laringofaringe. No entanto, pode-se citar como benefícios de tal técnica, a diminuição da taxa de mucosite oral (CIDON, 2018).

3.5.4. Laserterapia

A terapia a *laser* de baixa potência pode ser utilizada, em casos de pacientes que serão submetidos e estão sob tratamento oncológico, com o intuito de diminuir os efeitos da mucosite na cavidade oral. Por ser um tratamento que utiliza equipamento complexo e depende de um operador capacitado, seu uso se torna restrito a poucas pessoas (LOPES *et al.*, 2016).

3.6. Laser

A palavra *laser* é, na verdade, uma sigla de origem Inglesa - *light amplification by stimulated emission of radiation* que traduzindo para o português significa amplificação de luz por emissão estimulada de radiação, demonstrando a forma em que a luz é gerada. Em outras palavras, é uma radiação eletromagnética com propriedades únicas, na qual possui um comprimento de onda que se propaga congruentemente no espaço e no tempo, apresentando-se como raios pouco divergentes (praticamente paralelos), tornando-se dessemelhante se comparado a outro tipo de luz (GOMES *et al.*, 2013).

A radiação gerada pelo uso do *laser* interage com a estrutura celular pelos processos chamados de reflexão, transmissão, espalhamento e absorção. Quando os raios de *laser* atingem o tecido alvo, parte da luz acaba sendo refletida, enquanto a porção de luz que penetra no tecido será absorvida, espalhada ou transmitida. O *laser* tem seu funcionamento baseado na absorção

de energia, a qual dessa forma os elétrons atômicos se movimentam para camadas mais distantes, do seu referido núcleo atômico. Após o evento, ocorre um regresso da forma estrutural ao estado inicial, associada com a liberação de luz coerente, gerando energia térmica, e dessa forma tem se o processo chamado de emissão espontânea (CAVALCANTI *et al.*, 2011).

3.6.1. Histórico e aplicabilidade na odontologia

O início dos estudos para utilização do *laser* em Odontologia ocorreu nos anos 60, tendo aplicação aprovada pela FDA em 1990 para cirurgias em tecido mole. O primeiro *laser* usado foi o de granada de ítrio e alumínio. Em seguida, foram criados o *laser* de neodímio, lasers de dióxido de carbono, depois o *laser* de Argônio (comprimentos de onda azul $\lambda=488$ nm, e verde $\lambda=514,5$ nm), como também os lasers de Diodos semicondutores ($\lambda=620$ nm a $\lambda=2.500$ nm), para fins cirúrgicos em tecidos moles intra-orais (JORGE *et al.*, 2010).

As aplicações clínicas do *laser* na Odontologia incluem cirurgias de tecidos moles e procedimentos em tecidos duros, tratamento periodontal, preparação de cavidades em esmalte e dentina, detecção e prevenção de cárie dentária, tratamento endodôntico, tratamento de lesões na mucosa oral, hipersensibilidade dentária, regeneração óssea, disfunções da ATM, nevralgia do nervo trigêmeo, tratamento ortodôntico, e clareamento dental. Os tipos de lasers mais usados em Odontologia são granada de alumínio, ítrio, hélio, *laser* de dióxido de carbono, perovskita de alumínio e ítrio dopado com neodímio, arseneto de gálio, granada de gálio e escândio, e os lasers de argônio (NAZEMISALMAN *et al.*, 2015).

Existe risco na utilização do *laser* na Odontologia se a dosagem utilizada for inferior ou exagerada à recomendada, os efeitos podem não serem observados, como também resultar no retardo do processo de reparação. Por isso, a LLLT deve ser utilizada de forma correta, ou seja, utilizar protocolos e equipamentos recomendados, para assim garantir que a irradiação resulte em benefícios para os pacientes. Tendo em vista os efeitos e aplicabilidade de tal terapia o CFO publicou a Resolução 28/2008, a qual é requisitado ao Cirurgião- dentista habilitação obtida através da comprovação do uso de *laser* em consultório no período mínimo de 5 anos dos últimos 10 anos, ou através de cursos certificados com carga horária mínima de 60 horas incluindo horas práticas e teóricas (TESCAROLL, 2010).

3.6.2. Laser de baixa potência

Dos parâmetros encontrados na aplicabilidade dos lasers que causam alterações a nível biológico nos tecidos celulares, pode-se citar o comprimento de onda em nanômetro, potência em miliwatt, volume energético empregando nos tecidos em joules por centímetro quadrado, o tempo em segundos, assim como a taxa energética empregado nos tecidos em miliwatts por centímetro quadrado. Tais parâmetros devem ser levados em consideração de acordo com o procedimento que implicará no uso do *laser* (MIGLIORATI, *et al.*, 2013).

O emprego do *laser* em Odontologia possui dois principais objetivos que são a cirurgia e bioestimulação. Os lasers que usam a faixa maior que 500 mW, são conhecidos como *laser* de alta intensidade e/ou lasers cirúrgicos (HILT). Esses possuem a capacidade de corte nos tecidos. Já os lasers que trabalham abaixo de 500 mW, são reconhecidos como lasers de baixa potência (LLLT), cuja aplicabilidade gera a bioestimulação (ação regenerativa e cicatrizante) (SANT'ANNA, *et al.*, 2017).

A terapia a *laser* de baixa potência é relatada pela literatura como um meio de terapêutico que traz benefício para os pacientes que apresentam MO. O uso da LLLT proporciona efeitos como o aumento na produção de endorfinas, diminuição na atividade das fibras C e bradicinina (alteração no limiar da dor), aumento na síntese de fibroblastos, assim como acelera a formação de colágeno. Tais efeitos promovidos pelo uso da terapia, faz com que a torne um instrumento de grande escolha no que diz respeito ao tratamento de mucosite oral (MEDEIROS FILHO, *et al.*, 2013).

3.6.3. Protocolo de aplicação

A aplicação do *laser* de baixa potência, foi utilizada em 36 de 72 pacientes com câncer de cabeça e pescoço atendidos no Hospital do Câncer no estado de Mato Grosso no Brasil, a qual por um técnico especializado e treinado realizou-se de forma padrão de acordo com o protocolo contido no apêndice 8.3, tabela 2 (ZANIN *et al.*, 2010). Referente a um protocolo específico para aplicação do *laser* de baixa potência em lesões de mucosite oral, a literatura ressalta que não existe. Os protocolos de aplicação do *laser* variam muito e com uma grande variedade de dispositivos, o que se recomenda até o atual momento é seguir as instruções de seus fabricantes quanto a utilização dos equipamentos específicos (MIGLIORATI *et al.*, 2013).

4. RESULTADOS

Foram encontrados 2.989 estudos no Pubmed. Destes, 50 foram selecionados previamente, no Scielo 17 estudos foram pré-selecionados, e nas bibliotecas virtuais e em buscas manuais foram encontrados e selecionados 5 trabalhos distintos. Após a análise e avaliação dos manuscritos selecionados, restaram 48 estudos que se enquadraram dentro dos critérios de elegibilidade estabelecidos pelos avaliadores. Destes trabalhos selecionados a maioria foram encontrados na base de dados Pubmed (31), seguida pelo Scielo (12), Bibliotecas virtuais (2) e Busca manual (2). Os tipos de estudos selecionados foram: 4 capítulos de livros, 8 estudos transversais, 4 estudos de coorte, 15 ensaios clínicos randomizados, 2 ensaios clínicos não-randomizados e 14 revisões não-sistemáticas.

Os estudos de ensaios clínicos totalizados de forma indiferente a sua classificação (randomizado, controlado, não-randomizado, clínico experimental, e paralelo) avaliaram pacientes de diferentes idades que estavam sobre tratamento oncológicos, sendo esses tratamentos quimioterápicos ou radioterápicos, apresentando ou não na cavidade oral lesões de mucosite, tendo assim avaliado um total de 1.021 pacientes. De modo geral, os estudos concordaram entre si ao afirmar que dentre os efeitos adversos aos tratamentos oncológicos, a mucosite oral é tida como uma das mais prevalentes e preocupantes para a saúde de tais pacientes. E que diante da MO, o emprego da terapia a *laser* de baixa potência é visto como uma forma promissora e eficaz na prevenção das formas mais graves de tal lesão, na diminuição sintomatológica, na redução do período da manifestação clínica, e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados. Tais estudos mostraram que o uso da LLLT em conjunto a diferentes terapias possui resultados positivos quando aplicados de forma adequada, e revelam a importância de mais estudos para sua adequada comprovação.

5. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica de trabalhos que utilizaram a laserterapia de baixa potência como um agente terapêutico ou auxiliar em lesões de mucosite oral em pacientes sobre tratamento oncológico. Dos estudos encontrados, 48 foram selecionados após a aplicação dos critérios de elegibilidade. Destes, 15 eram ensaios clínicos randomizados, 15 revisões não-sistemáticas, 9 estudos transversais, 3 estudos de coorte, 2 ensaios clínicos não-randomizados e 4 capítulos de livros. Tais trabalhos em sua maioria afirmam que a utilização da terapia a *laser* de baixa potência é eficaz como uma forma de tratamento diante ao aparecimento da MO, o que a torna uma terapia proeminente por promover a melhora na qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

Por se tratar de uma inflamação aguda ocasionada por tratamentos antineoplásicos, principalmente em região de cabeça e pescoço, a mucosite oral exige um tratamento regenerativo sem grande efeito adverso ao paciente (CARVALHO, *et al.*, 2011). Isto pode ser observado no mecanismo de atuação LLLT, onde sua aplicação induz a síntese de DNA em miofibroblastos, assim como a conversão de fibroblastos em miofibroblastos, produção de energia em nível mitocondrial, a qual vai aumentar o processo de vascularização e regeneração epitelial dos tecidos lesionados. A ação anti-inflamatória e analgésica também encontrada na terapia, podem ser atribuídas a diminuição das citocinas pró-inflamatórias, além da redução dos radicais livres, e alterações na condução do impulso nervoso. (ARBABI-KALATI, *et al.*, 2013).

O estudo de OTON-LEITE *et al.* (2015), avaliou a associação entre a terapia a *laser* de baixa e a liberação de mediadores inflamatórios salivares, em pacientes sobre tratamento oncológico que apresentaram MO, pois tal lesão na cavidade oral resulta em vários eventos inflamatórios a qual mediadores celulares são essenciais para o reparo do tecido. O resultado do estudo demonstrou que a terapia a *laser* de baixa potência foi eficaz na redução da gravidade da MO induzida por quimio e radioterapia a qual foi associada à redução do processo inflamatório, além de acelerar o processo de reparo tecidual.

Além do processo inflamatório, a sintomatologia dolorosa da mucosite implica no ato de mastigar assim como engolir, e devido a dor o risco de desnutrição aumenta durante o aparecimento de tal lesão (AMADORI *et al.*, 2016). Para o controle da intensidade da mucosite oral e dor apresentada pelas lesões, o uso da LLLT se torna promissora (CARVALHO *et al.*, 2011). Tendo resultado positivo no uso combinado de LLLT vermelho e infravermelho em uma dose maior que 300 J / cm², pode-se observar no estudo de SOARES *et al.* (2018) a redução

tanto do grau da MO quanto a necessidade do paciente de tomar analgésicos, entretanto há necessidade de mais estudo de tal combinação.

O estudo clínico randomizado de LEGOUTÉ e colaboradores (2019), usou o *laser* de 100mW e 658nm em um grupo de pacientes sob tratamento quimioterápico, a qual em comparação ao grupo placebo do estudo, pode ser observado que os pacientes tratados pelo protocolo da LLLT apresentaram um menor tempo de aparecimento de MO de grau III, além disso houve uma boa tolerância por parte dos pacientes, a qual pode-se considerar que o uso da terapia a *laser* de baixa potência, pode ser utilizado de forma segura no tratamento clínico de rotina da mucosite oral.

De forma comparativa, o uso profilático da LLLT e do HA, provou ser um método eficaz para reduzir a incidência das formas mais grave da mucosite oral em pacientes oncológicos, entretanto a terapia de *laser* de baixa potência foi mais eficaz em retardar o aparecimento da MO grave (LIMA *et al.*, 2010). Em contraponto, SOARES *et al.* (2021) em seu estudo, observou que o uso da *Carapaguianensis aubl* (gel de andiroba) em pacientes pediátricos sob tratamento de câncer, apresenta alívio a dor, e diminuição dos sinais e sintomas da mucosite, além da baixa incidência do aparecimento do tipo mais grave da lesão, em comparação ao uso da LLLT.

Em outro ensaio clínico randomizado realizado com crianças / pacientes jovens que tinham mucosite por conta do tratamento quimioterápico, a terapia de *laser* de baixa potência foi comparada a terapia fotodinâmica (com azul de metileno 0,01%), o que demonstrou que ambas as terapias para o tratamento de MO em pacientes pediátricos são eficazes, além de ser observada tolerância satisfatória e redução da dor associadas à lesão (SILVA *et al.*, 2018). Já no estudo de MEDEIROS FILHO e colaboradores (2017), a terapia fotodinâmica (com azul de metileno 0,005%) associada a terapia de *laser* de baixa potência teve efeito terapêutico maior em comparação a utilização somente da LLLT.

Em pacientes idosos sob tratamento de radioterapia, o emprego da LLLT demonstrou redução significativa na incidência e duração de MO grave, além de apresentar resultados de menor perda de peso, menos uso de morfina (analgésico), e menor índice de interrupção do tratamento de radioterapia, o que facilita e aumenta a possibilidade de sucesso do tratamento oncológico, demonstrando dessa forma a eficácia da LLLT como tratamento da MO em pacientes de idade mais avançada (GAUTAM *et al.*, 2015).

No que se refere a prevenção da mucosite oral, a LLLT é uma ferramenta eficaz para reduzir a incidência dos aparecimentos dos graus mais graves da MO (grau 3 e 4), vinculado a esse resultado notou-se uma menor incidência de fadiga, desgaste emocional, e dificuldade de deglutição por parte dos pacientes que foram submetidos a LLLT (ANTUNES *et al.*, 2013). Corroborando a esses resultados, MARÍN-CONDE *et al.*, 2019 constatou em seu estudo que a partir da fotobiomodulação da LLLT, os pacientes submetidos ao tratamento a *laser* que estavam sobre tratamento oncológico, apresentaram mucosa normal (em alguns casos apenas a MO grau 0).

Com o tratamento oncológico, além da mucosite oral a xerostomia pode ser um efeito adverso ao tratamento, impactando assim a saúde de forma sistêmica do paciente, os resultados do estudo de ARBABI-KALATI *et al.* (2013) mostraram que a terapia a *laser* com comprimento de onda de 630 nm previne significativamente a mucosite além da possibilidade de prevenir a xerostomia grave. Diferente do protocolo encontrado no estudo de ZANIN *et al.* (2010), que usou o *laser* de diodo de 660 nm de forma padrão em seu teste clínico, a qual comprovou-se que a LLLT é eficaz na prevenção da MO e dos efeitos adversos orais induzidos pelos tratamentos oncológicos.

A LLLT foi eficaz em melhorar a qualidade de vida dos pacientes que apresentaram MO durante o tratamento quimioterápico, sua aplicação diminuiu a necessidade de analgésicos opioides e nutrição parenteral (GAUTAM, *et al.*, 2013). De acordo com um estudo de REOLON *et al.* (2017), que utilizou um questionário sociodemográfico e um questionário de Qualidade de Vida (UW-QOL), ocorreram mudanças para os entrevistados (pacientes oncológicos que apresentaram MO), relacionadas à dor, aparência da lesão, deglutição, mastigação, fala, paladar e salivação, após as sessões de LLLT.

Este estudo possui limitações. Foram incluídas apenas revisões não-sistemáticas, o que pode representar riscos quanto aos resultados dessa pesquisa. Outra limitação que pode ser citada é que foram encontrados poucos resultados específicos ao tema principal nas bases de dados consultadas. Apesar das limitações encontradas, este Trabalho de Conclusão de Curso, buscou trabalhar com estudos mais recentes sobre o tema abordado de forma a não inferiorizar os estudos mais antigos.

Considerando o exposto, com base nos trabalhos aqui mencionados, pode-se constatar que a terapia de *laser* de baixa potência, possui relevância significativa no que se refere a mucosite oral e suas implicações. Quanto aos resultados, apesar de serem positivos, pode-se

notar um grande número de protocolos distintos ao uso de tal terapia, o que torna o tema complexo quanto a sua aplicabilidade.

6. CONCLUSÃO

A mucosite oral é uma das lesões mais presentes em pacientes que estão sob tratamentos oncológicos (quimioterápico ou radioterápico). Tal lesão apresenta-se do grau 0 até o grau 4, sendo os dois últimos graus os que mais interferem de forma direta nos tratamentos antineoplásicos. Até os dias atuais, não se tem comprovação de um tratamento eficaz que visa evitar seu aparecimento, entretanto se tem alternativas terapêuticas que podem prevenir os graus mais severos da lesão na cavidade oral.

Pode ser citado o uso da terapia a *laser* de baixa potência de forma coadjuvante, preventivo e terapêutico. Ainda que não exista um protocolo específico de seu uso, tal terapia se torna favorável de forma a tratar e prevenir a mucosite oral, por se tratar de um tratamento que não causa injúria ou dor ao paciente que já se encontra debilitado pelo tratamento oncológico. Promovendo assim rapidez no processo regenerativo do tecido afetado pela lesão, de forma conjunta ou singular a outras alternativas de tratamentos da mucosite oral.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, Abul K.; KUMAR, Vinay; FAUSTO, Nelson. **ROBBINS & COTRAN Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 8ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

AGHAMOHAMAMDI, Azar; HOSSEINIMEHR, S. J. **Natural products for management of oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy**. Integrative cancer therapies, v. 15, n. 1, p. 60-68, 2016.

AMADORI, F.; BARDELLINI, E.; CONTI, G.; PEDRINI, N.; SCHUMACHER, F.R.; MAJORANA, M. **Low-level laser therapy for treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in childhood: a randomized double-blind controlled study**. Lasers in medical Science. v. 31, n. 6, p. 1231-1236, 2016.

ANTUNES, S.H.; HERCHENHORN, D.; SMALL, A.I.; ARAÚJO, M.C.; VIÉGAS, P.M.C.; CABRAL, E.; RAMPINI, P.M.; RODRIGUES, C.P.; SILVA, G.T.; FERREIRA, M.E.; DIAS, L.F.; FERREIRA, G.C. **Phase III trial of low-level laser therapy to prevent oral mucositis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiation**. Radiotherapy and Oncology. v. 109, n. 2, p. 297-302, 2013.

ARBABI-KALATI, F.; ARBABI-KALATI, F.; MORIDI, T. **Evaluation of the Effect of Low-Level Laser on Prevention of Chemotherapy-Induced Mucositis**. Acta Medica Iranica, p. 157-162, 2013.

BARKOKEBAS, A.; SILVA, M.I.; ANDRADE, C.S.; CARVALHO, T.A.; GUEIROS, M.A.L.; PAIVA, M.S.; LEÃO, S.J. **Impact of oral mucositis on oral-health-related quality of life of patients diagnosed with cancer**. Journal of Oral Pathology & Medicine, v. 44, n. 9, p. 746-751, 2015.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer (Instituto Nacional de Câncer -INCA). **Estimativa de 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA. 2019.

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I; SIEGEL, L.R.; TORRE, A.L.; JEMAL, A. **Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries**. CA: a cancer journal for clinicians, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.

CARVALHO, P.A.G.; JAGUAR, G.C.; PELLIZZON, A.C.; PRADO, J.D.; LOPES, R.N.; ALVES, F.A. **Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: A double-blind randomized study in head and neck cancer patients.** Oral oncology. v. 47, n. 12, p. 1176-1181, 2011.

CAVALCANTI, M.T; BARROS, A.Q.R; CATÃO, V.C.H.M; FEITOSA, A.P.A; LINS, U.A.D.R. **Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia.** Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 86, p. 955-960, 2011.

CIDON, Eu. **Chemotherapy induced oral mucositis: prevention is possible.** Chin Clin Oncol. v.7, n.1, p.6, 2018.

CURRA, M.; SOARES JUNIOR, A.L.; MARTINS, D.M.; SANTOS, S.P. **Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review.** Einstein (São Paulo), v. 16, n. 1, 2018.

DAUGĖLAITĖ, Goda; UŽKURAITYTĖ, K.; JAGELAVIČIENĖ, E.; FILIPAUSKAS, A. **Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis.** Medicina. v. 55, n. 2, p. 25, 2019.

FIGUEIREDO, P.L.A.; LINS, L.; CATTONY, C.A. FALCÃO, P.F.A. **Laser therapy in oral mucositis control: a meta-analysis.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 59, n. 5, p. 467-474, 2013.

FREITAS, A.D.; CABALLERO, D.A.; PEREIRA, M.M.; OLIVEIRA, M.K.S.; SILVA, P.G.; HERNÁNDEZ, V.I.C. **Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço.** Revista CEFAC, v. 13, n. 6, p. 1103-1108, 2011.

GALBIATTI, S.L.A.; PADOVANI JUNIOR, A.J.; MANÍGLIA, V.J.; RODRIGUES, S.D.C.; PAVARINO, C.É.; BERTOLLO, G.M.E. **Head and neck cancer: causes, prevention and treatment.** Brazilian journal of otorhinolaryngology, v. 79, n. 2, p. 239-247, 2013.

GAUTAM, P.A.; FERNANDES, J.D.; VIDYASAGAR, S.M.; MAIYA, G.A.; NIGUDG, S. **Effect of low-level laser therapy on patient reported measures of oral mucositis and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy—a randomized controlled trial.** *Supportive Care in Cancer*. v. 21, n. 5, p. 1421-1428, 2013.

GAUTAM, P.A.; FERNANDES, J.D.; VIDYASAGAR, S.M.; MAIYA, G.A.; GUDDATTU, V. **Low-level laser therapy against radiation induced oral mucositis in elderly head and neck cancer patients-a randomized placebo controlled trial.** *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. v. 144, p. 51-56, 2015.

GOMES, C.N.M.; CLEMENTINO, A.M.; ARAÚJO, K.T.; GARCIA, G.F.A.; CATÃO, V.C.H.M.; GOMES, V.C.Q.D. **O ensino da terapia a laser de baixa intensidade em Odontologia no Brasil.** *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*. v. 18, n. 1, 2013.

HOLMES, V.S.T.; SANTOS, C.G.M.; NÓBREGA, M.R.D.; PEREIRA, V.J.; GOMES, C.Q.D.; Pereira, V.S.M. **Fatores relacionados ao surgimento e gradação da mucosite oral radioinduzida.** *Rev Cubana Estomatol*, v. 51, n. 1, p. 45-51, 2014.

HONG, H.L.C.; GUEIROS, A.L.; FULTON, S.J.; CHENG, F.K.; KANDWAL, A.; GALITI, D.; DICKSON, F.M.J.; JOHANSEN, J.; AMERINGER, S.; KATAOKA, T.; WEIKEL, D.; EILERS, J.; RANNA, V.; VADDI, A.; LALLA, V.R.; BOSSI, P.; ELAD, S. **Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines.** *Supportive Care in Cancer*, v. 27, n. 10, p. 3949-3967, 2019.

JORGE, A.C.T; CASSONI, A.; RODRIGUES, J.A. **Aplicações dos lasers de alta potência em odontologia.** *Revista saúde - UNG-SER*. v. 4, n. 3, 2010.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. **ROBBINS Patologia Básica.** 9 Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

LEGOUTÉ, F.; BENSADOUN, J.R.; SEEGER, V.; POINTREAU, Y.; CARON, D.; LANG, P.; PRÉVOST, A.; MARTIN, L.; SCHICK, U.; MORVANT, B.; CAPITAIN, O.; GILLES CALAIS, G.; JADAUD, E. **Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial.** *Radiation Oncology*. v. 14, n. 1, p. 1-11, 2019.

LEMOS JUNIOR, C.A.; ALVES, A.F.; PEREIRA, T.C.; BIAZEVIC, H.G.M; PINTO JÚNIOR, S.D; NUNES, D.F. **Câncer de boca baseado em evidências científicas**. Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas. v. 67, n. 3, p. 178-186, 2013.

LIMA, G.A.; ANTEQUERA, R.; PERES, M.P.S.M.; SNITCOSKY, L.M.I.; FEDERICO, H.M.; VILLAR, C.R. **Efficacy of Low-Level Laser Therapy and Aluminum Hydroxide in Patients with Chemotherapy and Radiotherapy-Induced Oral Mucositis**. Brazilian dental journal. v. 21, n. 3, p. 186-192, 2010.

LOPES, D.L; RODRIGUES, B.A.; BRASIL, M.R.D.; MOREIRA, C.M.; AMARAL, G.J.; OLIVEIRA, P. **Prevention and treatment of mucositis at an oncology outpatient clinic: a collective construction**. Texto & Contexto-Enfermagem. v. 25, n. 1, 2016.

MARÍN-CONDE, F.; CASTELLANOS-COSANO, L.; PACHÓN-LBAÑEZ, J.; SERRERA-FIGALLO, M.A.; GUTIÉRREZ-PÉREZ, J.L.; TORRES-LAGARES, D. **Photobiomodulation with low-level laser therapy reduces oral mucositis caused by head and neck radio-chemotherapy: prospective randomized controlled trial**. International journal of oral and maxillofacial surgery, v. 48, n. 7, p. 917-923, 2019.

MEDEIROS FILHO, B.J.; MAIA FILHO, M. E.; FERREIRA, C.M. **Laser and photochemotherapy for the treatment of oral mucositis in young patients: randomized clinical trial**. Photodiagnosis and photodynamic therapy. v. 18, p. 39-45, 2017.

MIGLIORATI, C.; HEWSON, I.; LALLA, V.R.; ANTUNES, S.H.; ESTILO, L.C.; HODGSON, B.; LOPES, F.N.; SCHUBERT, M.; BOWEN, J.; ELAD, S. **Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients**. Supportive Care in Cancer. v. 21, n. 1, p. 333-341, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA – INCA. 2019. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer.

NAZEMISALMAN, B.; FARSADEGHI, M.; SOKHANSANJ, M. **Types of Lasers and Their Applications in Pediatric Dentistry**. Journal of lasers in medical sciences. v. 6, n. 3, p. 96, 2015.

OTON-LEITE, F.A.; SILVA, L.B.G.; MORAIS, O.M.; SILVA, A.T.; LELES, R.C.; VALADARES, C.M.; PINEZI, D.C.J.; BATISTA, C.A.; MENDONÇA, F.E. **Effect of Low-**

Level Laser Therapy on Chemoradiotherapy-Induced Oral Mucositis and Salivary Inflammatory Mediators in Head and Neck Cancer Patients. *Lasers in surgery and medicine.* v. 47, n. 4, p. 296-305, 2015.

PARK, H.S.; LEE, S.H. **Meta-analysis of oral cryotherapy in preventing oral mucositis associated with cancer therapy.** *International journal of nursing practice.* v. 25, n. 5, p. 12759, 2019.

PRADO, S.N.; BONAN, F.R.; LEONEL, L.C.A; CASTRO, L.F.J; CARVALHO, A.J.E.; SILVEIRA, M.F.; PEREZ, D.E. **Awareness on oral cancer among patients attending dental school clinics in Brazil.** *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal.* v. 25, n. 1, p. 89, 2020.

REOLON, Z.L.; RIGO, L.; CONTO, F.; CÉ, C.L. **Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral.** *Revista de Odontologia da UNESP.* v. 46, n. 1, p. 19-27, 2017.

ROUSSEAU, G.L.; BERARD, M.P.; BOLLE, S.; LAURENT, S. **Traitement des douleurs de mucite: actualités et perspectives.** *Bulletin du Cancer,* v. 106, n. 9, p. 776-783, 2019.

SANT'ANNA, F.E.; ARAÚJO, S.T.M.; NOJIMA, I.L.; CUNHA, C.A.; SILVEIRA, L.B.; Marquezan, M. **High-intensity laser application in Orthodontics.** *Dental press journal of orthodontics.* v. 22, n. 6, p. 99-109, 2017.

SANTOS, C.R.; DIAS, S.R.; GIORDANI, J.A.; SEGRETO, A.R.; SEGRETO, R.H. **Mucositis in head and neck cancer patients undergoing radiochemotherapy.** *Rev Esc Enferm USP,* v. 45, n. 6, p. 1338-44, 2011.

SARI, Janaine; NASILOSKI, S.K; GOMES, N.P.A. **Oral complications in patients receiving head and neck radiation therapy: a literature review.** *RGO-Revista Gaúcha de Odontologia,* v. 62, n. 4, p. 395-400, 2014.

SILVA, R.C.V.; SILVEIRA, M.M.F.; LIMA, S.G.; CRUZ, D.M.M.; CALDAS JÚNIOR, F.A.; GODOYA, P.G. **Photodynamic therapy for treatment of oral mucositis: Pilot study with pediatric patients undergoing chemotherapy.** *Photodiagnosis and photodynamic therapy.* v. 21, p. 115-120, 2018.

SILVA, S.M.J.; O'DWYER, G.; OSORIO, G.S.C. **Cancer care in Brazil: structure and geographical distribution.** BMC cancer. v. 19, n. 1, p. 1-11, 2019.

SOARES, G. R.; FARIAS, C.L.; MENEZES, S.S.A.; SILVA, O.S.C.; TABOSA, L.T.A.; CHAGAS, F.V.P.; SANTIAGO, L.; SANTOS, S.H.S.; PAULA, B.M.A.; GUIMARÃES, S.L.A. **Treatment of mucositis with combined 660- and 808-nm-wavelength low-level laser therapy reduced mucositis grade, pain, and use of analgesics: a parallel, single-blind, two-arm controlled study.** Lasers in medical Science. v. 33, n. 8, p. 1813-1819, 2018.

SOARES, S.A.; WANZELER, V.M.A.; CAVALCANTE, S.H.G.; BARROS, S.M.E.; CARNEIRO, M.C.R.; TUJI, M.F. **Therapeutic effects of andiroba (*Carapa guianensis Aubl*) oil, compared to low power laser, on oral mucositis in children underwent chemotherapy: A clinical study.** Journal of Ethnopharmacology, v. 264, p. 113-365, 2021.

SROUSSI, Y.H.; EPSTEIN, B.J.; BENSADOUN, J.R.; SAUNDERS, P.D.; LALLA, V.R.; MIGLIORATI, A.C.; HEAVILIN, N.; ZUMSTEG, S.Z. **Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis.** Cancer medicine, v. 6, n. 12, p. 2918-2931, 2017.

TESCAROLL, Antonela. **Laser Aplicações na Odontologia.** Revista ABO Nac., São Paulo, v.18, n.5, p. 270-281, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Handbook for reporting results of cancer treatment.** Geneve. World Health Organization. p.15–22, 1979.

ZANIN, T.; ZANIN, F.; CARVALHOSA, A.; CASTRO, S.H.P.; PACHECO, T.M.; ZANIN, J.C.I.; BRUGNERA JUNIOR, A. **Use of 660-nm diode laser in the prevention and treatment of human oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy.** Photomedicine and laser surgery. v. 28, n. 2, p. 233-237, 2010.

8. APÊNDICE

8.1. Tabela 1. Principais estudos encontrados a partir de busca literária sobre a utilização da terapia a laser de baixa intensidade em lesões de mucosite oral de pacientes oncológicos

Autor / ano / local	Nº de participantes do estudo e desenho do estudo	Objetivo	Resultados	Conclusões
AMADORI, <i>et al.</i> , 2016, Itália.	123 pacientes Grupo A – tratamento a laser (n=62) Grupo B – terapia simulada (n= 61) Ensaio Clínico Randomizado	Verificar se a LLLT ¹ poderia ser útil para reduzir a gradação da MO ² relacionada à quimioterapia e a dor na infância em tratamento quimioterápico.	A duração e a gradação de MO ² não foram realmente diferentes no grupo tratado com laser versus terapia simulada, mas uma diferença na redução da dor, e analgesia entre os dois grupos foi observada.	Este estudo demonstrou a eficácia da LLLT ¹ na redução da dor devido à MO ² induzida por quimioterapia.
ANTUNES, <i>et al.</i> , 2013, Brasil.	94 pacientes Grupo 1 terapia a laser de baixo nível preventivo (n= 47) Grupo 2 terapia a base de placebo(n=47)	Avaliar a eficácia da terapia preventiva a LLLT ¹ na redução da incidência de MO ² de grau 3 e 4.	Uma diminuição de 6x na incidência de graus 3 e 4 MO ² foi detectada no grupo LLLT ¹ em comparação com o placebo.	A terapia preventiva LLLT ¹ usada em pacientes com MO ² durante o tratamento da quimio e radioterapia, é uma ferramenta eficaz para

	Estudo de fase III randomizado			reduzir a incidência de MO ² de grau 3 e 4.
ARBABI-KALATI, <i>et al.</i> , 2013, Irã.	48 pacientes adultos Grupo <i>laser-on</i> (n=24) Grupo <i>laser-off</i> (n=24) Estudo randomizado e controlado	Avaliar o efeito da LLLT ¹ na prevenção da mucosite, xerostomia e dor em decorrência da quimioterapia.	Os resultados mostraram que a terapia a laser com comprimento de onda de 630nm ³ previne significativamente a mucosite nesses pacientes.	Pode-se concluir que o laser de baixa potência pode diminuir a intensidade da mucosite.
CARVALHO, <i>et al.</i> , 2011, Brasil.	70 pacientes Grupo 1 (660 nm ³ / 15 mW ⁴ / 3,8 J ⁶ / cm ² ⁵ / tamanho do ponto 4 mm ²) (n= 35 pacientes) Grupo 2 (660 nm ³ / 5 mW ⁴ / 1,3 J ⁶ / cm ² ⁵ / tamanho do ponto 4 mm ²) (n= 35 pacientes) Estudo randomizado	Determinar o efeito da LLLT ¹ na prevenção e tratamento da MO ² em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.	Os pacientes do Grupo 1 tiveram um tempo médio de 13,5 dias para apresentar mucosite grau II, enquanto os pacientes do Grupo 2 tiveram um tempo médio de 9,8 dias. Os pacientes do Grupo 1 relataram níveis mais baixos de dor.	Em resumo, a LLLT ¹ parece apresentar resultados promissores, tanto no controle da intensidade da mucosite, e na dor relacionada à mucosite.
MARÍN-CONDE, <i>et al.</i> , 2019, Espanha.	26 pacientes Grupo estudo (n= 11) Grupo controle (n= 15)	Avaliar a eficácia da fotobiomodulação com a LLLT ¹ como	Cerca de 72,7% do grupo laser apresentava mucosa normal (mucosite grau 0), enquanto no grupo controle 20,0%	Em conclusão, a fotobiomodulação com LLLT ¹ reduz a incidência e

	Estudo randomizado e controlado	procedimento preventivo terapêutico para o tratamento da MO ² .	apresentava mucosite grau 0 e 40,0% e apresentava mucosite grau 2.	gravidade da mucosite em pacientes tratados com radioterapia e / ou quimioterapia.
GAUTAM, <i>et al.</i> , 2013, Índia.	220 pacientes Grupo laser (n=110) Grupo placebo (n=110) Estudo clínico randomizado	Avaliar os efeitos e o impacto na qualidade de vida, no uso da LLLT ¹ em pacientes com câncer e apresentaram MO ² .	Pode ser observada no grupo laser uma redução significativa na incidência de MO ² grave, e a diminuição da necessidade de analgésicos opioides e nutrição parenteral total.	A LLLT ¹ foi eficaz em melhorar a qualidade de vida dos pacientes que apresentaram MO ² durante o tratamento quimioterápico.
GAUTAM, <i>et al.</i> , 2015, Índia.	46 pacientes idosos Grupo laser (n=22) Grupo placebo (n=24) Estudo clínico randomizado	Avaliar os efeitos da LLLT ¹ contra a MO ² induzida por radioterapia em pacientes idosos.	Redução: incidência e duração de MO ² grave, dor intensa, e perda de peso, no grupo laser se comparada ao grupo placebo.	A LLLT ¹ diminuiu: a gravidade da MO ² , a dor oral, menor perda de peso, menor uso de morfina, e menor índice de interrupção do tratamento.
LEGOUTÉ, <i>et al.</i> , 2019, França.	83 pacientes Grupo A laser ativo (n=51)	Avaliar a eficácia de um laser de 100mW ⁴ e 658nm ³ , para	A MO ² aguda (grau ≥ 3) foi observada em 41 pacientes (49,4%): 23 pacientes (54,8%) do grupo de laser ativo contra 18 (43,9%) do grupo controle.	A terapia a laser de baixa potência foi bem tolerada com um bom perfil de segurança, o que promove

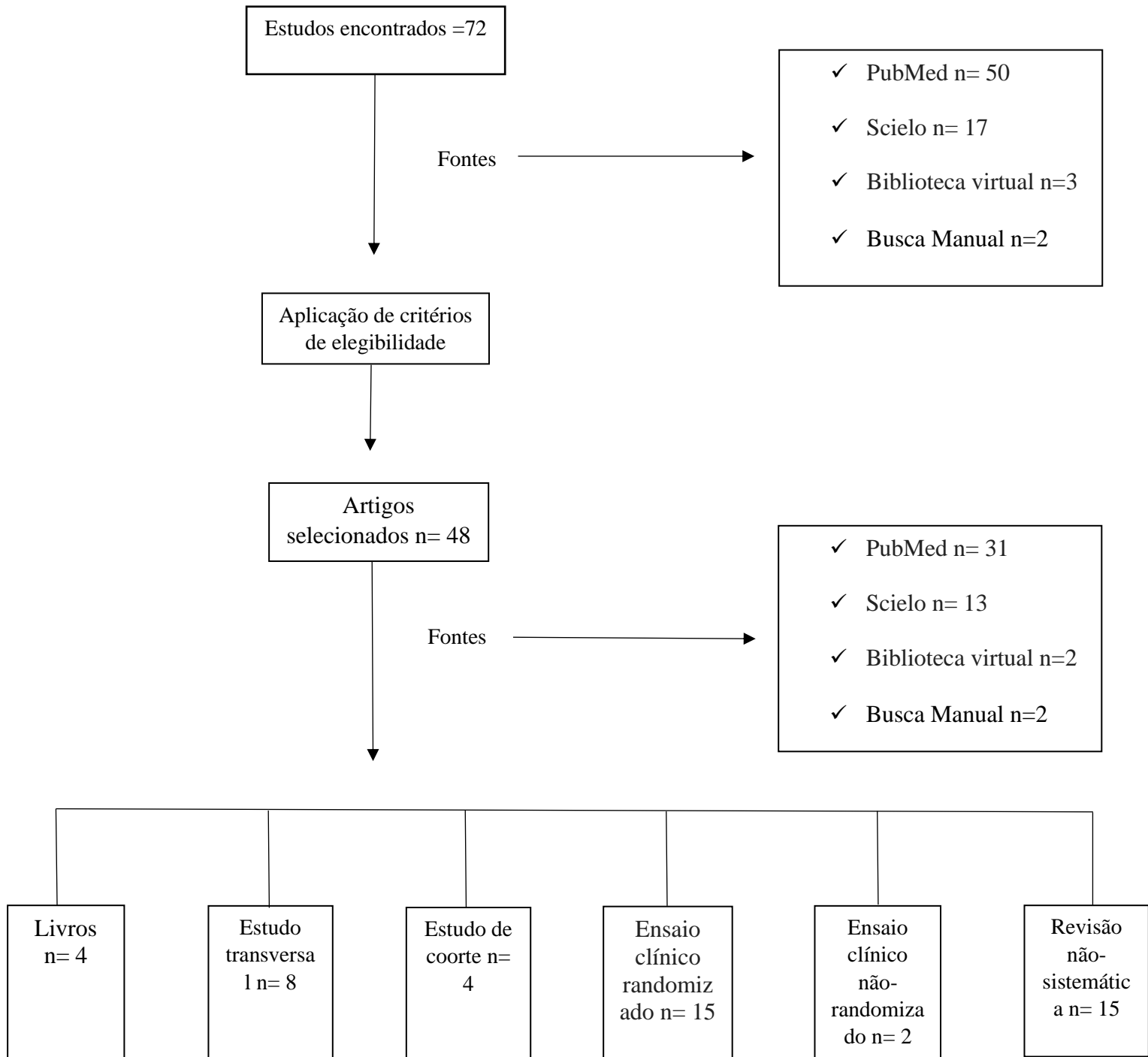
	Grupo B controle de placebo (n=32)	prevenção e tratamento da MO ² .		seu uso na rotina clínica para tratamento de MO ² grave.
	Estudo clínico randomizado			
LIMA, <i>et al.</i> , 2010, Brasil.	25 pacientes	Avaliar a eficácia da LLLT ¹ e HA ⁷ na prevenção da MO ² .	O grupo LLLT ¹ apresentou menores escores médios da escala de toxicidade e escala visual analógica.	O uso profilático de ambos os tratamentos propostos neste estudo parece reduzir a incidência de lesões graves de MO ² . No entanto, o LLLT ¹ foi mais eficaz em retardar o aparecimento de MO ² grave.
	Grupo laser de baixa intensidade (LLLT) (n=12)			
	Grupo Hidróxido de Alumínio (n=13)			
	Estudo prospectivo comparativo não randomizado			
MEDEIROS FILHO, <i>et al.</i> , 2017, Brasil.	15 pacientes	Avaliar o efeito da LLLT ¹ combinada com PCT ⁸ no tratamento da MO ² induzida por quimioterapia em pacientes jovens.	As lesões submetidas à PCT ⁸ + LLLT ¹ apresentaram menor área ao final do período de avaliação.	A PCT ⁸ + LLLT ¹ teve um maior efeito terapêutico em comparação com LLLT ¹ sozinho em relação à redução do grau de gravidade da mucosite oral.
	Os tratamentos PCT ⁸ + LLLT ¹ e LLLT ¹ sozinho, foram determinados aleatoriamente para cada lado da cavidade oral.			

	Ensaio randomizado	clínico		
OTON-LEITE, <i>et al.</i> , 2015, Brasil.	30 pacientes Grupo laser (n=15) Grupo controle (n=15) Ensaio randomizado	clínico	Avaliar o efeito da LLLT ¹ na gravidade da MO ² em pacientes com câncer e na liberação de mediadores inflamatórios salivares.	O grupo laser apresentou redução da gravidade da MO ² , que cursou com diminuição significativa da concentração salivar de fatores de crescimento na 7 ^a sessão de radioterapia e de Citocinas pró - inflamatórias e anti-inflamatórias na 35 ^a . A LLLT ¹ foi eficaz na redução da gravidade da MO ² induzida por quimio e radioterapia e foi associada à redução da inflamação e do reparo.
REOLON, <i>et al.</i> , 2017, Brasil.	18 pacientes oncológicos Utilizou-se um UW-QOL ⁹ aplicado antes das sessões de LLLT ¹ e após a regressão das lesões. Ensaio clínico quase-experimental		Averiguar a qualidade de vida dos pacientes com MO ² induzida pelos tratamentos antineoplásica antes e após a LLLT ¹ .	A média dos escores de qualidade de vida dos pacientes foi 456,2 anterior ao início do tratamento com LLLT ¹ , e 678,3, posterior à intervenção. A qualidade de vida melhorou após as sessões de LLLT ¹ , com reação a dor, aparência, deglutição, mastigação, fala, paladar e salivação.
SILVA, <i>et al.</i> , 2018, Brasil.	29 pacientes Grupo A fotodinâmica Grupo B terapia com laser de baixa intensidade		Avaliar o efeito da TFD ¹⁰ e da LLLT ¹ no tratamento da MO ² induzida por	Não houve diferença entre os grupos quanto ao número de sessões necessárias para cura clínica das lesões orais, somente redução quanto a dor. A PDT e a LLLT ¹ podem ser usados para o tratamento da MO ² em crianças e pacientes jovens. Teve-se

	Ensaio clínico randomizado controlado	quimioterapia em pacientes pediátricos.		resultados satisfatórios na redução da dor.
SOARES, <i>et al.</i> , 2018, Brasil.	42 pacientes Grupo 1 laser vermelho e infravermelho (n= 20) Grupo 2 somente laser vermelho (n=22) Estudo paralelo e controlado	Testar a combinação da LLLT ¹ vermelho e infravermelho para o tratamento da mucosite oral MO ² .	O Grupo 1 apresentou redução do grau de mucosite em relação ao Grupo 2. O Grupo 1 também apresentou redução da prescrição de analgésicos.	A combinação da LLLT ¹ nível vermelho e infravermelho em uma dose maior (300 J ⁶ / cm ² 5) reduziu tanto o grau da MO ² quanto a prescrição de analgésicos.
SOARES, <i>et al.</i> , 2021, Brasil.	60 pacientes pediátricos Grupo andiroba (n=30) Grupo laser (n=30) Ensaio clínico randomizado	Avaliar os efeitos terapêuticos do gel de andiroba (<i>Carapa guianensis Aubl</i>) sobre sintomas e evolução da MO ² e compará-la aos efeitos da LLLT ¹ .	Observou-se redução estatisticamente significativa no grau de MO ² no grupo andiroba após a manifestação da MO ² , em comparação ao grupo laser.	O uso do óleo de andiroba reduziu efetivamente a gravidade da MO ² e aliviou a dor.
ZANIN, <i>et al.</i> , 2010, Brasil.	72 pacientes Grupo controle C (n=36) Grupo laser L (n=36) Estudo clínico	Avaliar os efeitos de um laser de diodo de 660nm ³ na prevenção e tratamento da MO ² .	Os pacientes do grupo L geralmente não apresentavam MO ² ou dor, mas todos os pacientes do grupo C apresentavam MO ² variando do nível I a III associada à dor.	A LLLT ¹ melhorou a vida e proporciono melhor prevenção e tratamento dos efeitos orais produzidos pela radio e quimioterapia.

Legenda: LLLT¹ Terapia a laser de baixa potência MO² Mucosite oral nm³ nanômetro mW⁴ Megawatts cm⁵ centímetro J⁶ Joule HA⁷ Hidróxido de Alumínio PCT⁸ Fotoquimioterapia UW-QOL⁹ Questionário de qualidade de vida TFD¹⁰ Terapia fotodinâmica.

8.2. Figura 1- Fluxograma do estudo



8.3. Tabela 2. Protocolo de aplicação da terapia de laser de baixa potência utilizada no estudo de ZANIN *et al.*, 2010

Condição Clínica dos Pacientes	Laser Usado	Energia Empregada	Áreas Irradiadas	Quantidade de Aplicações
Mucosa oral íntegra no primeiro dia de experimento.	<i>Laser</i> de diodo (fosforeto de alumínio, gálio e índio; Bio Wave-Kondortech, em $\frac{1}{4}$ 660 nm ¹ , potência $\frac{1}{4}$ 30mW ² , tamanho do ponto $\frac{1}{4}$ 2 mm, modo contínuo.	A energia usada foi de 2 J ³ por ponto ou espalhando na área afetada com 1 cm ⁴ por ponto de aplicação.	Três pontos na mucosa jugal, três pontos na mucosa interna do lábio inferior, três pontos no palato mole, dois pontos nas pregas palatinas, dois pontos nas carúnculas sublinguais e cinco pontos na língua.	As aplicações foram feitas duas vezes por semana, antes ou após as sessões de radioterapia.

Legenda: nm¹ nanômetro mW² Megawatts J³ Joule cm⁴ centímetros.