

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIGUAIACÁ**  
**GRADUAÇÃO DE ODONTOLOGIA**

**ANA FLÁVIA ZUKE DACZUK**

**USO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO E  
TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES  
ONCOLÓGICOS**

**GUARAPUAVA**

**2020**

**ANA FLÁVIA ZUKE DACZUK**

**USO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA PARA A PREVENÇÃO E TRATAMENTO  
DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia, pela instituição de ensino Centro Universitário UniGuairacá.

Orientador: Ms. Liziane Cattelan Donaduzzi.

**GUARAPUAVA**

**2020**

Dedico este trabalho a minha mãe, meu maior exemplo de caráter e honestidade, que não mediu esforços para que eu concluísse esta importante etapa em minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a minha mãe, pelo amor, motivação, apoio nos momentos difíceis e por sempre dar tudo de si para me proporcionar um ensino de qualidade, você é a razão pela qual eu almejo ser uma pessoa melhor todos os dias, sem sua presença ao meu lado nessa trajetória nada seria possível. Eu te amo muito!

Aos meus avós Emília e José, por estarem sempre ao meu lado, apoiando, torcendo e fazendo o melhor por mim dentro de seu alcance, por me ensinarem valores e contribuírem para a minha educação.

Agradeço aos meus tios Andrea e Ari, grandes exemplos e futuros colegas de profissão, com vocês aprendi a amar a Odontologia e entendi o que é um atendimento humanizado, obrigada por todos os conselhos e incentivo nesta caminhada.

Ao meu namorado Gilmar, pelo seu amor, companheirismo e apoio, por acreditar em meu potencial e trazer calma e alegria para minha vida ao longo desse período de graduação.

A minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Liziane Cattelan Donaduzzi, por sua paciência, dedicação e esforço em orientar em meio a pandemia, o que não é uma tarefa fácil, mas você soube conduzir tudo da melhor forma possível, sempre disponível em compartilhar seus conhecimentos. Por você tenho profunda admiração e respeito.

## RESUMO

Daczuk, A. F. Z. **Uso do Laser de Baixa Potência para o Tratamento da Mucosite Oral em Pacientes Oncológicos.** [Trabalho de Conclusão de Curso]. Guarapuava: Centro Universitário UniGuairacá; 2020.

Os tratamentos oncológicos de quimioterapia e radioterapia em cabeça e pescoço possuem ação sobre células tumorais, porém também geram danos em células normais, como as encontradas na mucosa bucal, interferindo em sua capacidade de renovação e podendo causar complicações como a mucosite oral. Definida como uma inflamação que varia desde eritema localizado até ulceração intensa e dolorosa que ocasiona dificuldade de higiene bucal, fala, alimentação e deglutição. As ulcerações por exporem tecido conjuntivo associadas a fases de imunossupressão do paciente predispõem o mesmo a infecções secundárias locais e sistêmicas, capazes de afetar ou até mesmo interromper o curso da terapia antineoplásica, interferindo no prognóstico da doença e sobrevida do paciente. Existem algumas formas de tratamento disponíveis para o alívio da dor e prevenção de infecções causadas pela mucosite oral, tais como, higiene bucal, crioterapia, bochechos com gluconato de clorexidina, analgésicos e anti-inflamatórios. Entretanto, essas formas de tratamento não agem de modo direto nos mecanismos biológicos compreendidos em cada etapa da lesão, desta maneira, estudos mostram que o laser de baixa potência é uma opção promissora, pois além de ser um método não invasivo, atua penetrando nos tecidos moles, exercendo ação analgésica, modulando a inflamação e também promovendo menor tempo cicatricial das lesões. O objetivo desta revisão de literatura é avaliar a efetividade do laser de baixa potência na prevenção e tratamento de pacientes oncológicos que apresentam risco para desenvolver mucosite oral e evidenciar a importância da participação do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional de assistência oncológica.

**Palavras-chave:** Terapia a laser. Radioterapia. Quimioterapia. Mucosite.

## ABSTRACT

Daczuk, A. F. Z. **Use of Low-power Laser in the Treatment of Oral Mucositis in Cancer Patients.** [Completion of course work] Graduation of Dentistry. Guarapuava: University Center UniGuairacá; 2020.

Oncological chemotherapy and radiotherapy treatments on the head and neck have an effect on tumor cells, but they also cause damage to normal cells, such as those found in the oral mucosa, interfering with their capacity for renewal and may cause complications such as oral mucositis. Defined as an inflammation ranging from localized erythema to intense and painful ulceration that causes difficulty in oral hygiene, speech, eating and swallowing. Ulcerations for exposing connective tissue associated with the patient's immunosuppression phases predispose the patient to local and systemic secondary infections, capable of affecting or even interrupting the course of antineoplastic therapy, interfering in the disease prognosis and patient survival. There are some forms of treatment available for pain relief and prevention of infections caused by oral mucositis, such as oral hygiene, cryotherapy, mouthwashes with chlorhexidine gluconate, analgesics and anti-inflammatories. However, these forms of treatment do not act directly on the biological mechanisms comprised at each stage of the injury, thus studies show that the low-power laser is a promising option, because in addition to being a non-invasive method, it acts by penetrating the tissues soft, exerting analgesic action, modulating inflammation and also promoting shorter wound healing time. The objective of this literature review is to evaluate the effectiveness of low-power laser in the prevention and treatment of cancer patients at risk for developing oral mucositis and to highlight the importance of the participation of the dentist in the multiprofessional oncology care team.

**Keywords:** Laser therapy. Radiotherapy. Drug therapy. Mucositis.

## **LISTA DE QUADROS**

|  |    |
|--|----|
| Quadro 1 - Classificação da mucosite oral proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) ..... | 13 |
|--|----|

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO .....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>2 PROPOSIÇÃO .....</b>   | <b>10</b> |
| <b>3 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>  | <b>11</b> |
| 3.1 CÂNCER E A CAVIDADE ORAL .....  | 11        |
| 3.2 MUCOSITE ORAL .....   | 12        |
| 3.3 LASER DE BAIXA POTÊNCIA .....   | 14        |
| 3.3.1 Uso do Laser de Baixa Potência na Prevenção da Mucosite Oral .....            | 17        |
| 3.3.2 Uso do Laser de Baixa Potência no Tratamento da Mucosite Oral Instalada ..... | 18        |
| 3.4 CIRURGIÃO-DENTISTA INTEGRADO A EQUIPE MULTIPROFISSIONAL DE ONCOLOGIA .....      | 20        |
| <b>4 DISCUSSÃO .....</b>  | <b>21</b> |
| <b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>   | <b>24</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>   | <b>25</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

O tratamento oncológico, seja através de quimioterapia ou radioterapia em cabeça e pescoço, pode causar alterações indesejáveis na cavidade bucal do paciente, gerando implicações graves capazes de afetar sua qualidade de vida e plano de tratamento (SILVA; SILVA, 2017; ARAÚJO *et al.*, 2015; AL-DASOOQI *et al.*, 2013). Uma das complicações mais comuns é a mucosite oral, definida como uma inflamação na mucosa, podendo variar desde eritema localizado até ulceração intensa e dolorosa (MARQUES *et al.*, 2020).

A mucosite oral causa dificuldade de higiene oral, fala, alimentação e deglutição. As ulcerações, por exporem tecido conjuntivo associadas a fases de imunossupressão do paciente (nadir), predis põem o mesmo a infecções locais e sistêmicas, que podem afetar ou até mesmo interromper o curso do tratamento oncológico, limitando a sobrevida do indivíduo (MEDEIROS JUNIOR; MAIA FILHO, FERREIRA, 2017; GHOLIZADEH; SHEYKHBAHA EI; SADRZADEH-AFSHAR, 2016; ALVARIÑO-MARTÍN; SARRIÓN-PÉREZ, 2014).

Algumas formas de tratamento estão disponíveis para o alívio da dor e prevenção de infecção em pacientes oncológicos com mucosite oral, tais como: higiene bucal, crioterapia, bochechos com gluconato de clorexidina, analgésicos e anti-inflamatórios (MARQUES *et al.*, 2020; PINHEIRO *et al.*, 2019). Entretanto, essas formas de tratamento não agem de modo direto nos mecanismos biológicos compreendidos em cada etapa da mucosite, desta maneira, o uso do laser de baixa potência torna-se uma opção promissora, pois atua penetrando nos tecidos moles, exercendo ação analgésica, modulando a inflamação e também promovendo menor tempo cicatricial das lesões, através da angiogênese e reepitelização (PINHEIRO *et al.*, 2019, SONIS *et al.*, 2016).

A aplicação ocorre através da irradiação de uma fonte de luz monocromática e coerente com comprimentos de onda que variam entre vermelho visível e infravermelho (MELO JÚNIOR *et al.*, 2016), fazendo com que ocorra o estímulo de citocromos mitocondriais, aumentando a produção de adenosina trifosfato (ATP) e desta forma elevando o metabolismo de células, como linfócitos, mastócitos e fibroblastos, o que resulta em uma maior velocidade de cicatrização (SPEZZIA, 2015; MEDEIROS *et al.*, 2013).

Portanto, estudos mostram que o laser de baixa potência, atua de forma não invasiva e benéfica, desempenhando um papel fundamental na prevenção e no tratamento da mucosite oral para que haja a preservação da integridade da mucosa (PASSARELLA; KARU, 2014;

FIGUEIREDO *et al.*, 2013). Entretanto, ainda existem poucos estudos com protocolos específicos para sua irradiação (FERREIRA; SILVEIRA; ORANGE, 2016).

Observa-se que muitos cirurgiões-dentistas acabam deixando de usar o laser de baixa potência devido ao custo, por desconhecerem seu mecanismo de ação sobre os tecidos, assim como seus benefícios terapêuticos. Portanto, é fundamental a capacitação destes profissionais para que possam com o uso do laser, otimizar a prevenção e tratamento de afecções na cavidade bucal decorrentes do tratamento antineoplásico, proporcionando aos pacientes uma melhor qualidade de vida (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

O objetivo desta revisão de literatura é avaliar a efetividade do laser de baixa potência na prevenção e tratamento de pacientes oncológicos que apresentam risco para desenvolver mucosite oral e evidenciar a importância da participação do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional de assistência oncológica.

## **2 PROPOSIÇÃO**

A proposição geral desta revisão de literatura é avaliar a efetividade do laser de baixa potência na prevenção e tratamento de pacientes oncológicos que apresentam risco de desenvolver mucosite oral.

Proposições específicas:

- Analisar os efeitos do laser de baixa potência na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos;
- Identificar o mecanismo de ação do laser de baixa potência nos tecidos irradiados e
- Destacar a importância do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar de assistência oncológica.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 CÂNCER E A CAVIDADE ORAL

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer - INCA, o câncer é a soma de diversas doenças que possuem como característica em comum a multiplicação celular desordenada, sendo capaz de invadir órgãos e tecidos. Por se dividirem de forma rápida, estas células possuem a tendência de apresentarem comportamento descontrolado e agressivo, provocando o desenvolvimento de tumores, que podem se espalhar para diversas áreas do corpo, fenômeno chamado de metástase (INCA, 2019).

A causa para o surgimento de tumores é multifatorial, mas geralmente está relacionada com fatores genéticos e agentes externos (OPPERMANN, 2014), como tabagismo, etilismo, alimentação, higiene deficiente e infecção pelo vírus HPV (ROCHA *et al.*, 2017).

São considerados cânceres em cabeça e pescoço os localizados na cavidade oral, laringe, faringe, glândulas salivares e cavidade nasal, os quais estão entre as neoplasias mais recorrentes no mundo, representando cerca de 10% dos tumores (REIS, 2019; SCUTTI, 2016).

Existem três meios de tratar o câncer, através de cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou uma associação entre eles (LEITE; NOGUEIRA; TERRA, 2015). A forma de tratamento varia de acordo com o estadiamento clínico e o grau de malignidade do tumor (SATHEESHKUMAR *et al.*, 2010).

Os tratamentos radioterápicos em cabeça e pescoço e quimioterápicos são citotóxicos e interferem na atividade celular, acarretando em danos à sua proliferação e função, atingindo células tumorais e também células normais, principalmente as que sofrem renovação com frequência, como é o caso das encontradas no epitélio da cavidade oral gerando consequências indesejáveis (SILVA; SILVA, 2017; AL-DASOOQI *et al.*, 2013), capazes de serem verificadas durante ou após o tratamento oncológico (SPEZZIA, 2015).

Dentre as complicações mais frequentes pode-se citar a mucosite oral, xerostomia, disgeusia, candidíase (FERNANDES; FRAGA, 2019). A cárie de radiação e a osteorradiocrose são manifestações tardias do tratamento radioterápico para o câncer de cabeça e pescoço (LOPES, 2020).

Em um estudo que buscou avaliar as complicações na cavidade oral em pacientes oncológicos, realizado entre os meses de setembro e outubro de 2016, com 96 pacientes, entre 56 e 65 anos de idade, submetidos à quimioterapia e radioterapia, com tumores localizados na região de cabeça e pescoço, sistema reprodutor, digestório, entre outros, Floriano e

colaboradores (2017) observaram que as manifestações de maior incidência foram: xerostomia (71,9%), mucosite oral (67,7%) e candidíase (32,3%).

Faza e Brum (2018) realizaram uma pesquisa no Hospital Universitário Sul Fluminense entre os meses de março a maio de 2018, com 50 pacientes, de 35 a 87 anos de idade, objetivando analisar as manifestações bucais do tratamento quimioterápico, constataram que as alterações mais frequentes foram a mudança de paladar (26%), xerostomia (26%) e a mucosite oral (4%).

Uma pesquisa realizada por Fernandes e Fraga (2019) no Hospital Heliópolis de São Paulo, com 20 pacientes, sendo 16 homens e 4 mulheres, entre 25 e 84 anos de idade, submetidos a quimioterapia e radioterapia em região de cabeça e pescoço, que teve como objetivo investigar a participação da odontologia hospitalar na equipe multiprofissional no tratamento oncoterápico, mostrou que as manifestações orais mais encontradas foram a xerostomia (100%), mucosite oral (80%), candidíase oral (80%), osteorradição necrose (20%) e cárie de radiação (10%).

Dentre as principais implicações bucais dos tratamentos radioterápico de cabeça e pescoço e quimioterápico, a mucosite oral possui destaque, pois pode levar a interrupção da terapia antineoplásica, limitando a sobrevida do paciente (MEDEIROS JUNIOR; MAIA FILHO; FERREIRA, 2017; LOPES *et al.*, 2016).

### 3.2 MUCOSITE ORAL

A mucosite é uma lesão que surge com frequência, ocasionada pela quimioterapia realizada para tratamento de tumores sólidos e hematológicos, assim como a radioterapia quando aplicada em neoplasias na região de cabeça e pescoço (KUSIAK *et al.*, 2020; PINHEIRO *et al.*, 2019). Os sinais e sintomas manifestam-se após o tratamento oncológico e podem persistir durante dias ou até semanas (ELAD; ZADIK, 2016).

Esta complicação pode acometer a mucosa gastrointestinal, no entanto afeta mais significativamente a mucosa da cavidade oral e orofaringe (BENSADOUN; NAIR, 2012).

A mucosite oral possui cinco fases: iniciação, na qual ocorre a geração de estresse oxidativo e liberação de radicais livres, capazes de provocar danos diretos em células, vasos sanguíneos e tecidos; fase de regulação positiva com geração de mensageiros, onde ocorre a morte celular da camada epitelial basal e ativação do fator kappa B (NF- $\kappa$ B), levando a geração de citocinas pró-inflamatórias, que acarreta em lesão tecidual e apoptose celular; fase de sinalização e amplificação, inúmeros mediadores químicos são liberados em resposta a fatores que ocorrem na primeira fase, são uma sequência de loops de feedback positivos

capazes de prolongar e ampliar a lesão tecidual, como estes eventos ocorrem apenas na submucosa e no epitélio basal, clinicamente a superfície da mucosa permanece enganosamente íntegra; fase de ulceração, caracterizada por um robusto infiltrado inflamatório e pela colonização de bactérias, fase relacionada a maiores custos no tratamento oncológico, tanto pelo uso de medicamentos quanto pelo maior tempo de hospitalização e fase de cura, onde ocorre diferenciação e proliferação celular, resultando na restauração da integridade do epitélio (SPEZZIA, 2015; SONIS *et al.*, 2004).

Apresenta-se clinicamente no início de modo assintomático, na sequência há o aparecimento de eritema, sensibilidade e sensação de queimação, evoluindo para regiões de descamação, podendo causar dificuldade de higiene oral, fala, alimentação e deglutição, progredindo para úlceras, em alguns casos recobertas por uma pseudomembrana fibrinosa branca, que por expõem tecido conjuntivo, associado a fases de imunossupressão do paciente (nadir), predispõem o mesmo a infecções virais, fúngicas e bacterianas (GHOLIZADEH; SHEYKHBAHAIEI; SADRZADEH-AFSHAR, 2016; ALVARIÑO-MARTÍN; SARRIÓN-PÉREZ, 2014).

A dificuldade de alimentação é capaz de levar o paciente a quadros de desnutrição e diminuição da imunidade, já os distúrbios de deglutição aumentam o risco de pneumonia causada por aspiração, o que pode interferir ou até mesmo interromper o curso do tratamento oncológico, além de aumentar o período de internação e encargos financeiros (ANTUNES *et al.*, 2016; LOPES *et al.*, 2016; CIRILLO *et al.*, 2015; SAITO *et al.*, 2014).

Segundo Damascena e colaboradores (2018), a mucosite oral também pode se manifestar em crianças, entretanto pacientes com idades inferiores a 10 anos desenvolvem sintomas mais leves e com menor tempo de duração, porém a literatura é controversa neste ponto.

As lesões de mucosite oral geralmente são limitadas a regiões não queratinizadas como o assoalho da cavidade bucal, margem lateral e ventre da língua, mucosa jugal e palato mole (CUNHA, 2017).

**Quadro 1- Classificação da mucosite oral proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS).**

| <b>Graus da mucosite oral</b> | <b>Consequências para a mucosa</b>                        |
|-------------------------------|---|
| <b>Grau 0</b>                 | Ausente   |
| <b>Grau 1</b>                 | Eritematosa   |
| <b>Grau 2</b>                 | Eritematosa e ulcerada (indivíduo tolera sólidos)         |
| <b>Grau 3</b>                 | Eritematosa e ulcerada (indivíduo tolera apenas líquidos) |
| <b>Grau 4</b>                 | Eritematosa e ulcerada (alimentação via sonda)            |

Fonte: MEDEIROS *et al.*, 2013.

Existem diversos fatores que podem predispor o paciente ao surgimento de lesões de mucosite oral, os associados ao tratamento estão relacionados ao tipo de terapia empregada, a via de administração usada e a dose. Já os relacionados ao paciente podem estar ligados a fatores genéticos, sexo, idade, condições de higiene e saúde bucal, situação nutricional e imunológica do indivíduo, ingestão excessiva de álcool, tabagismo, restaurações e próteses mal adaptadas, aparelhos ortodônticos e qualquer outra forma de irritação para a mucosa (REOLON *et al.*, 2017; CIRILLO *et al.*, 2015; SANTOS *et al.*, 2011).

Para a prevenção da mucosite oral é essencial que haja o controle e acompanhamento da saúde bucal do paciente antes que o tratamento oncológico tenha início (RIBEIRO JÚNIOR; BORBA; GUIMARÃES JUNIOR, 2010). É fundamental controlar problemas periodontais, acúmulo de biofilme e condição dentária, pois são fatores capazes de afetar o avanço da inflamação (KUSIAK *et al.*, 2020; LOPES *et al.*, 2016).

Os tratamentos para mucosite oral incluem: suplementos metabólicos, fatores de crescimento, antiinflamatórios, antimicrobianos, opióides, anestésicos tópicos, agentes lubrificantes, bochechos com gluconato de clorexidina a 0,12% e crioterapia (MARQUES *et al.*, 2020; PINHEIRO *et al.*, 2019).

Com a evolução da tecnologia, o laser de baixa potência se mostrou ser um recurso eficaz na prevenção e tratamento da mucosite oral, por ser um método não invasivo, que pode ser utilizado de forma isolada ou coadjuvante (PINHEIRO *et al.*, 2019; GHOLIZADEH; SHEYKHBAHAIEI; SADRZADEH-AFSHAR, 2016; MEDEIROS *et al.*, 2013).

### 3.3 LASER DE BAIXA POTÊNCIA

Na Odontologia utiliza-se laser de alta potência para corte, cauterização e cirurgias em tecidos moles e duros, pois favorece a coagulação sanguínea e de baixa potência para fotobiomodulação (SOUSA, 2015), em razão de suas propriedades terapêuticas, por ser um tratamento não invasivo e atérmico (POL *et al.*, 2016).

São considerados lasers de baixa intensidade: arseneto de gálio (As-Ga), hélio-néon (HeNe), arseneto de gálio e alumínio (GaAlAs) e fosfato de índio - gálio - alumínio (InGaAlP) (ZECHA *et al.*, 2016).

O laser Diodo é o mais empregado e difundido pelo mundo, uma possível explicação para este fato é de que, segundo Santos e colaboradores (2018), esse tipo de laser possui baixo custo, simples manipulação, portatibilidade, boa durabilidade, segurança em sua utilização e possibilidade de fabricação nos espectros de onda vermelho e infravermelho. Outra vantagem é de que mesmo quando administrado em densidades de energia diferentes não promovem

alterações térmicas nas regiões irradiadas, evitando danos aos tecidos e perda de energia resultante da geração de calor (GRANDINÉTTI *et al.*, 2015).

O tratamento com lasers de baixa potência consiste em aplicações sobre a mucosa de uma fonte de luz coerente, monocromática e com alta densidade, nos comprimentos de onda infravermelhos (820-920nm) e vermelhos (632-660nm) (PASSARELLA; KARU, 2014), uma vez que os com maiores comprimentos de onda agem em camadas profundas de tecido e os menores atingem apenas camadas superficiais (CARROLL *et al.*, 2014; BENSADOUN; NAIR, 2012).

O laser age na prevenção e tratamento da mucosite oral, promovendo efeitos analgésicos, modulação da inflamação, preservação da integridade da mucosa, menor tempo cicatricial e desta forma proporcionando melhor qualidade de vida ao paciente (PINHEIRO *et al.*, 2019; PASSARELLA; KARU, 2014; FIGUEIREDO *et al.*, 2013).

Existem duas técnicas para realizar a aplicação do laser de baixa potência, a pontual e a de varredura (BENSADOUN; NAIR, 2012). A primeira consiste em uma aplicação estática, podendo ser em contato direto com o tecido ou apenas aproximado, onde ocorre a concentração da dose de energia em apenas um ponto, já a segunda é realizada através de movimentos de pêndulo com o emissor, ampliando a área irradiada, porém apresenta complicações com relação à padronização, ao longo da lesão, da dose de energia (SCHUH *et al.*, 2018). A absorção da luz pelo tecido está relacionada com a densidade e maleabilidade tecidual, sua dureza e pigmentação (BENSADOUN; NAIR, 2012).

Toda energia emitida pelo laser é incorporada por uma camada fina de tecido adjacente, estimulando a multiplicação do epitélio e de fibroblastos, bem como modificações vasculares e aumento do metabolismo celular. Verifica-se ainda a ocorrência de formação de colágeno e elastina, redução da lesão, aumento da fagocitose e a ativação e proliferação dos linfócitos, além da força de tensão que resulta em maior velocidade de cicatrização (CIRILLO *et al.*, 2015; PASSARELLA; KARU, 2014; MEDEIROS *et al.*, 2013).

Normalmente o laser de baixa potência é aplicado de maneira intra-oral, porém estudos recentes mostram que também é possível utilizá-lo extra-oralmente, permitindo desta forma, que a luz atinja outras regiões anatômicas da cabeça e pescoço sujeitas a implicações causadas pela terapia antineoplásica, ampliando suas possibilidades de indicação no tratamento e prevenção de complicações orais e orofaríngeas, esta forma de irradiação é mais confortável para o paciente e é indicada em casos de trismo (ZECHA *et al.*, 2016; HODGSON *et al.*, 2012).

Entretanto, o laser apresenta algumas limitações, pois atualmente ainda não existem protocolos padronizados para sua irradiação, por conta disso o tratamento deve ser individualizado para cada paciente de acordo com suas necessidades, predisposições genéticas, região anatômica em tratamento, grau de severidade das lesões e comorbidades sistêmicas pré-existentes (FLORENTINO *et al.*, 2015; MANÃS *et al.*, 2012).

Gautam e seus colaboradores (2015) executaram um estudo randomizado com 46 pacientes idosos, em tratamento radioterápico para combater câncer em cabeça e pescoço, divididos em grupo placebo, os quais não receberam laserterapia e grupo de teste, objetivando de avaliar a ação do laser de baixa potência em idosos com manifestações de mucosite oral. Utilizou-se o laser Hélio-Neon (HeNe), no espectro vermelho, com comprimento de onda de 632,8nm e densidade de potência de 0,024W/cm<sup>2</sup>, a dose aplicada por ponto foi de 3J durante 125 segundos. Observaram que nos pacientes do grupo de teste houve diminuição da dor e das lesões provocadas pela inflamação da mucosa, redução da perda de peso e do uso de analgésicos.

Em um estudo realizado no Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS, entre março e setembro de 2015 com 18 pacientes, sendo 12 homens e 6 mulheres, visando analisar a influência da laserterapia no tratamento de pacientes oncológicos com diagnóstico principalmente de leucemia aguda acometidos por mucosite oral, onde 100% dos pacientes foram submetidos a quimioterapia e 50% a radioterapia, houve a aplicação do laser no espectro vermelho, com comprimento de onda de 660nm em regiões intra e extra orais, como lábios, mucosa jugal, glândulas salivares, língua e palato, por 1 minuto em cada ponto, Reolon e colaboradores (2017) verificaram significativa melhora da dor, mastigação, deglutição, salivação, paladar e fala, bem como na qualidade de vida dos pacientes.

Em uma pesquisa realizada por Rezk-Allah e colaboradores (2019), entre os meses de janeiro a setembro de 2017, com 80 pacientes, maiores de 18 anos, submetidos à quimioterapia, que teve como objetivo investigar a efetividade do laser de arsenieto de gálio (As-Ga) infravermelho, com comprimento de onda de 904nm, aplicado durante seis vezes por semana com densidade de energia de 3J/cm<sup>2</sup> em cada ponto por 1 minuto, do início ao fim da terapia antineoplásica para o tratamento da mucosite oral, constatou-se que houve diminuição do grau e gravidade das lesões, resultando em um percentual de melhora de 87,5%.

A recuperação das lesões faz com que o paciente consiga se alimentar de forma adequada, melhorando sua adesão à terapia antineoplásica, diminuindo assim o risco de interrupções do tratamento e aumentando também sua qualidade de vida (PINHEIRO *et al.*, 2019; ANTUNES *et al.*, 2017; REOLON *et al.*, 2017).

Além do tratamento da mucosite oral, o laser de baixa potência também pode ser utilizado para prevenir e tratar outras complicações odontológicas como aftas, herpes, disfunções temporomandibulares, sensibilidade dentinária após procedimentos restauradores, osteonecrose causada por medicamentos ou radiação, xerostomia, alveolites, pericoronarites e após procedimentos cirúrgicos (NABI *et al.*, 2018; FARIAS *et al.*, 2016).

### 3.3.1 Uso do Laser de Baixa Potência na Prevenção da Mucosite Oral

O tratamento quimioterápico visa à destruição e a inibição da divisão de células neoplásicas por meio de agentes toxicológicos, entretanto a maioria deles não age de forma seletiva podendo gerar danos a células normais com alta capacidade de proliferação, como as da mucosa oral (SPEZZIA, 2015; KWON, 2016).

A toxicidade dos agentes quimioterápicos está relacionada à dose, modo de ação e interação entre drogas distintas em um determinado protocolo (SURESH *et al.*, 2010). Por meio de uma revisão integrativa Curra e colaboradores (2018) concluíram que protocolos que envolvem a administração de agentes alquilantes, 5-fluorouracil (5-FU) em doses elevadas, citarabina e compostos a base de platina frequentemente estão relacionados ao surgimento de mucosite oral. Desta forma, ao utilizar os protocolos mencionados, deve-se ter atenção com a prevenção dessas lesões (CURRA *et al.*, 2018).

Já a radioterapia em cabeça e pescoço tem o objetivo de destruir células cancerígenas e reduzir o tamanho de tumores. A irradiação externa é a mais utilizada e consiste em feixes de raios X e/ou elétrons direcionados de fora do corpo para o tumor, provocando impactos ionizantes e deletérios sobre o DNA, que podem acarretar em alterações indesejáveis, como a mucosite oral, nos tecidos normais circundantes. As lesões são limitadas as regiões teciduais irradiadas não queratinizadas (KAWASHITA *et al.*, 2020; MANÃS *et al.*, 2012).

Os mecanismos para o estabelecimento da mucosite oral induzida pela radioterapia dependem de diversos fatores como o tipo de radiação, doses totais e diárias, volume de tecido irradiado e esquema de fracionamento (REOLON *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2011).

Entretanto, recentemente, os tratamentos radioterápicos de alta precisão, como a radioterapia modulada por intensidade, estão sendo utilizados devido a sua eficiência em diminuir efeitos colaterais, tendo como vantagem a entrega mais precisa da radiação na região do tumor, reduzindo desta forma a exposição de tecidos normais (KAWASHITA *et al.*, 2020).

Por conta desta injúria ter a capacidade de afetar a qualidade de vida do paciente, adesão ao tratamento e até mesmo a interrupção da terapia antineoplásica, sua prevenção é essencial (BASSO *et al.*, 2015). Estudos mostram que abordagens profiláticas, através da

aplicação do laser de baixa potência, instituídas antes e nas etapas iniciais do tratamento oncológico podem adiar o surgimento e reduzir a incidência das lesões de mucosite oral, diminuindo sua duração, gravidade e dor associada (ZECHA *et al.*, 2016; OBEROI *et al.*, 2014; BENSADOUN; NAIR, 2012).

Zecha e colaboradores (2016) recomendam alguns regimes de fototerapia com objetivo profilático. Para pacientes submetidos à quimioterapia e/ ou radioterapia, iniciar as aplicações com laser de baixa potência no primeiro dia de tratamento, ou antes, dando continuidade durante todos os ciclos quimioterápicos ou até o fim da radiação, com comprimentos de onda de 630 a 830nm, potência de 20mW a 80mW e densidade de energia de 2J por ponto. As regiões a serem irradiadas são as que possuem maior risco para o surgimento de lesões de mucosite oral, como a margem lateral e ventre da língua, mucosa jugal, assoalho da cavidade bucal e palato mole (CUNHA, 2017, ZECHA *et al.*, 2016).

No entanto, diversos fatores são capazes de contribuir para o êxito do tratamento utilizando o laser de baixa potência. Intervenções na cavidade bucal no início da terapia antineoplásica e a manutenção da higiene oral são elementos fundamentais na prevenção da mucosite oral, auxiliando a reduzir sua incidência e severidade (GHOLIZADEH; SHEYKHBAAHAEI; SADRZADEH-AFSHAR, 2016; YOKOTA *et al.*, 2016; MALLICK, BENSON; RATH, 2015).

### 3.3.2 Uso do Laser de Baixa Potência no Tratamento da Mucosite Oral Instalada

A mucosite oral provocada pela radioterapia apresenta maior gravidade se comparada à induzida pela quimioterapia, entretanto ao associar essas duas formas de tratamento as lesões exibem um prognóstico ainda pior (KAWASHITA *et al.*, 2020; SPEZZIA, 2015; MAÑAS *et al.*, 2012). Quando relacionada com a quimioterapia a mucosite normalmente começa dentro de uma semana após o início do tratamento e atinge pico na segunda semana, porém ao ser ocasionada pela radiação geralmente surge após dez dias, através de uma dose cumulativa em torno de 15Gy e chega ao pico de gravidade com uma dose de aproximadamente 30Gy, durando várias semanas ou até meses, inclusive após o término da radioterapia (BRASIL *et al.*, 2011).

O risco de sua ocorrência é previsto em cerca de 60% dos pacientes tratados com quimioterápicos e chega a quase 100% quando ocorre associação entre radioterapia em cabeça e pescoço e quimioterapia (ALVARIÑO-MARTÍN; SARRIÓN-PÉREZ, 2014).

Quando a mucosite oral encontra-se instalada, o laser de baixa potência torna-se um forte aliado no tratamento, agindo de forma curativa (SPEZZIA, 2015), por meio de sua

capacidade de modular a inflamação e através do aumento da microcirculação local, elevando assim a oxigenação tecidual, possibilitando um maior tráfego de células imunes na região, o que contribui para a regeneração e reparação das lesões. Já seus efeitos analgésicos ocorrem por conta da liberação de endorfina e também pela despolarização de células da membrana, fazendo com que haja o bloqueio do impulso nervoso (SANTOS *et al.*, 2018; PASSARELLA; KARU, 2014; FIGUEIREDO *et al.*, 2013).

Ao associar o laser em comprimentos de onda adequados, com fotossensibilizadores como o azul de metileno ocorre também a geração de efeitos antimicrobianos. Este tratamento, chamado de terapia fotodinâmica, pode ser utilizado quando as lesões de mucosite oral apresentam-se afetadas por infecções oportunistas como, por exemplo, a candidíase (FREITAS *et al.*, 2018; CRUZ, 2014).

O laser no espectro infravermelho é utilizado quando se tem o objetivo de atingir estruturas mais profundas como o tecido nervoso, ósseo e vasos sanguíneos, amplamente empregados em lesões nas quais a sensibilidade dolorosa é acentuada. Já o laser vermelho é aplicado em estruturas superficiais como o tecido epitelial e conjuntivo, quando se deseja obter como resultado a reparação tecidual (CRUZ, 2014; CARROLL *et al.*, 2014; BENSADOUN; NAIR, 2012).

Os comprimentos de onda ideais para proporcionar a cura de um tecido inflamado e ulcerado em decorrência da mucosite oral estão entre 680 a 880 nm (JADAUD; BENSADOUN, 2012). O regime de laser de baixa potência com objetivo curativo recomendado por Zecha e colaboradores (2016) consiste em aplicações por pelo menos três vezes por semana até que os sintomas regridam e em caso de mucosite grave o tratamento diário é indicado, através de comprimentos de onda de 630 a 830nm, potência de 20mW a 80mW e densidade de energia de 4J por ponto até que toda a região envolvida seja irradiada.

O manejo da mucosite oral também pode ser realizado através da associação do laser de baixa potência com fármacos, como analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos e antifúngicos (MARQUES *et al.*, 2020; PINHEIRO *et al.*, 2019).

A regressão das lesões faz com que o paciente recupere de forma rápida a capacidade de se alimentar adequadamente (PINHEIRO *et al.*, 2019), levando a índices mais baixos de descontinuidade da terapia antineoplásica (ANTUNES *et al.*, 2017). Estudos clínicos revelam também a melhora na qualidade de vida e maior sobrevida destes indivíduos (HAMBLIN; NELSON; STRAHAN, 2018).

### 3.4 CIRURGIÃO-DENTISTA INTEGRADO A EQUIPE MULTIPROFISSIONAL DE ONCOLOGIA

A participação de profissionais da área odontológica com conhecimento qualificado em oncologia oral na equipe multiprofissional do tratamento oncoterápico é fundamental, pois ao prevenir, diagnosticar e tratar as complicações orais ocasionadas pela terapia antineoplásica, podem impactar de forma positiva na qualidade de vida dos pacientes (BAXI *et al.*, 2014; ISLAM; BHATTACHARYYA; COHEN, 2011).

As ações do cirurgião-dentista devem se concentrar em um bom condicionamento da cavidade bucal, através de profilaxia, remoção de focos de infecção, aplicação tópica de flúor, incentivo a mudança de hábitos, como álcool e tabaco, orientação de higiene oral e de dieta, para que se evite a ingestão de alimentos ácidos, quentes, apimentados, condimentados e também os que possuem alto teor de açúcar (JAWAD; HODSON; NIXON, 2015), principalmente no caso de pacientes acometidos por lesões de mucosite oral (BOCKEL *et al.*, 2018).

Um estudo randomizado realizado por Saito e colaboradores (2014), buscou avaliar a importância da profilaxia da saúde bucal para prevenção de mucosite oral em 26 pacientes submetidos à quimioterapia adjuvante para tratamento de câncer de mama, divididos em dois grupos, um deles recebeu orientação quanto à higiene oral, dieta, estilo de vida e também passaram por raspagem, já o outro não. Os resultados encontrados mostraram que os pacientes que não receberam atendimento odontológico apresentaram maior número de lesões e com grau de gravidade superior quando comparados aos pacientes que passaram por acompanhamento com o cirurgião-dentista.

Portanto, sua atuação é essencial na equipe de saúde responsável pelo atendimento ao paciente oncológico, começando pela prevenção, passando pelo diagnóstico de possíveis lesões na cavidade bucal e realizando também o acompanhamento do paciente durante e depois de finalizada a terapia antineoplásica (FERNANDES; FRAGA, 2019; FLORIANO *et al.*, 2017).

## DISCUSSÃO

O tratamento oncológico pode causar diversas complicações na cavidade bucal. As principais manifestações orais encontradas em um estudo com pacientes submetidos a tratamento oncológico através de quimioterápicos foram: mudança de paladar (26%), xerostomia (26%) e mucosite oral (4%) (FAZA; BRUM, 2018), entretanto Fernandes e Fraga (2019), em outro estudo com pacientes realizando quimioterapia e radioterapia na região de cabeça e pescoço verificaram que as complicações mais frequentes foram: xerostomia (100%), mucosite oral (80%), candidíase oral (80%), osteorradiocrose (20%) e cárie de radiação (10%). O motivo pelo qual a porcentagem de mucosite oral encontrada no segundo estudo foi mais elevada do que no primeiro está relacionado a maior citotoxicidade causada pela associação de tratamentos oncológicos, o que leva a uma elevada incidência e gravidade das lesões se comparado a quimioterapia isolada (KAWASHITA *et al.*, 2020; SPEZZIA, 2015; MAÑAS *et al.*, 2012).

Pesquisas têm demonstrado vantagens na utilização do laser de baixa potência na prevenção e tratamento da mucosite oral induzida pela terapia antineoplásica. Um estudo randomizado comprovou a eficácia do laser na redução da gravidade de lesões de mucosite, diminuição da inflamação e aumento da velocidade do reparo tecidual (OTON-LEITE *et al.*, 2015), resultados semelhantes foram encontrados por Reolon e colaboradores (2017) em um ensaio não randomizado, no qual verificaram-se também efeitos analgésicos, melhora na deglutição, mastigação, paladar, fala e salivação, assim como na qualidade de vida dos pacientes. Achados compatíveis foram observados em um estudo randomizado controlado por placebo, onde o laser de baixa potência foi efetivo ao diminuir a necessidade de analgésicos, causando menor impacto na perda de peso dos pacientes e nas interrupções do tratamento radioterápico (GAUTAM *et al.*, 2015).

Um estudo observacional com 50 pacientes mostrou que 36% tiveram a interrupção do tratamento oncológico durante 5 a 9 dias por conta da mucosite oral (SANTOS *et al.*, 2011). O estudo clínico prospectivo de Alencar (2011) demonstra a eficácia do laser de baixa potência nesta questão ao concluir que sua irradiação auxilia na redução da severidade da mucosite, colaborando para a prevenção de intercorrências como internações, utilização de sonda nasogástrica e interrupções da terapia antineoplásica.

Qualquer agente ou equipamento em potencial utilizado com o objetivo de prevenir e tratar complicações decorrentes da terapia antineoplásica exige requisitos como não afetar negativamente o comportamento do tumor, assim como sua resposta ao tratamento oncológico

(ZECHA *et al.*, 2016). Um estudo *in vitro* concluiu que o laser de baixa potência tem a capacidade de aumentar a proliferação de células cancerígenas, dependendo da potência utilizada (0,5, 1, 2 e 3 watts) e do número de aplicações (1, 2 e 3 vezes) (KARA *et al.*, 2017), podendo também ativar células pré-cancerígenas ou aumentar o volume de tecido neoplásico já existente (BAMPS; DOK; NUYTS, 2018). Em contraposição, outros estudos indicam que é improvável que o laser possua efeitos carcinogênicos ou que proteja contra a ação citotóxica da radioterapia e quimioterapia (SONIS *et al.*, 2016; ZECHA *et al.*, 2016). Devido às controvérsias na literatura existe a necessidade de mais estudos sobre o tema. Portanto, não é recomendável que se irradie regiões onde existem tumores situados (LEGOUTÉ *et al.*, 2019).

Outra questão divergente na literatura diz respeito à faixa etária de maior risco para o acometimento de lesões de mucosite oral. Certas pesquisas apontam que pessoas idosas parecem possuir maior chance para desenvolver a doença devido a mecanismos insatisfatórios de reparo do DNA o que gera uma menor capacidade de cicatrização (DAMASCENA *et al.*, 2018), contudo outros estudos indicam que crianças podem ter um risco aumentado apresentando essa condição com mais frequência e gravidade elevada, provavelmente por conta da taxa mais rápida de proliferação celular epitelial (MEDEIROS JUNIOR; MAIA FILHO; FERREIRA, 2017).

Em uma revisão de literatura recentemente publicada observou-se que é essencial controlar a higiene bucal e saúde dentária, pois estes fatores influenciam na progressão de lesões de mucosite oral (KUSIAK *et al.*, 2020), corroborando com achados encontrados em uma revisão sistemática de literatura que analisou 52 artigos e concluiu que, independente do tratamento antineoplásico instituído e da idade do paciente, um protocolo de cuidados bucais, com higiene oral, visando a redução e a eliminação do biofilme, demonstrou melhores resultados tanto na prevenção quanto no tratamento da mucosite (MCGUIRE *et al.*, 2013).

Foi verificado nos estudos a utilização de diversos protocolos de irradiação do laser de baixa potência, com o objetivo de prevenção e tratamento de lesões de mucosite oral. Conforme Reis (2019) inexistente na literatura um protocolo único em relação ao comprimento de onda, densidade de energia e potência, corroborando com achados encontrados por Florentino e colaboradores (2015) em sua revisão sistemática de literatura, na qual relatam que essas variações ocorrem por conta do tipo de laser utilizado, aparelho, gravidade das lesões, área anatômica em tratamento e comorbidades pré-existentes do paciente.

As áreas a serem irradiadas podem ser intra-orais e extra-orais, variando de acordo com o objetivo terapêutico, ou seja, finalidade preventiva ou curativa. Em um estudo realizado por Reolon e colaboradores (2017) as regiões de aplicação foram glândulas

salivares, lábios, mucosa jugal, língua e palato mole, porém no estudo de Cavalcanti e colaboradores (2018) as áreas escolhidas foram palato nos lábios, parte posterior, lateral e ventral da língua e no assoalho da cavidade oral. Entretanto, quando as lesões encontram-se instaladas a aplicação ocorre apenas nos locais afetados (ZECHA *et al.*, 2016). Observa-se também que comprimentos de onda entre 632 a 830nm tem se mostrado serem benéficos para prevenir e tratar lesões de mucosite oral (MAGLIORATI *et al.*, 2013).

Em relação à terapêutica, grande parte dos protocolos enfatiza a importância do laser de baixa potência utilizado de maneira preventiva em toda a extensão da cavidade oral e de maneira curativa para tratamento da mucosite oral já instalada (REIS, 2019). Magnabosco Neto e Westphalen (2013) analisaram 24 estudos clínicos randomizados e concluíram que o laser foi efetivo ao diminuir a incidência, gravidade e sintomatologia dolorosa das lesões quando aplicado previamente e durante o tratamento oncológico. Ao ser empregado de forma preventiva possui efeitos mais eficazes (FIGUEIREDO *et al.*, 2013; MEDEIROS *et al.*, 2013), o que vai de acordo com o estudo observado por Cunha (2010), no qual se obtiveram resultados positivos ao tratar os pacientes de maneira profilática.

Quanto aos protocolos de aplicação de laser com objetivo profilático alguns autores demonstram que comprimentos de onda entre 633 e 685nm são eficazes quando aplicados com menos de 2J/cm<sup>2</sup> sobre a mucosa (BENSADOUN; NAIR, 2012). Assim como outro estudo recomenda o uso de comprimentos de onda de 630 a 830nm, potência de 20mW a 80mW e densidade de energia de 2J por ponto (ZECHA *et al.*, 2016). Entretanto, os protocolos são bastante variáveis, pois dependem de alguns fatores como o tratamento utilizado e seu tempo de duração (SANTOS *et al.*, 2018).

Um caso clínico constatou que não houve o surgimento de lesões de mucosite oral durante o tratamento quimioterápico, com etoposídeo, ifosfamida e vincristina (doxorubicina em ciclos subsequentes) em um paciente pediátrico submetido à aplicações prévias de laser de baixa potência e concluíram ser fundamental o seu uso em indivíduos sob terapia antineoplásica para a profilaxia desta complicação (MEDEIROS *et al.*, 2013). Já em outro estudo os autores observaram que o laser profilático reduziu a incidência de lesões graves de mucosite oral (FERREIRA; SILVEIRA; ORANGE, 2016). Uma meta análise encontrou resultados semelhantes ao indicar que além de reduzir o risco de mucosite severa ainda diminuiu sua duração e dor quando está instalada (OBEROI *et al.*, 2014).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Por meio desta revisão de literatura concluiu-se que o laser de baixa potência possui resultados efetivos na prevenção e tratamento da mucosite oral induzida pela quimioterapia e/ou radioterapia em cabeça e pescoço, reduzindo sua incidência, gravidade, dor associada e aumentando a velocidade de cicatrização das lesões. Desta forma, diminuindo a possibilidade de interrupção e encargos financeiros com a terapia antineoplásica, além de proporcionar uma melhora na qualidade de vida do paciente.

A participação do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional de oncologia é fundamental para o acompanhamento antes, durante e após o término do tratamento, afetando de maneira positiva no bem-estar e saúde do paciente.

## REFERÊNCIAS

- AL-DASOOQI, N. *et al.* Emerging evidence on the pathobiology of mucositis. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, p. 2017-2083, 2013.
- ALENCAR, A. R. P. **Tratamento da mucosite oral radio e quimioinduzida:** comparação entre protocolo medicamentoso convencional e tratamentos com lasers em baixa intensidade. 2011. 92 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia, Universidade de São Paulo, SP, 2011.
- ALVARIÑO- MARTÍN, C.; SARRIÓN-PÉREZ, M. G. Prevention and treatment of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. **Journal of Clinical Experimental Dentistry**, v. 6, n. 1, p. 74-80, 2014.
- ANTUNES, H. S. *et al.* Cost-effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation. **Oral Oncology**, v. 52, p. 85-90, 2016.
- ANTUNES, H. S. *et al.* Long-term survival of a randomized phase III trial of head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation therapy with or without low-level laser therapy (LLLT) to prevent oral mucositis. **Oral Oncology**, v. 71, p. 11-15, 2017.
- ARAÚJO, S. N. M. *et al.* Cancer patients with oral mucositis: challenges for nursing care. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 23, n. 2, p. 267-274, 2015.
- BAMPS, M.; DOK, R.; NUYTS, S. Low-level laser therapy stimulates Proliferation in head and neck squamous cell carcinoma cells. **Frontiers in Oncology**, v. 8, p. 1-6, 2018.
- BASSO, F. G. *et al.* Biomodulation of inflammatory cytokines related to oral mucositis by low-level laser therapy. **Photochemistry and Photobiology**, v. 91, 4 ed., p. 952-956, 2015.
- BAXI, S. S. *et al.* Causes of death in long-term survivors of head and neck cancer. **Cancer**, v. 120, n. 10, p. 1507-1513, 2014.
- BENSADOUN, R. J.; NAIR, R. G. 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. **Current Opinion in Oncology**, v. 24, 4 ed., p. 363-370, 2012.
- BOCKEL, S. *et al.* Modulation pharmacologique des complications muqueuses orales secondaires à la radiothérapie. **Cancer Radiothérapie**, 5 ed., v. 22, p. 429-437, 2018.
- BRASIL, C. da M. V. *et al.* Management of oral mucositis. **Arch Oncology**, v. 19, p. 57-61, 2011.
- CARROLL, J. D. *et al.* Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. **Dental Materials**, v. 30, n.5, p. 465-475, 2014.
- CAVALCANTI, A. L. *et al.* Evaluation of oral mucositis occurrence in oncologic patients under antineoplastic therapy submitted to the low-level laser coadjuvant therapy. **Journal of Clinical Medicine**, v. 7, n. 5, p. 1-7, 2018.

- CIRILLO, N. *et al.* A hyaluronic acid-based compound inhibits fibroblast senescence induced by oxidative stress *in vitro* and prevents oral mucositis *in vivo*. **Journal of Cellular Physiology**, 7 ed., v. 230, p. 1421-1429, 2015.
- CUNHA, C. B. **Avaliação da eficácia do tratamento para mucosite oral induzida por cinco-fluoracil, com uso de laser de baixa potência em diferentes comprimentos de onda.** 2010. 68 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia, Universidade de São Paulo, SP, 2010.
- CUNHA, S. G. **Aplicabilidade da laserterapia de baixa potência no tratamento da mucosite oral causada por quimioterápicos antineoplásicos.** 2017. 40 f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia)- Curso de Odontologia, Faculdade de Educação e Meio Ambiente-FAEMA, RO, 2017.
- CRUZ, E. P. **Estudo clínico, bioquímico e histológico do efeito da terapia fotodinâmica na mucosite oral induzida por 5-Fluorouracil em hamsters.** 2014, 91 f. Dissertação- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo-USP, SP, 2014.
- CURRA, M. *et al.* Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. **Einstein**, v. 16, n. 1, p. 4007, 2018.
- DAMASCENA, L. C. L. *et al.* Factors contributing to the duration of chemotherapy-induced severe oral mucositis in oncopediatric patients. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 6 ed., v. 15, p. 1-12, 2018.
- ELAD, S.; ZADIK, Y. Chronic oral mucositis after radiotherapy to the head and neck: a new insight. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n 11, p. 4825-4830, 2016.
- FARIAS, D. R. *et al.* Evaluation of the use of low-level laser therapy in pain control in orthodontic patients: A randomized split-mouth clinical trial. **Angle Orthodontist**, v. 86, n. 2, p. 193-198, 2016.
- FAZA, J.; BRUM, S. C. A influência da quimioterapia na saúde bucal. **Revista Pró-universUS**, v. 9, n. 2, p. 81-89, 2018.
- FERNANDES, I, S; FRAGA, C. P. T. A importância do cirurgião-dentista nos efeitos adversos na cavidade bucal do tratamento oncológico de cabeça e pescoço. **Revista Científica UMC.** Mogi da Cruzes, v. 4, n. 1, p. 1-16, 2019.
- FERREIRA, B.; SILVEIRA, F. M. M.; ORANGE, F. A. Low-level laser therapy prevents severe oral mucositis in patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, p. 1025-1042, 2016.
- FIGUEIREDO, A. L. P. *et al.* Laserterapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 5 ed., v. 59, p. 467-474, 2013.
- FLORENTINO, A. C. A. *et al.* Tratamento da mucosite oral com laser de baixa potência: revisão sistemática de literatura. **Revista de Ciência Médica**, Campinas, v. 24, n. 2, p. 85-92, 2015.

- FLORIANO, D. F. *et al.* Complicações orais em pacientes tratados com radioterapia ou quimioterapia em um hospital de Santa Catarina. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 29, n. 3, p. 230-236, 2017.
- FREITAS, M. *et al.* Avaliação da associação da terapia fotodinâmica com azul de metileno ao óleo Safeteam® sobre cepas de *Cândida albicans* isolada de cateter. **Revista Univap**, v. 24, n. 44, p. 100-110, 2018.
- GAUTAM, A. P. *et al.* 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.
- GHOLIZADEH, N.; SHEYKHBAAHAEI, N.; SADRZADEH-AFSHAR, M. New treatment approaches of oral mucositis: a review of literature. **Advances in Human Biology**, 2 ed., v. 6, p. 66-72, 2016.
- GRANDINÉTTI, V. S. *et al.* The thermal impact of phototherapy with concurrent super-pulsed lasers and red and infrared LEDs on human skin. **Lasers in Medical Science**, v. 30, p. 1575-1581, 2015.
- HAMBLIN, M. R.; NELSON, S. T.; STRAHAN, J. R. Photobiomodulation and cancer: what is the truth?. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 36, n. 5, p. 241-245, 2018.
- HODGSON, B. D. *et al.* Amelioration of oral mucositis pain by NASA near-infrared light-emitting diodes in bone marrow transplant patients. **Support Care Cancer**, v. 20, n. 7, p. 1405-1415, 2012.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **O que é Câncer?**, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>. Acesso em: 11 abr. 2020.
- ISLAM, N. M.; BHATTACHARYYA, I.; COHEN, D. M. Common oral manifestations of systemic disease. **Otolaryngologic Clinics North America**, v. 44, p. 161-182, 2011.
- JADAUD, E; BENSADOUN; R. J. Low-level laser therapy: a standard of supportive care for cancer therapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients?. **Journal for Laser Surgery, Phototherapy and Photobioactivation**, v. 21, n. 4, p. 297-303, 2012.
- JAWAD, H.; HODSON, N. A.; NIXON, P.J. A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: part 1. **British Dental Journal**, v. 218, n. 2, p. 65-68, 2015.
- KARA, C. *et al.* Low level laser therapy induces increased viability and proliferation in isolated cancer cells. **Cell Proliferation**, 2 ed., v. 51, p. 12417, 2017.
- KAWASHITA, Y. *et al.* Oral management strategies for radiotherapy of head and neck cancer. **Japanese Dental Science Review**, v. 56, n. 1, p. 62-67, 2020.
- KUSIAK, A. *et al.* Oncological-therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem-literature review. **Internation Journal of Environmental Research and Public Health**, 7 ed., v. 17, p. 1-12, 2020.

KWON, Y. Mechanism-based management for mucositis: option for treating side effects without compromising the efficacy of cancer therapy. **Onco Targets and Therapy**, v. 9, p. 2007-2016, 2016.

LEGOUTÉ, F. *et al.* 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. 83, p. 1-11, 2019.

LEITE, M. A. C.; NOGUEIRA, D. A.; TERRA, F. S. Avaliação da autoestima em pacientes oncológicos submetidos a tratamento quimioterápico. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, São Paulo, v. 6, n. 23, p.1082-1089, 2015.

LOPES, L. D. *et al.* Prevenção e tratamento da mucosite em ambulatório de oncologia: uma construção coletiva. **Texto Contexto Enfermagem**, v. 25, n. 1, p. 1-9, 2016.

LOPES, R. B. Principais complicações orais da radioterapia de cabeça e pescoço: revisão de literatura. **Revista de Odontologia Contemporânea**, v. 4, n.1, p. 68-73, 2020.

MAGLIORATI, C. *et al.* Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, p. 333-341, 2013.

MAGNABOSCO NETO, A. E.; WESTPHALEN, F. H. Efetividade profilática e terapêutica do laser de baixa intensidade na mucosite bucal em pacientes submetidos ao tratamento do câncer. **Revista da Faculdade de Odontologia**. Passo Fundo, v. 18, n. 2, p. 246-253, 2013.

MALLICK, S.; BENSON, R.; RATH, G. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 273, p. 2285–2293, 2015.

MAÑAS, A. *et al.* Epidemiology and prevalence of oropharyngeal candidiasis in Spanish patients with head and neck tumors undergoing radiotherapy treatment alone or in combination with chemotherapy. **Clinical and Translational Oncology**, v. 14, n. 10, p. 740-746, 2012.

MARQUES, E. P. *et al.* Photobiomodulation and photodynamic therapy for the treatment of oral mucositis in patients with cancer. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 29, p. 1-30, 2020.

MCGUIRE, D. B. *et al.* Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, p. 3165-3177, 2013.

MEDEIROS JUNIOR, J. B.; MAIA FILHO, E. M.; FERREIRA, M. C. 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.

MEDEIROS, N. S. *et al.* Low-power laser therapy in chemical-induced oral mucositis: a case study. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 79, n. 6, p.792, 2013.

MELO JÚNIOR, W.A. *et al.* Laser therapy in prevention and treatment of oral mucositis in pediatric oncology. **Journal Nurs**, v. 10, p. 2404-2411, 2016.

NABI, S. *et al.* Effect of preoperative ibuprofen in controlling postendodontic pain with and without low-level laser therapy in single visit endodontics: A randomized clinical study. **Indian Journal of Dental Research**, v. 29, n. 1, p.46-50, 2018.

OBEROI, S. *et al.* Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. **Plos One**, v. 9, 9 ed., p. 1-10, 2014.

OLIVEIRA, F. A. M. *et al.* Indicações e tratamentos da laserterapia de baixa intensidade na odontologia: uma revisão sistemática da literatura. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 44, n. 1, p. 85-96, 2018

OPPERMANN, C. P. **Entendendo o câncer**. Porto Alegre: Artmed, 2014.

OTON-LEITE, A. F. *et al.* 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, 4 ed., p. 296-305, 2015.

PASSARELLA, S.; KARU, T. Absorption of monochromatic and narrow band radiation in the visible and near IR by both mitochondrial and non-mitochondrial photoacceptors results in photobiomodulation. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 140, p. 344-358, 2014.

PINHEIRO, S. L. *et al.* Photobiomodulation therapy in cancer patients with mucositis: a clinical evaluation. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, v. 37, 3 ed., n.3, p.1-9, 2019.

POL, R. *et al.* Efficacy of anti-inflammatory and analgesic of superpulsed low level laser therapy after impacted mandibular third molars extractions. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 27, n. 3, p.685-690, 2016.

REIS, D. G. G. **Laserterapia de baixa intensidade em mucosite bucal de pacientes em tratamento de câncer em cabeça e pescoço: revisão de literatura**. 2019, 60 f. Monografia (Trabalho de conclusão de curso)-Faculdade Maria Milza, BA, 2019.

REOLON, L. Z. *et al.* Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. **Revista de Odontologia da UNESP**, Araraquara, v. 46, n. 1, p. 19-27, 2017.

REZK-ALLAH, S. S. *et al.* Effect of low-level laser therapy in treatment of chemotherapy induced oral mucositis. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 10, n. 2, p. 125-130, 2019.

RIBEIRO JÚNIOR, O.; BORBA, A. M.; GUIMARÃES JUNIOR, J. Prevenção e tratamento da mucosite bucal: o papel fundamental do cirurgião-dentista. **Revista Clínica de Pesquisa Odontológica**, Curitiba, v. 6, n. 1, p. 57-62, 2010.

ROCHA, B. Q. C., *et al.* Características epidemiológicas de pacientes portadores de neoplasias de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia em Juiz de Fora – MG. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 43, n. 1, p. 71-75, 2017.

SAITO, H. *et al.* Effects of professional oral health care on reducing the risk of chemotherapy-induced oral mucositis. **Supportive Care in Cancer**, v. 22, n. 11, p. 2935-2940, 2014.

- SANTOS, P. S. S. *et al.* Impacto dos cuidados orais antes do TCTH sobre a gravidade e os resultados clínicos da mucosite oral. **Clinical Transplant**, São Paulo, v. 25, n. 2, p. 325-328, 2011.
- SANTOS, R. C. S. *et al.* Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 46, n. 6, p. 1338-1344, 2011.
- SANTOS, T. K. G. L. *et al.* Uso da laserterapia de baixa potência no tratamento de lesões orais. **Revista Campo do Saber**, v. 4, n. 5, p. 240-256, 2018.
- SATHEESHKUMAR, P. S. *et al.* Eficácia do triclosan no tratamento da mucosite oral induzida por radiação: um ensaio clínico randomizado. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, 4. ed., v. 6, p. 466-472, 2010.
- SCHUH, C. M. *et al.* Associação da alta frequência, laser de baixa potência e microcorrentes no tratamento da lesão por pressão. **Revista do Departamento de Educação Física e Saúde e do Mestrado em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul / Unisc**, v. 18, n 2, p. 99-103, 2018.
- SCUTTI, J. A. B. *et al.* Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (HNSCC): desvendando os mistérios do microambiente tumoral. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, São Paulo, v. 2, n. 70, p.156-163, 2016.
- SILVA, F. A.; SILVA, R. L. Efeitos biológicos da radioterapia no tratamento do câncer de cabeça e pescoço. **Jornada Científica e Tecnológica da Fatec de Botucatu**, São Paulo, p.1-5, 2017.
- SONIS, S. T. *et al.* Could the biological robustness of low level laser therapy (Photobiomodulation) impact its use in the management of mucositis in head and neck cancer patients. **Oral Oncology**, v. 54, p. 7-14, 2016.
- SONIS, S. T. *et al.* Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury. **American Cancer Society**, 59 ed., v. 100, p. 1995-2025, 2004.
- SOUSA, R. L. **Aplicações de laserterapia na periodontia** – estágio atual. 2015. 29 f. Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia) - Universidade Federal da Paraíba, PB, 2015.
- SPEZZIA, S. Mucosite oral. **Journal of Oral Investigations**, v.4, n.1, p. 14-18, 2015.
- SURESH, A. V. S. *et al.* Risk-scoring system for predicting mucositis in patients of head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy [rasm-hn]. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, 4 ed., v. 6, 2010.
- YOKOTA, T. *et al.* Multicenter phase II study of an oral care program for patients with head and neck cancer receiving chemoradiotherapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, p. 3029-3036, 2016.
- ZECHA, J. A. E. M. *et al.* Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. **Support Care Cancer**, v. 24, n. 6, p. 2781-2792, 2016.

ZECHA, J. A. E. M. *et al.* Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. **Support Care Cancer**, v. 24, n. 6, p. 2793–2805, 2016.