

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR DOM BOSCO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MARIA CREUSA NORONHA RODRIGUES

**USO DE FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DE MUCOSITE ORAL EM
PACIENTES ONCOLÓGICOS: revisão de literatura**

São Luís

2022

MARIA CREUSA NORONHA RODRIGUES

**USO DE FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DE MUCOSITE ORAL EM
PACIENTES ONCOLÓGICOS: revisão de literatura**

Monografia apresentada ao Curso de Odontologia do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientador (a): Prof. Dra. Izabelle Maria Cabral de Azevedo Soares

São Luís

2022

MARIA CREUSA NORONHA RODRIGUES

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Centro Universitário – UNDB / Biblioteca

Rodrigues, Maria Creusa Noronha

Uso de fotobiomodulação no tratamento de mucosite oral em pacientes oncológicos: revisão de literatura. / Maria Creusa Noronha Rodrigues. __ São Luís, 2022.

49 f.

Orientador: Profa. Dra. Izabelle Maria Cabral de Azevedo Soares.

Monografia (Graduação em Odontologia) - Curso de Odontologia – Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB, 2022.

1. Laseres. 2. Mucosite. 3. Terapia de Luz de baixa intensidade. I. Título.

CDU 616.314:616-006.6

**USO DE FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DE MUCOSITE ORAL EM
PACIENTES ONCOLÓGICOS: revisão de literatura**

Monografia apresentada ao Curso de Odontologia do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Izabelle Maria Cabral de Azevedo Soares(Orientador)

Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB)

Prof. Dra. Ana Carla Souza Costa

Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB)

Prof. Esp. Marília Lucena de Farias

Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB)

Dedico a Deus, aos meus pais e
à minha família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me trilhado nesse caminho e me guiado durante toda minha trajetória acadêmica, sempre me dando coragem, força e sabedoria durante esses anos.

Agradeço também aos meus pais, Ferdinand e Vera por todo apoio, carinho e ensinamento que foram essenciais para eu ter chegado até aqui, sem eles nada disso seria possível. Além disso, sou eternamente grata aos meus irmãos, Verônica, João e Bruno por todo apoio e conselhos durante esses anos e a minha sobrinha Beatriz que sempre esteve ao meu lado.

Agradeço ao meu namorado, Diego que sempre me incentivou e me motivou nesse último ano da graduação e aos meus amigos, Isabella, Pedro, Carol, Rifka, Débora, Wilame, José Victor e Millena, pelas palavras, cuidado e carinho.

Agradeço imensamente aos meus professores por todo ensinamento e por serem profissionais e seres humanos incríveis, especialmente, a minha orientadora Izabelle que me acompanhou nessa última etapa muito importante.

“Toda caminhada começa no primeiro passo,
A natureza não tem pressa, segue seu compasso
Inexoravelmente chega lá.”

Flavio José, 2004

RESUMO

A mucosite oral é um efeito colateral grave comumente observado em pacientes no tratamento de câncer sujeitos a radiação e a quimioterapia, que irá não só prejudicar a sua qualidade de vida trazendo a ele dor, podendo também afetar suas necessidades fisiológicas básicas como engolir e comer. Um dos tratamentos que podem ser realizados para reduzir os efeitos da mucosite oral é a fotobioestimulação que tem o objetivo de diminuir a dor do paciente e melhorar a cicatrização das feridas, além de reduzir a inflamação, prevenir surgimento de fibrose, melhora da função do organismo como um todo, promoção do reparo tecidual e, com isso, melhoria da qualidade de vida do paciente. Um dos efeitos da Fotobiomodulação é a capacidade de reduzir a mucosite oral em pacientes oncológicos. Esse tratamento aplicado de forma profilática irá reduzir a gravidade e a prevalência da mucosite em pacientes com câncer.

Palavras-chave: Lasers. Mucosite. Terapia com Luz de Baixa Intensidade.

ABSTRACT

Oral mucositis is a serious side effect of radiation and chemotherapy, which will not only impair the patient's quality of life by bringing pain but will also affect their basic physiological needs such as swallowing and eating. One of the treatments that can be performed to reduce the effects of oral mucositis is photobiostimulation, which aims to reduce the patient's pain and improve wound healing, in addition to reducing inflammation, preventing the appearance of fibrosis, improving the body's function. promoting tissue repair and, therefore, improving the patient's quality of life. One of the effects of Low Intensity Laser is the ability to reduce oral mucositis in cancer patients. Photobiostimulation applied prophylactically will reduce the severity and prevalence of mucositis in cancer patients.

Keywords: Lasers. Low Intensity Light Therapy. Mucositis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ilustração sobre o câncer de cabeça e pescoço pode se manifestar	19
Figura 2 – Áreas mais comuns de manifestação da mucosite oral.....	20
Figura 3 – Mucosa oral.....	21
Figura 4 – Fotobiomodulação no tratamento de mucosite oral induzida por quimioterapia.....	22
Figura 5 – Paciente no tratamento de câncer com manifestação de MO, tratado com Fotobiomodulação	25
Figura 6 – Fotos do antes e depois do uso da fotobiomodulação	26

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Exemplos de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos	23
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação da MO de acordo com National Cancer Institute	21
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

MO – Mucosite oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 METODOLOGIA	17
3 REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1 Câncer	18
3.2 Mucosite oral	19
3.3 Fotobiomodulação	22
3.4 Protocolo mais utilizado na Fotobiomodulação	24
3.5 Efeitos da Fotobiomodulação	25
4 CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS.....	30
APÊNDICE A- Artigo científico.....	34

1 INTRODUÇÃO

A mucosite oral (MO) é uma lesão gerada através da quimioterapia e da radioterapia que são utilizadas para o tratamento de cânceres como os de cabeça e pescoço (ELAD & ZADIK, 2016), sendo um dos efeitos colaterais mais comuns que podem surgir em pacientes oncológicos (BAYER et al, 2017). A mucosite pode lesar a mucosa gastrointestinal, porém, é mais comum afetar a mucosa da orofaringe e a mucosa oral. Inicialmente, ela se apresenta de forma assintomática, mas passando dessa fase irá se manifestar através de um eritema, em que o paciente vai apresentar sintomas como: sensação de queimação, vai apresentar sensibilidade ao ingerir alimentos quentes e condimentados.

Devido à dificuldade de mastigar e engolir por conta da dor, o paciente apresenta grande risco de desnutrição, causando danos à sua qualidade de vida (AMADORI et al, 2016). Além do mais, a MO facilita o acesso de microrganismos oportunistas, auxiliando para o crescimento da morbidade, conseqüentemente, para a mortalidade desses pacientes.

A mucosite oral é classificada de acordo com a Organização mundial de saúde através de suas características clínicas e funções orais dos pacientes. Sendo escore 0- pacientes que não sofrem de alteração na mucosa; escore 1-inflamação ou eritema; escore 2- eritemas e úlceras na mucosa oral que ainda possibilita uma dieta solida; escore 3- lesões ulcerativas em que o paciente se torna impossibilitado de realizar uma dieta solida e se restringindo há uma dieta liquida; escore 4- quando a alimentação por via oral se torna impossível (TROTTI et al, 2007).

Há vários tipos de tratamento para a mucosite oral, dentre elas, a fotobiomodulação que vem sendo bastante utilizada na Odontologia e na Medicina (AMADORI et al, 2016). No tempo atual essa terapia está sendo o método mais efetivo para a literatura. Também chamada de laser de baixa potência, a fotobiomodulação é muito importante na prevenção da mucosite oral em pacientes com câncer (MARIN-CONDE et al, 2019). Portanto, a fotobiomodulação usada neste caso é chamada de laser terapia profilática, que irá aplicar a luz laser nos pacientes que estão passando pelo tratamento de câncer antes das lesões virem a aparecer.

É recomendada a utilização da fotobiomodulação em pacientes que sofrem de câncer de cabeça e pescoço, que estão passando pela quimioterapia com o objetivo de reduzir a dor, melhorar o reparo tecidual e trazer ao paciente a partir dessa

terapia um maior conforto em atividades do dia a dia como comer e beber (ZECHA et al, 2016). Todavia, o efeito que é causado por esse tratamento nas células neoplásicas ainda é desconhecido, portanto, não deve utilizar a luz laser de forma direta nas áreas que se localizam o tumor (BOCKEL et al, 2018).

A terapia a Laser de Baixa Potencia é de baixo custo e é um tratamento não invasivo, que através dessa terapêutica irá trazer benefícios, como: reduzir morbidade, diminuição de medicamentos em excesso, tendo como exemplo, os analgésicos e a diminuição de despesas que o paciente teria devido aos efeitos colaterais que podem surgir (KAWASHITA et al, 2019).

Assim, o presente trabalho irá abordar através de uma revisão de literatura a utilização da fotobiomodulação no tratamento de mucosite oral em pacientes oncológicos, abordando seus efeitos, protocolos mais utilizados e vantagens.

De acordo com Kawashita et al. (2019), o tratamento concomitante entre uma boa higiene oral, hidratação oral e o uso tópico de dexametasona iriam prevenir a mucosite oral grave, todavia, somente a mucosite oral que fosse provocada pela radioterapia e não pela quimioterapia.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, sendo este um estudo descritivo com abordagem qualitativa, verificando o conhecimento elaborado através de pesquisas prévias sobre a utilização da fotobioestimulação no tratamento de mucosite oral em pacientes oncológicos.

A coleta de dados foi realizada utilizando fontes publicadas nas bibliotecas virtuais Google acadêmico, Scielo e Pubmed, utilizando os seguintes descritores em português e inglês: Mucosite; Terapia com luz de Baixa Intensidade; Lasers.

Nos critérios de inclusão serão selecionados trabalhos publicados no período do ano 2012-2021 nos idiomas inglês e português, incluindo trabalhos científicos do tipo revisão de literatura, observacionais e experimentais e relatos de casos.

Como critérios de exclusão temos artigos que não foram inseridos no período estipulado para a pesquisa por não possuem correspondência direta com o tema proposto, trabalhos incompletos e/ou trabalhos de conclusão de curso, dissertações de mestrado e teses de doutorado.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Câncer

O câncer é um crescimento desorganizado de células que se proliferam pelos tecidos e órgãos. Acontece uma divisão celular desordenada, de maneira rápida e agressiva, formando um tumor que se dispersa para variadas regiões do organismo (INCA, 2018).

Nesse panorama, o câncer é uma doença grave relacionada a condições de risco como o tabagismo, o excesso de exposição solar e o etilismo. A forma terapêutica mais utilizada nesses casos são a quimioterapia e a radioterapia ou a utilização da combinação entre ambas (MENEZES et al, 2014).

Os tratamentos antineoplásicos estão cada vez mais eficazes, todavia, efeitos colaterais agudos são observados, entre eles, ulcerações graves na cavidade oral e infecções fúngicas que irão interferir diretamente no tratamento e na qualidade de vida desses pacientes (WORTHINGTON et al, 2011).

A MO é o estado inflamatório mais habitual resultante do câncer de cabeça e pescoço, apresentando aparência ulcerativa e eritematosa, podendo agravar com formas de tratamento antineoplásicas (MENEZES et al, 2014).

Um paciente que estiver passando por um tratamento antineoplásico que manifeste mucosite oral irá ter sua qualidade de vida diminuída devido ao incômodo correlacionada à dor dessas lesões (SOUZA et al, 2012).

Estudos recentes mostram a eficácia do uso do laser de baixa potência, terapia está também chamada de fotobiomodulação, no controle de MO, mostrando também uma ação profilática. Dessa forma, pode-se obter melhoria da qualidade de vida e diminuição de sintomas, conseqüentemente redução no grau e incidência dessas lesões (REOLON et al, 2017).

De acordo com o instituto nacional de câncer, a ocorrência do câncer de cabeça e pescoço tem aumentado de forma extrema nos últimos anos (INCA, 2020). Onde a mucosite oral é umas das desordens mais comuns do tratamento oncológico em região de cabeça e pescoço, conforme mostra a figura 1.



Figura 1 - Ilustração sobre o câncer de cabeça e pescoço pode se manifestar

Fonte: Nagela S. Safady (2021)

Anschau et al (2019), comprovam em seus estudos que a utilização do laser ajudou no crescimento da atividade mitocondrial e no metabolismo celular, além de trazer efeitos analgésicos e anti-inflamatórios quando usado na mucosa. Quando correlacionado a uma substância fotossensibilizadora com potencial antimicrobiano, age também no processo de reparo tecidual e cicatrizações de lesões na cavidade oral (REOLON et al, 2017).

3.3 Mucosite oral

A MO é uma desordem inflamatória extenuante presenciada em pacientes no tratamento de câncer, relacionada a erosões na mucosa oral. Essas lesões afetam, principalmente, a borda lateral da língua e o ventre, assoalho da boca, palato mole e o fundo do vestíbulo labial. Os pacientes que estão passando por tratamento oncológicos podem sofrer interrupções não planejadas devido o aparecimento da mucosite oral, como, disfagia, perda de peso e modificações de paladar (DAUGÉLAIÉ et al, 2019), como mostra a figura 3.

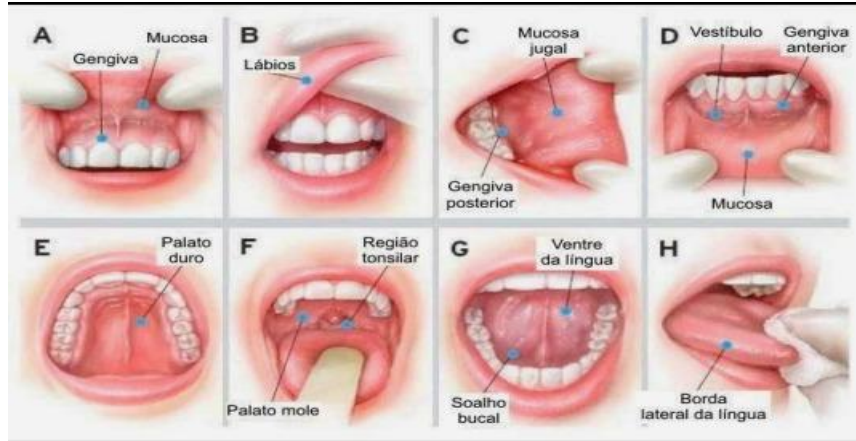


Figura 2 - áreas mais comuns de manifestação da mucosite oral

Fonte: Bastos (2014)

A MO pode ser analisada de acordo com seu grau por meio de critérios de toxicidade apresentados pelo National Cancer Institute (FIGUEIREDO et al, 2013), conforme mostra a tabela 1.

GRAU 0	quando há ausência de sinais e sintomas
GRAU 1	Quando há úlceras indolores eritema ou dor leve na ausência de úlceras;
GRAU 2	Presença de eritema doloroso, edema ou úlceras, mas alimentarse ou deglutir é possível;
GRAU 3	Presença de eritema doloroso, edema, ou úlceras com necessidade de nutrição parenteral;
GRAU 4	Quando há ulceração grave ou necessidade de nutrição parenteral ou entubação profilática;
GRAU 5	Em caso de morte relacionada à toxicidade.

Tabela 1 - classificação da MO de acordo com National Cancer Institute

Em relação à sua fisiologia, a MO não é um processo tão descomplicado como se considerou, muito menos limitado ao epitélio. De acordo com Sonic et al (2015), foi detectado ao microscópio eletrônico indícios morfológicos como falhas no endotélio e no tecido conjuntivo antes de serem examinados estragos epiteliais na mucosa oral que foi irradiada apontando que o acometimento nos tecidos mais profundos irá ocorrer inicialmente na evolução da MO, podendo ser dividida em 5 estágios biológicos: iniciação, dano primário, sinal de amplificação, ulceração e cicatrização, conforme mostra a figura 4.

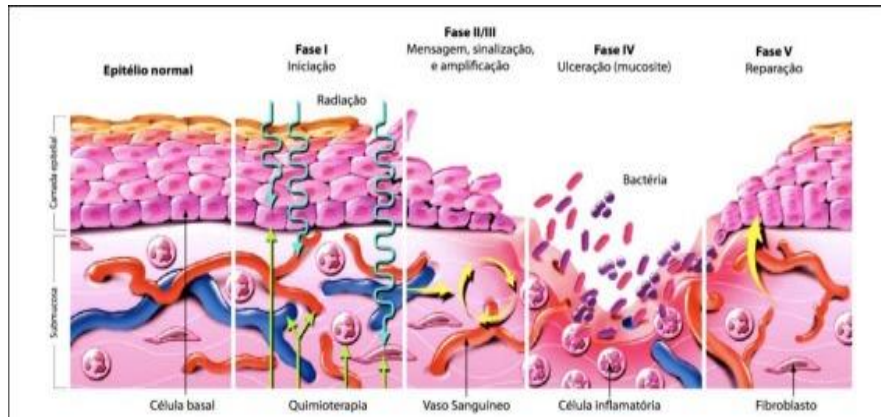


Figura 3 - Mucosa oral

Fonte: Sonis (2004)

A mucosite oral é o estado inflamatório mais frequente da terapia oncológica do câncer de cabeça e pescoço, podendo manifestar antes ou depois do tratamento. É caracterizada por apresentar sintomas que vão desde um leve incomodo a uma dor elevada, sendo capaz de se tornar mais grave conforme as doses empregadas nas modalidades terapêuticas antineoplásicas (LOPES et al, 2016).

Devido a dor, os pacientes que apresentam essas lesões podem sofrer o comprometimento de algumas funções do sistema estomatognático, como é o caso da fala, mastigação, deglutição e alto risco de infecções sistêmicas que dependem do grau de gravidade das lesões (SOUZA et al, 2012).

De acordo com Figueiredo et al. (2013), pesquisadores apresentaram evidencias que o crescimento da gravidade da MO tem a capacidade de repercutir primorosamente por febre, dependência de alimentação parental, infecção, utilização de analgésicos intravenosos e mortalidade nos primeiros 4 meses.

A mucosite oral tem várias possibilidades de tratamento para reduzir sua prevalência e sua intensidade, dentre elas, a prática da higiene oral, dieta adequada, controle da xerostemia, crioterapia, lubrificação labial, cessação do tabaco, que é uma substância que irrita a mucosa e a utilização do laser de baixa potência na função de prevenir ou regredir essas lesões (LOPES et al, 2016). Essas formas de tratamento são divididas em farmacológicas e não farmacológicas como mostra o quadro 1.

Categorias	
Crioterapia	1-Encaminhar para crioterapia bucal ser usado para prevenir a mucosite oral em pacientes que receberam uma dose elevada de melfalano, com ou sem irradiação total do corpo, como o condicionamento para o transplante. (nível III de evidência) 2-Encaminhar para 30 minutos de crioterapia por via oral ser usado para prevenir a mucosite oral em clientes que recebem quimioterapia via intravenosa em bolus de 5-fluorouracil. (nível II de evidência)
Fotobiomodulação	Encaminhar para a realização de laser 40 mW para prevenir a mucosite oral em clientes que receberão transplante de medula óssea, condicionados com altas doses de quimioterapia (nível II)
Exemplos relacionados a área nutricional	3-Ingerir alimentos fáceis de mastigar e engolir, em forma de purês e cremes, incluindo bananas e outras frutas moles; e ricas em líquido, como melancia. (nível V) 4- Cozinhar o alimento até ficar macio e suave. (nível V) 5-Aumentar a ingestão de líquidos, bem como o teor de líquido dos alimentos, adicionando molho de carne, caldo de carne, ou molhos não picantes. (nível IV).

Quadro 1- Exemplos de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos.

De acordo com Kawashita et al. (2019), o tratamento concomitante entre uma boa higiene oral, hidratação oral e o uso tópico de dexametasona iriam prevenir a mucosite oral grave, todavia, somente a mucosite oral que fosse provocada pela radioterapia e não pela quimioterapia.

3.2 Fotobiomodulação

A mucosite oral é uma infecção que acomete pacientes que estão passando por quimioterapia, e um dos agentes que mais se mostrou efetivo no tratamento dessa lesão ulcerativa e eritematosa nos últimos anos foi a Fotobiomodulação (RILEY et al, 2015).

A Fotobiomodulação tem o objetivo de emitir na cavidade oral um laser de baixa potência com a finalidade de incentivar a regeneração tecidual, reduzir a dor e diminuir a inflamação (ZECHA et al, 2016). A luz que é utilizada no tratamento da

mucosite oral é de baixa potência e pode ser associada a laserterapias usadas em interferências cirúrgicas, em corte, coagulação e ablação (JADAUD; BENSADOUN, 2012).

O laser de baixa potência tem a função de incentivar o aumento de queratinócitos e a formação de fatores de crescimento, fazendo com que haja redução da perda da mucosa e acelere o processo de cicatrização de feridas (OBEROIS et al, 2014)

A orientação das diretrizes é que a fotobiomodulação usada na prevenção da mucosite oral deve ser aplicada em pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço que se encontram no tratamento de radioterapia com ou sem quimioterapia e os que estão passando por um condicionamento quimioterápico de doses altas para Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (ELAD et al, 2020), conforme a figura 2.



Figura 4 - Fotobiomodulação no tratamento de mucosite oral induzida por quimioterapia

Fonte: rev@odonto (2013)

Os fatores de risco dessas lesões eritematosas e ulcerativas tem correlação com o paciente e com a terapia antineoplásica. Entre os fatores relacionados com os pacientes são eles: idade, higiene da cavidade oral, fatores genéticos, função renal, dentre outros. Em relação à terapia podem ser: dose da quimioterapia e radioterapia, o quimioterápico que está sendo utilizado e seu modo de aplicação (PRATESI et al, 2011). Alguns estudos apontam que quase 100% dos pacientes sujeitos à radioterapia no tratamento de câncer de cabeça e pescoço irão desenvolver a MO, 80% submetidos a quimioterapia e radioterapia em casos de transplante de células-tronco hematopoiéticas vão evoluir para algum nível de mucosite oral e 50% dos pacientes que estão passando pela quimioterapia convencional vão manifestar esse tipo de lesão.

A fotobiomodulação é um tipo de terapia não farmacológica que vem trazendo bastante resultado positivo tanto na prevenção dessas lesões quanto no seu tratamento, acelerando sua cura e trazendo mais conforto e qualidade de vida ao paciente (OTONLEITE et al., 2012; SILVA et al., 2014; OTON-LEITE et al., 2015, SALVADOR et al., 2017; CAMPOS et al., 2020; PAGLIONI et al., 2013).

3.4 Protocolo mais utilizado na Fotobiomodulação

O protocolo apresentado recentemente na abordagem da fotobiomodulação no tratamento de mucosite oral em pacientes com câncer foi de um comprimento de onda com 633nm a 685nm ou 780nm a 830nm, potência de 0,01 a 0,15W, com uma densidade de energia 2 a 3J/cm² e não usando 6j/cm² na superfície que vai ser tratada, durante três vezes por semana até quando os sintomas melhorassem, se o paciente apresentar mucosite grave o protocolo deve ser realizado diariamente (ZECHA et al, 2016).

Todavia, não há um consenso em relação aos parâmetros utilizados nos estudos, pois já foi realizado um protocolo com comprimento de onda de 658 nm, densidade de energia de 4Jcm², potência média de 0,1W e foi analisado que não houve dessemelhança considerável ao grupo utilizando dessa seguinte forma. Portanto, a literatura sugere que os profissionais utilizem a menor dose de laser, de forma que seja clinicamente efetivo, pois a energia do laser é constituída por uma frágil camada de tecido adjacente além do ponto alvejado pela radiação.

A potência do laser pode ser denominada em três classes propiciando vários tipos de mecanismos de ação. Na esfera odontológica, os lasers que são usados frequentemente são os de alta e baixa intensidade. Os lasers de alta intensidade de neodímio (YAG), com 1064 nm, o laser de diodo, com 810–980 nm, o laser de érbio, com 2940 nm/2780 nm e o laser de CO₂, com 10600 nm (KHALIGHI et al, 2010). O laser de baixa potência tem a função de estimular uma reação celular fotoquímica e tem uma característica que a difere do laser de alta potência que é a ausência de calor.

O laser de baixa potência sendo aplicado com um comprimento de onda, frequência e dose correta pode agilizar o processo de reparação dos tecidos em inúmeras condições clínicas (GAUGLTIZ et al, 2018).

De acordo com Antunes (2017), os seus estudos mostraram que o uso do laser de baixa potência no tratamento de MO em pacientes quimioterápicos tiveram uma resposta positiva no seu tratamento em relação aos pacientes que não fizeram o uso do laser, conforme mostra a figura 5.



Figura 5 - Paciente no tratamento de câncer com manifestação de MO, tratado com Fotobiomodulação.

Fonte: Nes (2002)

Apesar de vários estudos apontarem que a fotobiomodulação tem função essencial no tratamento de mucosite oral em pacientes oncológicos, não há um protocolo padronizado para o tratamento dessas lesões (BENSADOUN et al, 2015).

3.5 Efeitos da Fotobiomodulação

O laser de baixa intensidade vem sendo bastante utilizado para o tratamento de mucosite oral em pacientes oncológicos que estão passando por quimioterapia e radioterapia, por não apresentar efeitos colaterais, ser rápido, não invasivo, indolor e por ser bem aceito pelos pacientes, pois demonstra efeitos positivos no seu tratamento, trazendo melhoria na qualidade de vida. Além disso, a fotobiomodulação está sendo muito usada devido á estimulação de processos biológicos naturais em seu local de execução, tendo como princípio fundamental a bioestimulação e biomodulação (KARA et al, 2018).

O laser de baixa potência também pode incitar a angiogênese e expandir a liberação de fatores de crescimento, como a atividade leucocitária que se pendem a diminuir a toxicidade do tratamento contra o câncer (LIMA et al. 2020).

Além da efetividade do laser quando empregado na prevenção da MO, também foi comprovado que houve uma diminuição no risco de dores excessivas, utilização de opioides e interrompimento de tratamentos (LINO et al, 2011).

Estudos recentes comprovam a efetividade do uso da fotobiomodulação no manejo da MO, também demonstrando ação profilática, agindo no alívio de sintomas, diminuindo a prevalência e grau de gravidade das lesões, através do aceleração dos processos de reparação e regeneração tecidual (BRITO et al, 2012).

Portanto, a fotobiomodulação quando aplicada para reparação tecidual, incentiva o crescimento do tecido de granulação, criando vasos sanguíneos, regenerando vasos linfáticos, multiplicando fibroblastos, ampliando a produção de colágeno, aumentando o processo de cicatrização e contribuindo no processo de recuperação do tecido lesado (FIGUEIREDO et al, 2013).

No tratamento oncológico há uma acentuada diminuição de fluxo salivar e aumento da viscosidade da saliva, podendo ocasionar possíveis danos, como por exemplo, a gravidade da MO devido a redução da saliva (HITOMI et al, 2019). Segundo Gonnelli et al. (2016), estudos comprovam que o laser de baixa potência age de forma eficaz na diminuição da hipossalivação após a radioterapia e quimioterapia melhorando a qualidade de vida desses pacientes, como mostra a figura 6.



Figura 6 - fotos do antes e depois do uso da fotobiomodulação.

Fonte: Revista científica HSI (2017).

Contudo, o laser de baixa intensidade é classificado como um tratamento de altíssima efetividade confirmada por estudos atuais, tornando-se recomendada nos “Guidelines” de tratamento de mucosite oral (ZADIK et al, 2019). A fotobiomodulação

consegue através dos seus efeitos, modular uma série de episódios metabólicos, mediante processos fotofísicos e bioquímicos a abolição da dor e diminuição da inflamação.

O laser também vai propiciar: contração da ferida, aumento da fagocitose pelos macrófagos, crescimento e ativação dos linfócitos e força de tensão que a partir dela vai acelerar a cicatrização (MEDEIROS et al, 2013). Propicia analgesia temporária e imediata, também contribui no tratamento da xerostomia que é um fator que predispõe a presença de lesões de mucosite oral.

Dentre os efeitos favoráveis da utilização terapêutica do laser de baixa intensidade estão as ações analgésicas, anti-inflamatórias, reparadoras e preventivas (AHMED et al, 2013).

Essa terapia promove melhoria do sistema médico, por ser um tratamento não invasivo e de baixo custo, pois reduz o uso de analgésicos, a taxa de mortes e reduz despesas que seriam relacionados aos efeitos colaterais (GAUTAM et al, 2015). Essas informações podem convir de subsídio de execução de políticas públicas em saúde que a partir delas possam instaurar a fotobiomodulação em hospitais do câncer.

4 CONCLUSÃO

A fotobiomodulação do laser de baixa potência tem efetividade no tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos, atuando como forma preventiva e terapêutica. Portanto, pacientes que estão passando por um tratamento antineoplásico tem efeitos colaterais reduzidos, além da redução do uso de fármacos e melhora da sua qualidade de vida.

O laser de baixa intensidade apresenta diminuição do grau de agressividade da mucosite oral em comparação a outros tipos de forma de tratamento, possibilitando redução da dor, controlando a inflamação e melhora da cicatrização tecidual, dessa forma, agindo de forma profilática.

REFERÊNCIAS

- AHMED, S.; BEWSH, G.; BHAT, S. **Low Level Laser Therapy: healing at the speed of Light.** Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences, v. 39, n. 2, p. 7441-7463. 2013.
- AMADORI F, BARDELLINI E, CONTI G, PEDRINI N, SCHUMACHER RF, MAJORONA A. **Low-level laser therapy for treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in childhood: a randomized double-blind controlled study.** Lasers Med Sci. 2016;31;(6):1231-6.
- 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, n. 11, p. 11-15. 2017.
- ANSCHAU, F. et al. **Efficacy of low-level laser for treatment of cancer oral mucositis: a systematic review and meta-analysis.** Lasers Med Sci, v. 34, n. 6, p. 1053–1062. 2019.
- BASTOS, DEISE.; **Câncer de boca- autoexame.** Acesso em: 20/11/2022.
- BAYER S, KAZANCIOGLU HO, ACAR AH, DEMIRTAS N, KANDAS NO. **Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model.** Lasers Med Sci. 2017;32(3):673-7.
- BENSADOUN RJ, NAIR RG. **Low-level laser therapy in the management of mucositis and dermatitis induced by cancer therapy.** Photomed Laser Surg. 2015; 33:487-91.
- BOCKEL S, VALLARD A, LÉVY A, FRANCOIS S, BOURDIS M, LE GALLIC, et al. **Pharmacological modulation of radiation-induced oral mucosal complications.** Cancer Radiother. 2018;22(5):429-37.
- BRITO, C. A. et al. **Efeito da clorexidina e do laser de baixa potência na prevenção e no tratamento da mucosite oral.** Rev Odontol UNESP, v. 41, n. 4, p. 236-241. 2012.
- CAMPOS, L; SIMOES, A; SA, PH; C de P, E. **Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy.** Photomedicine and laser surgery. 2009;27(2):371-4.
- DAUGÉLAITÉ, GODA et al. **Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis.** Medicina, v. 55, n. 2, p. 25, 2019.
- ELAD, ShARON; ZADIK, YEHUDA. **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.

- FIGUEIREDO, A. L. P. et al. **Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 59, n. 5, p. 467-474. 2013.
- GAUGLITZ, GG; PÖTSCHKE, J; CLEMENTONI, MT. **Laser and Narben: therapy of scars with lasers.** Hautarzt. 2018;69(1):17-26.
- GAUTAM, A. P. et al. **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. 2015.
- GONNELLI, F. A. S. et al. **Laser de baixa potência para prevenção de hipofluxo salivar em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço após radioterapia e quimioterapia.** Radiol Bras, v. 49, n. 2, p. 86-91. 2016.
- HITOMI, S. et al. **Hyposalivation due to chemotherapy exacerbates oral ulcerative mucositis and delays its healing.** Archives Of Oral Biology, v. 105, p. 20-26. 2019.
- JADAUD, E.; BENSADOUN, R. **Terapia com laser de baixa intensidade: um padrão de cuidados de suporte para mucosite oral induzida por terapia de câncer em pacientes com câncer de cabeça e pescoço? *Laser Ther.*** 2012; 21 :297-303.
- KARA, C. et al. **Low-level laser therapy induces increased viability and proliferation in isolated cancer cells.** Cell Prolif, v. 51, n. 2, e12417. 2018.
- KAWASHITA Y.; KOYAMA Y.; KURITA, H.; OTSURU, M.; OTA, Y.; OKURA, M.; et al. **Effectiveness of a comprehensive oral management protocol for the prevention of severe oral mucositis in patients receiving radiotherapy with or without chemotherapy for oral cancer: a multicentre, phase II, randomized controlled trial.** Int J Oral Maxillofac Surg. 2019;(18)30419-3.
- KHALIGHI, H. R. et al. **Effect of Low-power Laser on Treatment of Orofacial Pain.** J Dent Res Dent Clin Dent Prospect., v. 4, n. 3, p. 75-78. 2010.
- 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.** Radiat Oncol., v. 14, n. 1, p. 1-11. 2019.
- LINO, M. D. M. C. et al. **Laser phototherapy as a treatment for radiotherapy-induced oral mucositis.** Braz. Dent. J, v. 22, n. 2, p. 162-165. 2011.
- LOPES, L. D.; RODRIGUES, A. B.; BRASIL, D. R. M.; MOREIRA, M. M. C.; AMARAL, J. G.; OLIVEIRA, P. P. **Prevention and Treatment of mucositis at an oncology outpatient clinic: a collective construction.** Texto Contexto Enferm, [S.l.], v. 25, n. 1, p. 1-9, 01 abr. 2016.

MARÍN-CONDE F, CASTELLANOS-COSANO L, PACHÓN-IBAÑEZ J, SERRERA-FIGALLO MA, GUTIÉRREZ-PÉREZ JL, TORRES-LAGARES D.

Photobiomodulation with low-level laser therapy reduces oral mucositis caused by head and neck radio-chemotherapy: prospective randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019

MEDEIROS NJ, MEDEIROS NF, SANTOS CC, PARENTE GV, CARVALHO JN.

Low-power laser therapy in chemical-induced oral mucositis: a case study. *Braz J Otorhinolaryngol.*

MELLO, S. M. F. et. al. **Mucosite oral em paciente oncológico hospitalizado – relato de caso.** *Rev. Científica HSI.* 2017.

MENEZES, A. C. et al. **Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer.** *Rev. Bras. Odontol.,* v. 71, n. 1, p. 35-38. 2014.

NES, Andréa Aparecida Gonçalves. **Laser de baixa intensidade: Ação analgésica em pacientes portadores de mucosite quimioinduzida.** Dissertação de Mestrado. São José dos Campos. SP.2002

OBEROI S., ZAMPERLINI-NETTO G., BEYENE J., TREISTER NS, SUNG L. **Efeito da terapia profilática a laser de baixo nível na mucosite oral: uma revisão sistemática e meta-análise.** *PLoS UM.* 2014; 9 :e107418.

OTON-LEITE, A.F.; ELIAS, L.S.A.; MORAIS, M.O.; PINEZI, J.C.D.; LELES, C.R.; SILVA, M.A.G.S.; MENDONÇA, E. F. **Effect of low level laser therapy in the reduction of oral complications in patients with cancer of the head and neck submitted to radiotherapy.** *Special Care in Dentistry, [S.l.],* v. 33, n. 6, p. 294-300, dec. 2012.

OTON-LEITE, A F.; SILVA, G. B. L.; MORAIS, M.O.; SILVA, T.A.; LELES, C.R.; VALADARES, M.C.; PINEZI, J.C.D.; BATISTA, A.C.; MENDONÇA, E.F. **Effect of lowlevel laser therapy on chemoradiotherapy-induced oral mucositis and salivary inflammatory mediators in head and neck cancer patients.** *Lasers In Surgery and Medicine, [S.l.],* v. 47, n. 4, p. 296-305, mar. 2015.

PAGLIONI, M. P.; FARIA, K. M.; PALMIER, N. R.; PRADO-RIBEIRO, A. C.; DIAS, R. B.; PINTO, H. G.; TREISTER, N. S.; EPSTEIN, J. B.; MIGLIORATI, C. A.; SANTOS-SANTOS, Paulo Sérgio da Silva et al. **Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento.** *RGO: Revista Gaúcha de Odontologia,* v. 57, n. 3, 2013.

PRATESI N, MANGONI M, MANCINI I, PAIAR F, SIMI L, LIVI L, et al. **Association between single nucleotide polymorphisms in the XRCC1 and RAD51 genes and clinical radiosensitivity in head and neck cancer.** *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.* 2011;99(3):356-61.

SALVADOR, D. R.N.; SOAVE, D.F.; SACONO, N.T.; CASTRO, E.F.; SILVA, G.B.L.; SILVA, L.P.E.; SILVA, T.A.; VALADARES, M.C.; MENDONÇA, E.F.; BATISTA, A.C.

Effect of photobiomodulation therapy on reducing the chemo-induced oral mucositis severity and on salivary levels of CXCL8/interleukin 8, nitrite, and myeloperoxidase in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *Lasers in Medical Science*, [S.l.], v. 32, n. 8, p. 1801-1810, jun. 2017.

SILVA, A. R. **Patterns of oral mucositis in advanced oral squamous cell carcinoma patients managed with prophylactic photobiomodulation therapy—insights for future protocol development.** *Lasers in Medical Science*, [S.l.], v. 36, n. 2, p. 429-436, mar. 2021

SONIS, STEPHEN T. **The pathobiology of mucositis.** *Nat Rev.Cancer*.2004; 4(4):277- 84

SOUZA, J. A.; FORTES, R. C. **Qualidade de Vida de Pacientes Oncológicos: Um Estudo Baseado em Evidências.** *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, v. 1, n. 2, p. 183-192. 2012.

TROTTI A, COLEVAS AD, SETSER A, BASCH E. **Patient-reported outcomes and the evolution of adverse event reporting in oncology.** *J Clin Oncol*. 2007;25(32):5121–7.

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

RILEY P., GLENNY A.-M., WORTHINGTON HV, LITTLEWOOD A., CLARKSON JE, MCCABE, MG. **Intervenções para a Prevenção da Mucosite Oral em Pacientes com Câncer Recebendo Tratamento: Crioterapia Oral.** *Sistema de banco de dados Cochrane. Rev.* 2015:CD011552.

WORTHINGTON, H. V.; CLARKSON, J. E.; BRYAN, G. et al. **Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment.** *Cochrane Database Syst Rev*, v. 2011, n. 4. 2011

ZADIK, Y. et al. **Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines.** *Support Care Cancer*, v. 27, n. 10, p. 3969-3983. 2019.kkkk

ZECHA JAEM, RABER-DURLACHER JE, NAIR RG, EPSTEIN JB, ELAD S, HAMBLIN MR, et al. **Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part2: proposed applications and treatment protocols.** *Support Care Cancer*. 2016;24:2793-805.

APÊNDICE

APÊNDICE A- Artigo científico

USO DE FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: revisão de literatura

Use of photobiomodulation in the treatment of oral mucositis in cancer patients: literature review

Maria Creusa Noronha Rodrigues
Izabelle Maria Cabral de Azevedo Soares

RESUMO

A mucosite oral é um efeito colateral grave comumente observado em pacientes no tratamento de câncer sujeitos a radiação e a quimioterapia, que irá não só prejudicar a sua qualidade de vida trazendo a ele dor, podendo também afetar suas necessidades fisiológicas básicas como engolir e comer. Um dos tratamentos que podem ser realizados para reduzir os efeitos da mucosite oral é a fotobioestimulação que tem o objetivo de diminuir a dor do paciente e melhorar a cicatrização das feridas, além de reduzir a inflamação, prevenir surgimento de fibrose, melhora da função do organismo como um todo, promoção do reparo tecidual e, com isso, melhora da qualidade de vida do paciente. Um dos efeitos da Fotobiomodulação é a capacidade de reduzir a mucosite oral em pacientes oncológicos. Esse tratamento aplicado de forma profilática irá reduzir a gravidade e a prevalência da mucosite em pacientes com câncer.

Palavras-chave: Mucosite. Terapia com Luz de Baixa Intensidade. Lasers.

ABSTRACT

Oral mucositis is a serious side effect of radiation and chemotherapy, which will not only impair the patient's quality of life by bringing pain but will also affect their basic physiological needs such as swallowing and eating. One of the treatments that can be performed to reduce the effects of oral mucositis is photobiostimulation, which aims to reduce the patient's pain and improve wound healing, in addition to reducing

inflammation, preventing the appearance of fibrosis, improving the body's function. promoting tissue repair and, therefore, improving the patient's quality of life. One of the effects of Low Intensity Laser is the ability to reduce oral mucositis in cancer patients. Photobiostimulation applied prophylactically will reduce the severity and prevalence of mucositis in cancer patients.

Keywords: Mucositis. Low Intensity Light Therapy. Lasers.

1 INTRODUÇÃO

A mucosite oral (MO) é uma lesão gerada através da quimioterapia e da radioterapia que são utilizadas para o tratamento de cânceres como os de cabeça e pescoço (ELAD & ZADIK, 2016), sendo um dos efeitos colaterais mais comuns que podem surgir em pacientes oncológicos (BAYER et al, 2017). A mucosite pode lesar a mucosa gastrointestinal, porém, é mais comum afetar a mucosa da orofaringe e a mucosa oral. Inicialmente, ela se apresenta de forma assintomática, mas passando dessa fase irá se manifestar através de um eritema, em que o paciente vai apresentar sintomas como: sensação de queimação, vai apresentar sensibilidade ao ingerir alimentos quentes e condimentados.

Devido à dificuldade de mastigar e engolir por conta da dor, o paciente apresenta grande risco de desnutrição, causando danos à sua qualidade de vida (AMADORI et al, 2016). Além do mais, a MO facilita o acesso de microrganismos oportunistas, auxiliando para o crescimento da morbidade, conseqüentemente, para a mortalidade desses pacientes.

A mucosite oral é classificada de acordo com a Organização mundial de saúde através de suas características clínicas e funções orais dos pacientes. Sendo escore 0- pacientes que não sofrem de alteração na mucosa; escore 1-inflamação ou eritema; escore 2- eritemas e úlceras na mucosa oral que ainda possibilita uma dieta solida; escore 3- lesões ulcerativas em que o paciente se torna impossibilitado de realizar uma dieta solida e se restringindo há uma dieta liquida; escore 4- quando a alimentação por via oral se torna impossível (TROTTI et al, 2007).

Há vários tipos de tratamento para a mucosite oral, dentre elas, a fotobiomodulação que vem sendo bastante utilizada na Odontologia e na Medicina (AMADORI et al, 2016). No tempo atual essa terapia está sendo o método mais efetivo

para a literatura. Também chamada de laser de baixa potência, a fotobiomodulação é muito importante na prevenção da mucosite oral em pacientes com câncer (MARIN-CONDE et al, 2019). Portanto, a fotobiomodulação usada neste caso é chamada de laser terapia profilática, que irá aplicar a luz laser nos pacientes que estão passando pelo tratamento de câncer antes das lesões virem a aparecer.

É recomendada a utilização da fotobioestimulação em pacientes que sofrem de câncer de cabeça e pescoço, que estão passando pela quimioterapia com o objetivo de reduzir a dor, melhorar o reparo tecidual e trazer ao paciente a partir dessa terapia um maior conforto em atividades do dia a dia como comer e beber (ZECHA et al, 2016). Todavia, o efeito que é causado por esse tratamento nas células neoplásicas ainda é desconhecido, portanto, não deve utilizar a luz laser de forma direta nas áreas que se localizam o tumor (BOCKEL et al, 2018).

A terapia a Laser de Baixa Potencia é de baixo custo e é um tratamento não invasivo, que através dessa terapêutica irá trazer benefícios, como: reduzir morbidade, diminuição de medicamentos em excesso, tendo como exemplo, os analgésicos e a diminuição de despesas que o paciente teria devido aos efeitos colaterais que podem surgir (KAWASHITA et al, 2019).

Assim, o presente trabalho irá abordar através de uma revisão de literatura a utilização da fotobiomodulação no tratamento de mucosite oral em pacientes oncológicos, abordando seus efeitos, protocolos mais utilizados e vantagens.

De acordo com Kawashita et al. (2019), o tratamento concomitante entre uma boa higiene oral, hidratação oral e o uso tópico de dexametasona iriam prevenir a mucosite oral grave, todavia, somente a mucosite oral que fosse provocada pela radioterapia e não pela quimioterapia.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, sendo este um estudo descritivo com abordagem qualitativa, verificando o conhecimento elaborado através de pesquisas prévias sobre a utilização da fotobioestimulação no tratamento de mucosite oral em pacientes oncológicos.

A coleta de dados foi realizada utilizando fontes publicadas nas bibliotecas virtuais Google acadêmico, Scielo e Pubmed, utilizando os seguintes descritores em português e inglês: Mucosite; Terapia com luz de Baixa Intensidade; Lasers.

Nos critérios de inclusão serão selecionados trabalhos publicados no período do ano 2012-2021 nos idiomas inglês e português, incluindo trabalhos científicos do tipo revisão de literatura, observacionais e experimentais e relatos de casos.

Como critérios de exclusão temos artigos que não foram inseridos no período estipulado para a pesquisa por não possuem correspondência direta com o tema proposto, trabalhos incompletos e / ou trabalhos de conclusão de curso, dissertações de mestrado e teses de doutorado.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Câncer

O câncer é um crescimento desorganizado de células que se proliferam pelos tecidos e órgãos. Acontece uma divisão celular desordenada, de maneira rápida e agressiva, formando um tumor que se dispersa para variadas regiões do organismo (INCA, 2018).

O câncer é uma doença grave relacionada a condições de risco como, o tabagismo, excesso de exposição solar e etilismo. A forma terapêutica mais utilizada nesses casos são a quimioterapia e a radioterapia ou a utilização da combinação entre ambas (MENEZES et al, 2014).

Os tratamentos antineoplásicos estão cada vez mais eficazes, todavia, efeitos colaterais agudos são observados, entre eles, ulcerações graves na cavidade oral e infecções fúngicas que irão interferir diretamente no tratamento e na qualidade de vida desses pacientes (WORTHINGTON et al, 2011).

A MO é o estado inflamatório mais habitual resultante do câncer de cabeça e pescoço, apresentando aparência ulcerativa e eritematosa, podendo agravar com formas de tratamento antineoplásicas (MENEZES et al, 2014).

Um paciente que estiver passando por um tratamento antineoplásico que manifeste mucosite oral irá ter sua qualidade de vida diminuída devido ao incômodo correlacionada à dor dessas lesões (SOUZA et al, 2012).

Estudos recentes mostram a eficácia do uso do laser de baixa potência, terapia está também chamada de fotobiomodulação, no controle de MO, mostrando também uma ação profilática. Dessa forma, pode-se obter melhoria da qualidade de

vida e diminuição de sintomas, conseqüentemente redução no grau e incidência dessas lesões (REOLON et al, 2017).

De acordo com o instituto nacional de câncer, a ocorrência do câncer de cabeça e pescoço tem aumentado de forma extrema nos últimos anos (INCA, 2020). Onde a mucosite oral é umas das desordens mais comuns do tratamento oncológico em região de cabeça e pescoço.

Anschau et al (2019), comprovam em seus estudos que a utilização do laser ajudou no crescimento da atividade mitocondrial e no metabolismo celular, além de trazer efeitos analgésicos e anti-inflamatórios quando usado na mucosa. Quando correlacionado a uma substância fotossensibilizadora com potencial antimicrobiano, age também no processo de reparo tecidual e cicatrizações de lesões na cavidade oral (REOLON et al, 2017).

3.2 Fotobiomodulação

A mucosite oral é uma infecção que acomete pacientes que estão passando por quimioterapia, e um dos agentes que mais se mostrou efetivo no tratamento dessa lesão ulcerativa e eritematosa nos últimos anos foi a Fotobiomodulação (RILEY et al, 2015).

A Fotobiomodulação tem o objetivo de emitir na cavidade oral um laser de baixa potência com a finalidade de incentivar a regeneração tecidual, reduzir a dor e diminuir a inflamação (ZECHA et al, 2016). A luz que é utilizada no tratamento da mucosite oral é de baixa potência e pode ser associada a laserterapias usadas em interferências cirúrgicas, em corte, coagulação e ablação (JADAUD; BENSADOUN, 2012).

O laser de baixa potência tem a função de incentivar o aumento de queratinócitos e a formação de fatores de crescimento, fazendo com que haja redução da perda da mucosa e acelere o processo de cicatrização de feridas (OBEROI S et al, 2014)

A orientação das diretrizes é que a fotobiomodulação usada na prevenção da mucosite oral deve ser aplicada em pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço que se encontram no tratamento de radioterapia com ou sem quimioterapia e os que estão passando por um condicionamento quimioterápico de doses altas para Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (ELAD et al, 2020).

Os fatores de risco dessas lesões eritematosas e ulcerativas tem correlação com o paciente e com a terapia antineoplásica. Entre os fatores relacionados com os pacientes são eles: idade, higiene da cavidade oral, fatores genéticos, função renal, dentre outros. Em relação à terapia podem ser: dose da quimioterapia e radioterapia, o quimioterápico que está sendo utilizado e seu modo de aplicação (PRATESI et al, 2011). Alguns estudos apontam que quase 100% dos pacientes sujeitos à radioterapia no tratamento de câncer de cabeça e pescoço irão desenvolver a MO, 80% submetidos a quimioterapia e radioterapia em casos de transplante de células-tronco hematopoiéticas vão evoluir para algum nível de mucosite oral e 50% dos pacientes que estão passando pela quimioterapia convencional vão manifestar esse tipo de lesão.

A fotobiomodulação é um tipo de terapia não farmacológica que vem trazendo bastante resultado positivo tanto na prevenção dessas lesões quanto no seu tratamento, acelerando sua cura e trazendo mais conforto e qualidade de vida ao paciente (OTONLEITE et al., 2012; SILVA et al., 2014; OTON-LEITE et al., 2015, SALVADOR et al., 2017; CAMPOS et al., 2020; PAGLIONI et al., 2013).

3.3 Mucosite oral

A MO é uma desordem inflamatória extenuante presenciada em pacientes no tratamento de câncer, relacionada a erosões na mucosa oral. Essas lesões afetam, principalmente, a borda lateral da língua e o ventre, assoalho da boca, palato mole e o fundo do vestíbulo labial. Os pacientes que estão passando por tratamento oncológicos podem sofrer interrupções não planejadas devido o aparecimento da mucosite oral, como, disfagia, perda de peso e modificações de paladar (DAUGÉLAIÉ et al, 2019).

A MO pode ser analisada de acordo com seu grau por meio de critérios de toxicidade apresentados pelo National Cancer Institute (FIGUEIREDO et al, 2013), conforme mostra a tabela 1.

GRAU 0	quando há ausência de sinais e sintomas
GRAU 1	Quando há úlceras indolores eritema ou dor leve na ausência de úlceras;
GRAU 2	Presença de eritema doloroso, edema ou úlceras, mas alimentarse ou deglutir é possível;
GRAU 3	Presença de eritema doloroso, edema, ou úlceras com necessidade de nutrição parenteral;
GRAU 4	Quando há ulceração grave ou necessidade de nutrição parenteral ou entubação profilática;
GRAU 5	Em caso de morte relacionada à toxicidade.

Tabela 1 - classificação da MO de acordo com National Cancer Institute

Em relação à sua fisiologia, a MO não é um processo tão descomplicado como se considerou, muito menos limitado ao epitélio. De acordo com Sonic et al (2015), foi detectado ao microscópio eletrônico indícios morfológicos como falhas no endotélio e no tecido conjuntivo antes de serem examinados estragos epiteliais na mucosa oral que foi irradiada apontando que o acometimento nos tecidos mais profundos irá ocorrer inicialmente na evolução da MO, podendo ser dividida em 5 estágios biológicos: iniciação, dano primário, sinal de amplificação, ulceração e cicatrização.

A mucosite oral é o estado inflamatório mais frequente da terapia oncológica do câncer de cabeça e pescoço, podendo manifestar antes ou depois do tratamento. É caracterizada por apresentar sintomas que vão desde um leve incomodo a uma dor elevada, sendo capaz de se tornar mais grave conforme as doses empregadas nas modalidades terapêuticas antineoplásicas (LOPES et al, 2016).

Devido a dor, os pacientes que apresentam essas lesões podem sofrer o comprometimento de algumas funções do sistema estomatognático, como é o caso da fala, mastigação, deglutição e alto risco de infecções sistêmicas que dependem do grau de gravidade das lesões (SOUZA et al, 2012).

De acordo com Figueiredo et al. (2013), pesquisadores apresentaram evidencias que o crescimento da gravidade da MO tem a capacidade de repercutir primorosamente por febre, dependência de alimentação parental, infecção, utilização de analgésicos intravenosos e mortalidade nos primeiros 4 meses.

A mucosite oral tem várias possibilidades de tratamento para reduzir sua prevalência e sua intensidade, dentre elas, a prática da higiene oral, dieta adequada,

controle da xerostomia, crioterapia, lubrificação labial, cessação do tabaco, que é uma substância que irrita a mucosa e a utilização do laser de baixa potência na função de prevenir ou regredir essas lesões (LOPES et al, 2016). Essas formas de tratamento são divididas em farmacológicas e não farmacológicas como mostra o quadro 1.

Categorias	
Crioterapia	1-Encaminhar para crioterapia bucal ser usado para prevenir a mucosite oral em pacientes que receberam uma dose elevada de melfalano, com ou sem irradiação total do corpo, como o condicionamento para o transplante. (nível III de evidência) 2-Encaminhar para 30 minutos de crioterapia por via oral ser usado para prevenir a mucosite oral em clientes que recebem quimioterapia via intravenosa em bolus de 5-fluorouracil. (nível II de evidência)
Fotobiomodulação	Encaminhar para a realização de laser 40 mW para prevenir a mucosite oral em clientes que receberão transplante de medula óssea, condicionados com altas doses de quimioterapia (nível II)
Exemplos relacionados a área nutricional	3- Ingerir alimentos fáceis de mastigar e engolir, em forma de purês e cremes, incluindo bananas e outras frutas moles; e ricas em líquido, como melancia. (nível V) 4- Cozinhar o alimento até ficar macio e suave. (nível V) 5- Aumentar a ingestão de líquidos, bem como o teor de líquido dos alimentos, adicionando molho de carne, caldo de carne, ou molhos não picantes. (nível IV).

Quadro 1- Exemplos de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos.

De acordo com Kawashita et al. (2019), o tratamento concomitante entre uma boa higiene oral, hidratação oral e o uso tópico de dexametasona iriam prevenir a mucosite oral grave, todavia, somente a mucosite oral que fosse provocada pela radioterapia e não pela quimioterapia.

3.4 Protocolo mais utilizado na Fotobiomodulação

O protocolo apresentado recentemente na abordagem da fotobiomodulação no tratamento de mucosite oral em pacientes com câncer foi de um comprimento de onda com 633nm a 685nm ou 780nm a 830nm, potência de 0,01 a

0,15W, com uma densidade de energia 2 a 3J/cm² e não usando 6j/cm² na superfície que vai ser tratada, durante três vezes por semana até quando os sintomas melhorassem, se o paciente apresentar mucosite grave o protocolo deve ser realizado diariamente (ZECHA et al, 2016).

Todavia, não há um consenso em relação aos parâmetros utilizados nos estudos, pois já foi realizado um protocolo com comprimento de onda de 658 nm, densidade de energia de 4Jcm², potência média de 0,1W e foi analisado que não houve dessemelhança considerável ao grupo utilizando dessa seguinte forma. Portanto, a literatura sugere que os profissionais utilizem a menor dose de laser, de forma que seja clinicamente efetivo, pois a energia do laser é constituída por uma frágil camada de tecido adjacente além do ponto alvejado pela radiação.

A potência do laser pode ser denominada em três classes propiciando vários tipos de mecanismos de ação. Na esfera odontológica, os lasers que são usados frequentemente são os de alta e baixa intensidade. Os lasers de alta intensidade de neodímio (YAG), com 1064 nm, o laser de diodo, com 810–980 nm, o laser de érbio, com 2940 nm / 2780 nm e o laser de CO₂, com 10600 nm (KHALIGHI et al, 2010). O laser de baixa potência tem a função de estimar uma reação celular fotoquímica e tem uma característica que a difere do laser de alta potência que é a ausência de calor.

O laser de baixa potência sendo aplicado com um comprimento de onda, frequência e dose correta pode agilizar o processo de reparação dos tecidos em inúmeras condições clínicas (GAUGLTIZ et al, 2018).

De acordo com Antunes (2017), os seus estudos mostraram que o uso do laser de baixa potência no tratamento de MO em pacientes quimioterápicos tiveram uma resposta positiva no seu tratamento em relação aos pacientes que não fizeram o uso do laser.

Apesar de vários estudos apontarem que a fotobiomodulação tem função essencial no tratamento de mucosite oral em pacientes oncológicos não há um protocolo padronizado para o tratamento dessas lesões (BENSADOUN et al, 2015).

3.5 Efeitos da Fotobiomodulação

O laser de baixa intensidade vem sendo bastante utilizado para o tratamento de mucosite oral em pacientes oncológicos que estão passando por

quimioterapia e radioterapia, por não apresentar efeitos colaterais, ser rápido, não invasivo, indolor e por ser bem aceito pelos pacientes, pois demonstra efeitos positivos no seu tratamento, trazendo melhoria na qualidade de vida. Além disso, a fotobiomodulação está sendo muito usada devido á estimulação de processos biológicos naturais em seu local de execução, tendo como princípio fundamental a bioestimulação e biomodulação (KARA et al, 2018).

O laser de baixa potência também pode incitar a angiogênese e expandir a liberação de fatores de crescimento, como a atividade leucocitária que se pendem a diminuir a toxicidade do tratamento contra o câncer (LIMA et al. 2020).

Além da efetividade do laser quando empregado na prevenção da MO, também foi comprovado que houve uma diminuição no risco de dores excessivas, utilização de opioides e interrompimento de tratamentos (LINO et al, 2011).

Estudos recentes comprovam a efetividade do uso da fotobiomodulação no manejo da MO, também demonstrando ação profilática, agindo no alívio de sintomas, diminuindo a prevalência e grau de gravidade das lesões, através do aceleração dos processos de reparação e regeneração tecidual (BRITO et al, 2012).

Portanto, a fotobiomodulação quando aplicada para reparação tecidual, incentiva o crescimento do tecido de granulação, criando vasos sanguíneos, regenerando vasos linfáticos, multiplicando fibroblastos, ampliando a produção de colágeno, aumentando o processo de cicatrização e contribuindo no processo de recuperação do tecido lesado (FIGUEIREDO et al, 2013).

No tratamento oncológico há uma acentuada diminuição de fluxo salivar e aumento da viscosidade da saliva, podendo ocasionar possíveis danos, como por exemplo, a gravidade da MO devido a redução da saliva (HITOMI et al, 2019). Segundo Gonnelli et al. (2016), estudos comprovam que o laser de baixa potência age de forma eficaz na diminuição da hipossalivação após a radioterapia e quimioterapia melhorando a qualidade de vida desses pacientes.

Contudo, o laser de baixa intensidade é classificada como um tratamento de altíssima efetividade confirmada por estudos atuais, tornando-se recomendada nos “Guidelines” de tratamento de mucosite oral (ZADIK et al, 2019). A fotobiomodulação consegue através dos seus efeitos, modular uma série de episódios metabólicos, mediante, processos fotofísicos e bioquímicos a abolição da dor e diminuição da inflamação.

O laser também vai propiciar: contração da ferida, aumento da fagocitose pelos macrófagos, crescimento e ativação dos linfócitos e força de tensão que a partir dela vai acelerar a cicatrização (MEDEIROS et al, 2013). Propicia analgesia temporária e imediata, também contribui no tratamento da xerostomia que é um fator que predispõe a presença de lesões de mucosite oral.

Dentre os efeitos favoráveis da utilização terapêutica do laser de baixa intensidade estão as ações analgésicas, anti-inflamatórias, reparadoras e preventivas (AHMED et al, 2013).

Essa terapia promove melhoria do sistema médico, por ser um tratamento não invasivo e de baixo custo, pois reduz o uso de analgésicos, a taxa de mortes e reduz despesas que seriam relacionados aos efeitos colaterais (GAUTAM et al, 2015). Essas informações podem convir de subsídio de execução de políticas públicas em saúde que a partir delas possam instaurar a fotobiomodulação em hospitais do câncer.

4 CONCLUSÃO

A fotobiomodulação do laser de baixa potência tem efetividade no tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos, atuando como forma preventiva e terapêutica. Portanto, pacientes que estão passando por um tratamento antineoplásico tem efeitos colaterais reduzidos, além da redução do uso de fármacos e melhora da sua qualidade de vida.

O laser de baixa intensidade apresenta diminuição do grau de agressividade da mucosite oral em comparação a outros tipos de forma de tratamento, possibilitando redução da dor, controlando a inflamação e melhoria da cicatrização tecidual, dessa forma, agindo de forma profilática.

REFERÊNCIAS

- AMADORI F, BARDELLINI E, CONTI G, PEDRINI N, SCHUMACHER RF, MAJORONA A. **Low-level laser therapy for treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in childhood: a randomized double-blind controlled study.** *Lasers Med Sci.* 2016;31;(6):1231-6.
- AHMED, S.; BEWSH, G.; BHAT, S. **Low Level Laser Therapy: healing at the speed of Light.** *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, v. 39, n. 2, p. 7441-7463. 2013.
- ANSCHAU, F. et al. **Efficacy of low-level laser for treatment of cancer oral mucositis: a systematic review and meta-analysis.** *Lasers Med Sci*, v. 34, n. 6, p. 1053–1062. 2019.
- 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, n. 11, p. 11-15. 2017.
- BASTOS, Deise. **Câncer de boca- autoexame.** Acesso em: 20/11/2022.
- BAYER S, KAZANCI OGLU HO, ACAR AH, DEMIRTAS N, KANDAS NO. **Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model.** *Lasers Med Sci.* 2017;32(3):673-7.
- BENSADOUN RJ, NAIR RG. **Low-level laser therapy in the management of mucositis and dermatitis induced by cancer therapy.** *Photomed Laser Surg.* 2015; 33:487-91.
- BOCKEL S, VALLARD A, LÉVY A, FRANCOIS S, BOURDIS M, LE GALLIC, et al. **Pharmacological modulation of radiation-induced oral mucosal complications.** *Cancer Radiother.* 2018;22(5):429-37.
- BRITO, C. A. et al. **Efeito da clorexidina e do laser de baixa potência na prevenção e no tratamento da mucosite oral.** *Rev Odontol UNESP*, v. 41, n. 4, p. 236-241. 2012.
- CAMPOS L, SIMOES A, SA PH, EDUARDO C DE P. **Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy.** *Photomedicine and laser surgery.* 2009;27(2):371-4.
- DAUGÉLAITÉ, GODA et al. **Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis.** *Medicina*, v. 55, n. 2, p. 25, 2019.
- ELAD, SHARON; ZADIK, YEHUDA. **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.

FIGUEIREDO, A. L. P. et al. **Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 59, n. 5, p. 467-474. 2013.

GAUGLITZ GG, PÖTSCHKE J, CLEMENTONI MT. **Laser and Narben: therapy of scars with lasers.** Hautarzt. 2018;69(1):17-26.

GAUTAM, A. P. et al. **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. 2015.

GONNELLI, F. A. S. et al. **Laser de baixa potência para prevenção de hipofluxo salivar em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço após radioterapia e quimioterapia.** Radiol Bras, v. 49, n. 2, p. 86-91. 2016.

HITOMI, S. et al. **Hyposalivation due to chemotherapy exacerbates oral ulcerative mucositis and delays its healing.** Archives Of Oral Biology, v. 105, p. 20-26. 2019.

JADAUD E., BENSADOUN R. **Terapia com laser de baixa intensidade: um padrão de cuidados de suporte para mucosite oral induzida por terapia de câncer em pacientes com câncer de cabeça e pescoço?** *Laser Ther.* 2012; 21 :297-303.

KARA, C. et al. **Low-level laser therapy induces increased viability and proliferation in isolated cancer cells.** Cell Prolif, v. 51, n. 2, e12417. 2018.

KAWASHITA Y, KOYAMA Y, KURITA H, OTSURU M, OTA Y, OKURA M, ET AL. **Effectiveness of a comprehensive oral management protocol for the prevention of severe oral mucositis in patients receiving radiotherapy with or without chemotherapy for oral cancer: a multicentre, phase II, randomized controlled trial.** Int J Oral Maxillofac Surg. 2019;(18)30419-3.

KHALIGHI, H. R. et al. **Effect of Low-power Laser on Treatment of Orofacial Pain.** J Dent Res Dent Clin Dent Prospect., v. 4, n. 3, p. 75-78. 2010.

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.** Radiat Oncol., v. 14, n. 1, p. 1-11. 2019.

LINO, M. D. M. C. et al. **Laser phototherapy as a treatment for radiotherapy-induced oral mucositis.** Braz. Dent. J, v. 22, n. 2, p. 162-165. 2011.

LOPES, L. D.; RODRIGUES, A. B.; BRASIL, D. R. M.; MOREIRA, M. M. C.; AMARAL, J. G.; OLIVEIRA, P. P. **Prevention and Treatment of mucositis at an oncology outpatient clinic: a collective construction.** Texto Contexto Enferm, [S.l.], v. 25, n. 1, p. 1-9, 01 abr. 2016.

MARÍN-CONDE F, CASTELLANOS-COSANO L, PACHÓN-IBAÑEZ J, SERRERA-FIGALLO MA, GUTIÉRREZ-PÉREZ JL, TORRES-LAGARES D.

Photobiomodulation with low-level laser therapy reduces oral mucositis caused by head and neck radio-chemotherapy: prospective randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019

MEDEIROS NJ, MEDEIROS NF, SANTOS CC, PARENTE GV, CARVALHO JN.

Low-power laser therapy in chemical-induced oral mucositis: a case study. *Braz J Otorhinolaryngol.*

MELLO, S. M. F. et. al. **Mucosite oral em paciente oncológico hospitalizado – relato de caso.** *Rev. Científica HSI.* 2017.

MENEZES, A. C. et al. **Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer.** *Rev. Bras. Odontol.,* v. 71, n. 1, p. 35-38. 2014.

NES, Andréa Aparecida Gonçalves. **Laser de baixa intensidade: Ação analgésica em pacientes portadores de mucosite quimioinduzida.** Dissertação de Mestrado. São José dos Campos. SP.2002

OBEROI S., ZAMPERLINI-NETTO G., BEYENE J., TREISTER NS, SUNG L. **Efeito da terapia profilática a laser de baixo nível na mucosite oral: uma revisão sistemática e meta-análise.** *PLoS UM.* 2014; 9 :e107418.

OTON-LEITE, A.F.; ELIAS, L.S.A.; MORAIS, M.O.; PINEZI, J.C.D.; LELES, C.R.; SILVA, M.A.G.S.; MENDONÇA, E. F. **Effect of low level laser therapy in the reduction of oral complications in patients with cancer of the head and neck submitted to radiotherapy.** *Special Care in Dentistry, [S.l.],* v. 33, n. 6, p. 294-300, dec. 2012.

OTON-LEITE, A F.; SILVA, G. B. L.; MORAIS, M.O.; SILVA, T.A.; LELES, C.R.; VALADARES, M.C.; PINEZI, J.C.D.; BATISTA, A.C.; MENDONÇA, E.F. **Effect of lowlevel laser therapy on chemoradiotherapy-induced oral mucositis and salivary inflammatory mediators in head and neck cancer patients.** *Lasers In Surgery and Medicine, [S.l.],* v. 47, n. 4, p. 296-305, mar. 2015.

PAGLIONI, M. P.; FARIA, K. M.; PALMIER, N. R.; PRADO-RIBEIRO, A. C.; DIAS, R. B.; PINTO, H. G.; TREISTER, N. S.; EPSTEIN, J. B.; MIGLIORATI, C. A.; SANTOS-SANTOS, Paulo Sérgio da Silva et al. **Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento.** *RGO: Revista Gaúcha de Odontologia,* v. 57, n. 3, 2013.

PRATESI N, MANGONI M, MANCINI I, PAIAR F, SIMI L, LIVI L, et al. **Association between single nucleotide polymorphisms in the XRCC1 and RAD51 genes and clinical radiosensitivity in head and neck cancer.** *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.* 2011;99(3):356-61.

SALVADOR, D. R.N.; SOAVE, D.F.; SACONO, N.T.; CASTRO, E.F.; SILVA, G.B.L.; SILVA, L.P.E.; SILVA, T.A.; VALADARES, M.C.; MENDONÇA, E.F.; BATISTA, A.C.

Effect of photobiomodulation therapy on reducing the chemo-induced oral mucositis severity and on salivary levels of CXCL8/interleukin 8, nitrite, and myeloperoxidase in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial. Lasers in Medical Science, [S.l.], v. 32, n. 8, p. 1801-1810, jun. 2017.

SILVA, A. R. **Patterns of oral mucositis in advanced oral squamous cell carcinoma patients managed with prophylactic photobiomodulation therapy—insights for future protocol development.** Lasers in Medical Science, [S.l.], v. 36, n. 2, p. 429-436, mar. 2021

SONIS, STEPHEN T. **The pathobiology of mucositis.** Nat Rev.Cancer.2004; 4(4):277- 84

SOUZA, J. A.; FORTES, R. C. **Qualidade de Vida de Pacientes Oncológicos: Um Estudo Baseado em Evidências.** Revista de Divulgação Científica Sena Aires, v. 1, n. 2, p. 183-192. 2012.

TROTTI A, COLEVAS AD, SETSER A, BASCH E. **Patient-reported outcomes and the evolution of adverse event reporting in oncology.** J Clin Oncol. 2007;25(32):5121–7.

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

RILEY P., GLENNY A.-M., WORTHINGTON HV, LITTLEWOOD A., CLARKSON JE, MCCABE MG. **Intervenções para a Prevenção da Mucosite Oral em Pacientes com Câncer Recebendo Tratamento: Crioterapia Oral.** Sistema de banco de dados Cochrane. Rev. 2015:CD011552.

WORTHINGTON, H. V.; CLARKSON, J. E.; BRYAN, G. et al. **Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment.** Cochrane Database Syst Rev, v. 2011, n. 4. 2011

ZADIK, Y. et al. **Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines.** Support Care Cancer, v. 27, n. 10, p. 3969-3983. 2019.

ZECHA JAEM, RABER-DURLACHER JE, NAIR RG, EPSTEIN JB, ELAD S, HAMBLIN MR, et al. **Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part2: proposed applications and treatment protocols.** Support Care Cancer. 2016;24:2793-805