



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA

DANIELE SAARA DOS SANTOS

**OS PARÂMETROS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO NA PREVENÇÃO E
TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Recife

2022

DANIELE SAARA DOS SANTOS

**OS PARÂMETROS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO NA PREVENÇÃO E
TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Trabalho apresentado à Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2 como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Orientador(a): Prof.(a) Dr.(a) Elvia Christina Barros de Almeida

Recife

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Santos, Daniele Saara dos.

Os parâmetros da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos / Daniele Saara dos Santos. - Recife, 2022.

24 p. : il., tab.

Orientador(a): Elvia Christina Barros de Almeida
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Odontologia - Bacharelado, 2022.

1. quimioterapia. 2. radioterapia. 3. mucosite. 4. terapia de fotobiomodulação.
5. terapia a laser. I. Almeida, Elvia Christina Barros de. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

DANIELE SAARA DOS SANTOS

**OS PARÂMETROS DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO NA PREVENÇÃO E
TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Trabalho apresentado à Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2 como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Aprovada em: 19/10/2022.

BANCA EXAMINADORA

ELVIA CHRISTINA BARROS DE ALMEIDA

Nome do Primeiro avaliador/
UFPE

ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO

Nome do segundo avaliador/
UFPE

ALICE KELLY BARREIRA

Nome do terceiro avaliador/
UFPE ou de outra instituição

AGRADECIMENTOS

Ao meu Deus, em primeiro lugar, por estar comigo em todos os instantes da minha existência, me ajudando, me sustentando e sendo o melhor amigo que eu poderia ter.

À minha mãe Maria de Lourdes Dias Santos, minha mainha, mulher forte, guerreira, inspiração da minha vida, por tanto amor e confiança depositados em mim e por ser a provedora de todos os meus estudos.

À minha avó Maria José da Silva, a minha Marizé, por sempre cuidar tão bem de mim e me apoiar incondicionalmente e ao meu avô José Dias da Silva, o meu Zé Dias, meu maior exemplo de superação e de luta por uma vida melhor, que se foi mas que estará eternamente em meu coração.

Ao meu parceiro de vida Plácido Silva de Lima, por toda inspiração e todo amor, por ser a minha melhor companhia e aquele que está comigo em todos os momentos, sobretudo, nos difíceis, me apoiando e acreditando em mim até quando eu mesma não consigo acreditar.

À minha irmã, meu orgulho, Luana Linielle dos Santos, por todo companheirismo e por todo amor, e ao meu pai Cláudio José dos Santos, por me incentivar e confiar em mim.

Aos meus familiares, sobretudo, minha tia Bia e tia Tina, minhas primas Amanda Gabriela, Andréia Silva, Camila Dias, Renatta Gonçalves e Marluce Celestino por todo encorajamento. À minha sogra Marta Maria e às minhas cunhadas Emanuely Eloísa e Danylene Dayane, por me incentivarem e me acolherem tão bem.

Aos meus amigos desde a época da escola, Sabrina Santana, Maria Clara, Emerllyn Shayane, Millena Almeida, João Wictor e Taiza Ellen, por estarem sempre presentes apesar da distância. Aos meus amigos da Universidade, sobretudo, Wenys Cláudio, Larissa Feitosa e Elyka Milena por todo companheirismo durante esses anos. Em especial, a Stefany Pontes, a minha dupla de curso e de vida, por estar comigo e por ter me ajudado a não desistir.

Aos pacientes atendidos na UFPE, pois devido a eles consegui colocar em prática muitos aprendizados necessários nessa trajetória para me tornar uma Cirurgiã-dentista.

Aos professores, sobretudo, à minha orientadora Profa. Dra. Elvia Christina pela oportunidade e assistência durante todo o processo de construção desse TCC.

À Universidade Federal de Pernambuco, pela oportunidade de possuir um curso superior e por ter sido minha casa durante todos esses anos.

E a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a minha formação, o meu muito obrigada.

RESUMO

A mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais significativos da quimioterapia e radioterapia, especialmente em pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço. Nesse contexto, a terapia de fotobiomodulação tem sido utilizada como alternativa na prevenção e no tratamento dessa afecção, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Avaliar quais os parâmetros da terapia de fotobiomodulação são mais indicados na prevenção e no tratamento da mucosite oral, em crianças, adolescentes e adultos, submetidos a tratamentos oncológicos. O presente trabalho é uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados: Pubmed, Scielo e BVS. A pesquisa foi realizada em agosto de 2022, utilizando recorte temporal de 5 anos para busca e descritores em inglês "*child*", "*adult*", "*neoplasms*", "*chemotherapy*", "*radiotherapy*", "*laser therapy*", "*low level light therapy*", "*photobiomodulation therapy*", "*mucositis*", combinados através dos operadores booleanos AND e OR. Foram encontrados 26 artigos no portal PubMed, 34 artigos na BVS e 1 artigo no Scielo, totalizando 61 estudos encontrados, a partir da estratégia de busca elaborada. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 12 estudos para compor a Revisão Integrativa. A terapia de fotobiomodulação mostrou-se eficaz no que concerne a prevenção e tratamento da mucosite oral, no entanto, devido à grande heterogeneidade dos parâmetros da laserterapia utilizados nos estudos incluídos nesta revisão, evidenciou-se a impossibilidade de indicar protocolos específicos para a prevenção e tratamento dessa afecção em crianças e adultos submetidos à terapia antineoplásica.

Palavras-chave: quimioterapia, radioterapia; mucosite, terapia de fotobiomodulação; terapia a laser.

ABSTRACT

Oral mucositis is one of the most significant side effects of chemotherapy and radiation therapy, especially in patients with head and neck cancer. In this context, photobiomodulation therapy has been used as an alternative in the prevention and treatment of this condition, improving the quality of life of patients. To evaluate which parameters of photobiomodulation therapy are most indicated in the prevention and treatment of oral mucositis in children and adults undergoing cancer treatments. The present work is an integrative literature review carried out in the following databases: Pubmed, Scielo and BVS. The research was carried out in August 2022, using a 5-year time frame for the search and descriptors in English "*child*", "*adult*", "*neoplasms*", "*chemotherapy*", "*radiotherapy*", "*laser therapy*", "*low level light therapy*", "*photobiomodulation therapy*", "*mucositis*", combined using the Boolean operators AND and OR. 26 articles were found in the PubMed portal, 34 articles in the BVS and 1 article in Scielo, totaling 61 studies found, based on the search strategy developed. After applying the inclusion and exclusion criteria, 12 studies were selected to compose the Integrative Review. Photobiomodulation therapy proved to be effective with regard to the prevention and treatment of oral mucositis, however, due to the great heterogeneity of the laser therapy parameters used in the studies included in this review, the impossibility of indicating specific protocols for the prevention and treatment of this condition in children and adults undergoing antineoplastic therapy.

Keywords: chemotherapy; radiotherapy; mucositis; photobiomodulation therapy; laser therapy.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. METODOLOGIA.....	10
2.1. Desenho do estudo.....	10
2.2. População.....	10
2.3. Estratégia de busca	10
2.4. Critérios de elegibilidade dos artigos	10
2.5. Seleção das publicações e extração dos dados	10
3. RESULTADOS	13
4. DISCUSSÃO	17
5. CONCLUSÃO.....	20
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
7. NORMAS DA REVISTA RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT JOURNAL.....	23

1. INTRODUÇÃO

A mucosite oral é um dos efeitos colaterais mais significativos da quimioterapia e radioterapia, especialmente em pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço, além de estar frequentemente associada ao transplante de células hematopoiéticas (Legouté et al., 2019).

Sobre a patobiologia dessa afecção, a mesma divide-se em cinco etapas. A primeira fase é a iniciação, que ocorre após exposição à radiação ou quimioterapia, nesse contexto, radicais livres prejudiciais aos tecidos podem gerar uma série de eventos biológicos. Durante o segundo ciclo, o de regulação positiva e geração de mensagens, há a ativação de fatores de transcrição, que controlam a síntese de proteínas, como as citocinas (moléculas mensageiras), que podem gerar danos aos tecidos. Esses mediadores não só geram lesões teciduais, mas muitos deles promovem a amplificação e sinalização desse processo, o que caracteriza o terceiro estágio. A quarta etapa consiste no momento no qual a integridade da mucosa encontra-se rompida expondo terminações nervosas, ocasionando a sensação dolorosa. A quinta e última fase ocorre assim que a úlcera está cicatrizada e, nessa conjuntura, os sintomas tendem a desaparecer (Sonis, 2004).

No que concerne à superfície acometida pela alteração, observa-se que essa inflamação da mucosa geralmente compreende a cavidade oral com ausência de queratina como, por exemplo, assoalho da boca, superfície ventral e lateral da língua, palato mole e região da mucosa jugal, podendo englobar também a região da orofaringe (Cronshaw et al., 2020). Clinicamente, as lesões características dessa patologia são representadas por sinais de eritema, edema, atrofia, úlceras ou pseudomembranas na mucosa (El Mobadder et al., 2019).

Os sintomas decorrentes desse processo inflamatório envolvem desconforto, sangramentos e dor intensa, com possíveis alterações nas funções orais, como disfonia e disfagia. Além disso, o local afetado torna-se vulnerável à invasão por microorganismos, proporcionando uma maior susceptibilidade às infecções (El Mobadder et al., 2019). Outras complicações dessa afecção envolvem uma diminuição da dose terapêutica, prolongamento do tempo de tratamento ou interrupção indesejável da continuidade do tratamento antineoplásico, diminuindo a taxa de sobrevida dos pacientes (Bourbonne et al., 2019; Lalla et al., 2019).

Dentre os métodos terapêuticos utilizados na prevenção e tratamento da mucosite oral em crianças, adolescentes e adultos, submetidos ao tratamento oncológico, a terapia de fotobiomodulação (PBMT), também chamada de terapia a laser de baixa intensidade (LLLT), tem obtido resultados favoráveis do ponto de vista clínico e funcional, ganhando cada vez mais espaço como alternativa para diminuir incidência, duração e a gravidade desta patologia (Bourbonne *et al.*, 2019). Ainda nesse sentido, esta modalidade pode ser considerada mais tolerável pelos pacientes infantis, que podem apresentar dificuldade em realizar outras terapias, como bochechos (Zadik et al., 2019).

A terapia de fotobiomodulação inclui uma vasta quantidade de fontes de luzes monocromáticas, não ionizantes ou citotóxicas e sem envolvimento térmico, em incidências muito baixas (Legouté et al., 2019). A LLLT atua nas lesões, promovendo o estímulo da regeneração dos tecidos, proliferação de fibroblastos, queratinócitos e osteoblastos, angiogênese, ação analgésica e aumento dos linfócitos acarretando na diminuição do processo inflamatório (Elad et al., 2018; Rozza-de-Menezes et al., 2018).

Os parâmetros utilizados no protocolo de aplicação da LLLT, tanto em pacientes pediátricos, como em adolescentes e adultos, são muito importantes, visto que a eficácia é maior quando se utiliza variáveis adequadas do laser (El Mobadder et al., 2019). Além da titulação das dosimetrias apropriadas, a definição dos demais parâmetros da terapia de fotobiomodulação é pré-requisito para o sucesso do tratamento (Zecha et al., 2016). Nesse sentido, torna-se claro que a eficiência da LLLT no manejo da mucosite oral é decorrente do processo de otimização dos parâmetros técnicos, tais como, tipo de emissão, dose administrada, tempo de irradiação, dentre outros (Elad et al., 2018; Hanna et al., 2020).

Sendo assim, esta revisão integrativa da literatura visou analisar as evidências disponíveis sobre o uso da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral, em pacientes oncológicos, analisando criticamente os resultados e o nível de evidência dos estudos levantados, a fim de comparar parâmetros utilizados em crianças, adolescentes e adultos e, assim indicar o melhor protocolo para esses três grupos etários.

2. METODOLOGIA

2.1. Desenho do estudo

Trata-se de uma Revisão Integrativa da literatura, a qual envolve um levantamento amplo e criterioso da bibliografia, visando determinar o conhecimento atual sobre uma temática específica.

2.2. População

Esta revisão integrativa da literatura englobou artigos que abordavam sobre a prevenção e tratamento da terapia de fotobiomodulação em crianças, adolescentes e adultos.

2.3. Estratégia de busca

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa que foi realizado a partir da busca ativa de informações na base de dados eletrônicos Medline (PubMed), Scielo e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com acesso realizado no mês de agosto do ano de 2022. Esta Revisão foi produzida através de seis passos: 1ª Fase: elaboração da pergunta norteadora; 2ª Fase: busca ou amostragem na literatura; 3ª Fase: coleta de dados; 4ª Fase: análise crítica dos estudos incluídos; 5ª Fase: discussão dos resultados; 6ª Fase: apresentação da revisão integrativa (Souza et al., 2010). Em todas as fases dois avaliadores independentes atuaram no processo, e, quando houve divergência, o estudo foi acrescentado na pesquisa; a busca bibliográfica foi realizada em agosto de 2022, e o período de análise foi em torno de 2 meses (agosto e setembro de 2022).

O presente estudo buscou responder a seguinte pergunta norteadora: “Quais os parâmetros da terapia de fotobiomodulação são mais indicados na prevenção e tratamento da mucosite oral, em crianças, adolescentes e adultos, submetidos a terapia oncológica?”. A operacionalização desta pesquisa iniciou-se com uma consulta aos descritores em Ciências de Saúde, por meio da Biblioteca Virtual de Saúde (DECS) e MeSH para conhecimento dos descritores universais. Foram adotados os seguintes descritores em inglês (DeCs/MeSH): "child", "adult", "neoplasms", "chemotherapy", "radiotherapy", "laser therapy", "low level light therapy", "photobiomodulation therapy", "mucositis". Para a sistematização das buscas, os descritores precisaram ser entrecruzados, usando os operadores booleanos AND e OR. A revisão foi realizada com base na metodologia Prisma – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses* (Moher et al., 2009).

2.4. Critérios de elegibilidade dos artigos

Os critérios de inclusão para a seleção de estudos foram: estudo clínico randomizado em seres humanos; estudos publicados nos últimos 5 anos (2018 a 2022). A busca das publicações foi realizada nos idiomas inglês, português e espanhol, que possuíam o artigo científico com texto completo e disponível, que estivessem relacionados ao tema.

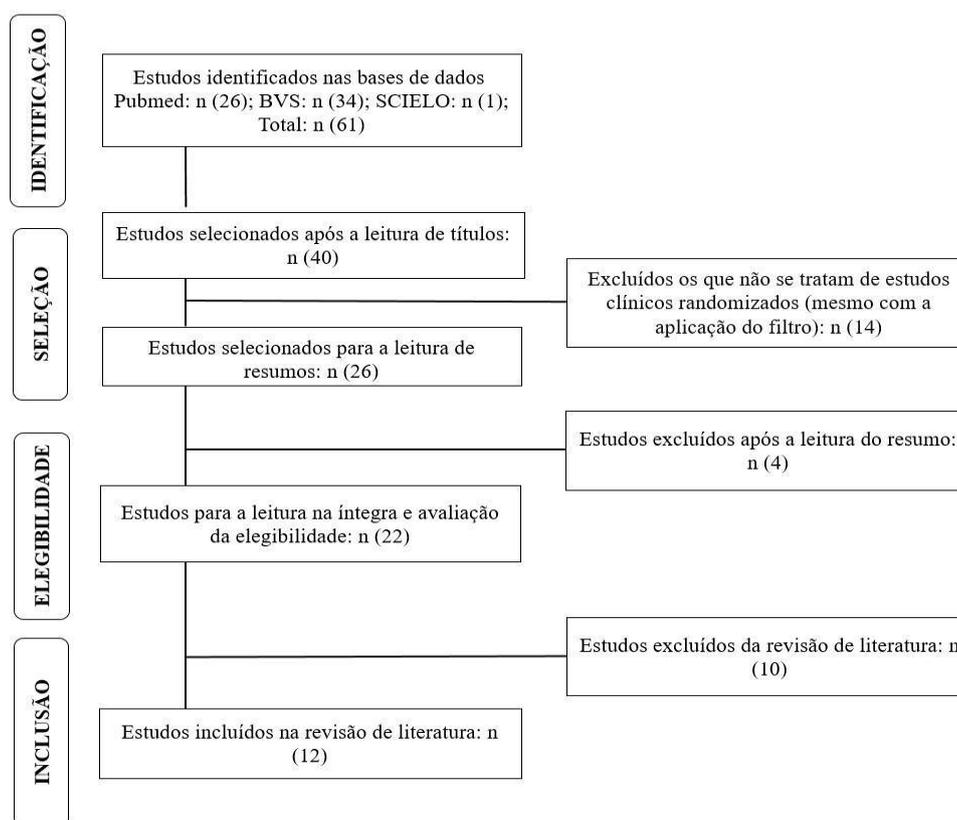
Como critérios de exclusão foram definidos: revisão sistemática com ou sem metanálise, revisão da literatura, relato de caso clínico, trabalhos de conclusão de curso, monografia, dissertações e teses.

2.5. Seleção das publicações e extração dos dados

Foram identificados 26 artigos no portal PubMed, 34 artigos na BVS e 1 artigo no SCIELO, totalizando 61 estudos

encontrados a partir da estratégia de busca elaborada. Foram selecionados 40 artigos após a leitura de títulos. Em seguida, foram removidos 14 por não se tratar de estudos clínicos randomizados (mesmo com a aplicação do filtro), restando 26 artigos para leitura dos resumos. Após esta leitura, foram excluídos 4 artigos, por abordarem assuntos relacionados a mucosite peri-implantar, estomatite aftosa recorrente e síndrome Mão-Pé. Foram selecionados 22 artigos para leitura na íntegra e avaliação de elegibilidade. Após a leitura completa dos artigos, 10 estudos foram excluídos por não se adequarem aos objetivos propostos e não responderem a pergunta norteadora. Sendo selecionados para a Revisão 12 artigos. Foi elaborado um fluxograma de identificação do processo de seleção dos estudos incluídos na Revisão Integrativa (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de identificação do processo de seleção dos estudos incluídos na Revisão Integrativa.



Fonte: Autores, 2022.

A tabela 1 descreve os 12 estudos incluídos na Revisão Integrativa, a partir da leitura na íntegra. Os artigos correspondem a estudos clínicos randomizados e foram publicados no idioma da língua inglesa. Oito (8) estudos foram realizados no Brasil, um (1) na França, um (1) na Itália, um (1) na Eslovênia e um (1) na Espanha.

Tabela 1. Demografia e Nível de Evidência dos estudos incluídos na Revisão Integrativa.

Nº	ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	JORNAL	INSTITUIÇÃO	PAÍS	CONFLITO DE INTERESSE

1.	Salvador et al., 2017	Estudo clínico randomizado	Lasers in Medical Science	Universidade Federal de Goiás	Brasil	NÃO
2.	Rozza-de-Menezes et al., 2018	Estudo clínico randomizado	Oral Health and Preventive Dentistry	Pontifícia Universidade Católica do Paraná	Brasil	NÃO CITA
3.	Gobbo et al., 2018	Estudo clínico randomizado	Pediatric Blood & Cancer	IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo	Itália	NÃO
4.	Marín-Conde et al., 2019	Estudo clínico randomizado	International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	University of Seville	Espanha	NÃO
5.	Legouté et al., 2019	Estudo clínico randomizado	Radiation Oncology	Western Cancer Institute	França	NÃO
6.	Dantas et al., 2020	Estudo clínico randomizado	Special Care in Dentistry	Faculdade de Medicina e Saúde Pública	Brasil	NÃO
7.	Tomažević et al., 2020	Estudo clínico randomizado	Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery	University Medical Centre Ljubljana	Eslovênia	NÃO
8.	Lopes Martins et al., 2021	Estudo clínico randomizado	Supportive Care in Cancer	Universidade Federal de Goiás	Brasil	NÃO
9.	Soares et al., 2021	Estudo clínico randomizado	Journal of Ethnopharmacology	Universidade Federal do Pará	Brasil	NÃO
10.	Guimaraes et al., 2021	Estudo clínico randomizado	Supportive Care in Cancer	Hospital Oncológico Pediátrico “Octavio Lobo”,	Brasil	NÃO
11.	Kauark-Fontes et al., 2022	Estudo clínico randomizado	Supportive Care in Cancer	Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)	Brasil	NÃO
12.	Kuhn-Dall’Magro et al., 2022	Estudo clínico randomizado	Journal of Contemporary Dental Practice	Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo	Brasil	NÃO

Fonte: Autores, 2022.

3. RESULTADOS

As Tabelas 2 e 3 descrevem os protocolos utilizados nos artigos incluídos na Revisão Integrativa, tanto em crianças como em adolescentes e adultos, respectivamente.

Tabela 2. Descrição do protocolo da terapia de fotobiomodulação em crianças/adolescentes dos estudos incluídos na Revisão Integrativa.

AUTOR, PERIÓDICO E ANO	PARÂMETROS	CONCLUSÃO
<p>AUTOR: Gobbo, M et al. PERIÓDICO: Pediatric Blood & Cancer ANO: 2018</p>	<p>TIPO DE ESTUDO: Estudo randomizado, prospectivo, multicêntrico, duplo-cego; AMOSTRA: 101 pacientes, com idades variando de 3 a 18 anos. LASER: Laser de diodo (classe IV, série K-Laser Cube, Eltech K-Laser, Via Castagnole 20/H, Treviso, Itália). Comprimentos de onda combinados: 660 e 970 nm. POTÊNCIA: 3200 mW. GRUPOS DO ESTUDO: Grupo PBM (Fotobiomodulação) (51 pacientes) e Grupo Placebo (50 pacientes). - Grupo PBM: Os pacientes foram tratados com um laser durante 4 dias consecutivos (comprimentos de onda combinados de 660 e 970 nm, potência de pico de 3200 mW, 320 mW/cm² de irradiância e 36,8 J/cm² de densidade de energia). - Grupo Placebo: Os pacientes receberam a repetição exata do tratamento (embora desligados, os aparelhos emitiam o mesmo som e mostravam os mesmos parâmetros, mas sem a emissão do laser). TEMPO DE IRRADIAÇÃO: 25 segundos por área. DOSE ADMINISTRADA: 8 J por área. FORMA DE APLICAÇÃO: Ponta ortogonalmente (perpendicularmente) em relação ao tecido.</p>	<p>Não foram observadas diferenças estatísticas no grau de mucosite oral (MO) e na dor autorreferida no dia 4, enquanto que no dia 7, houve uma redução no escore de dor e foi estatisticamente significativa no grupo PBM. Houve uma diferença também entre os dois grupos em relação ao grau de MO e dor auto relatada até o décimo primeiro dia. Com isso, este estudo confirma que o PBM é seguro, viável e eficaz e deve ser introduzido como terapia padrão para pacientes pediátricos acometidos por essa afecção.</p>
<p>AUTOR: Tomažević, T et al. PERIÓDICO: Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery ANO: 2020</p>	<p>TIPO DE ESTUDO: Estudo prospectivo e randomizado. AMOSTRA: 79 pacientes, com idade média de 11 anos. LASER: Laser de diodo (Fotona XD-2; Fotona doo, Ljubljana, Eslovênia) Comprimento de onda: 810 nm. POTÊNCIA: 250 mW e 500 mW. GRUPOS DE ESTUDO: Pacientes com Mucosite oral grau 3 ou 4, de acordo com a OMS, foram distribuídos aleatoriamente, em três grupos (A, B e C) com diferentes configurações de laser. Grupo A: potência 250 mW, densidade de energia 8,8 e 15,5 J/cm² para os graus 3 e 4, respectivamente; Grupo B: potência 500 mW, densidade de energia como no grupo A. Grupo C: potência 250 mW, densidade de energia foi metade dos grupos A e B. TEMPO DE IRRADIAÇÃO: Mucosite grau 3: 4,4s, 2,2s e 2,2s para os grupos A, B e C respectivamente (por ponto). Mucosite grau 4: 7,8s, 3,9s, 3,9s para os grupos A, B e C respectivamente (por ponto). DOSE ADMINISTRADA: A energia média fornecida por sessão por paciente foi 108,6 – 65,1 J no grupo A, 98,7 – 54,6 J no grupo B, e 45,5 – 24,2 J no grupo C. FORMA DE APLICAÇÃO: Não cita.</p>	<p>O estudo concluiu que não houve diferença estatística entre os grupos. Mostrando que os valores menores, tanto da potência, quanto da densidade de energia são efetivos para um resultado clínico favorável da mucosite, em adolescentes.</p>
<p>AUTOR: Soares, A et al. PERIÓDICO: Journal of Ethnopharmacology ANO: 2021</p>	<p>TIPO DE ESTUDO: Ensaio clínico controlado e randomizado. AMOSTRA: 60 pacientes, com idades variando de 6 a 12 anos. LASER: Laser vermelho de diodo (Therapy XT, DMC Equipment Ltd, São Carlos, Brasil) (comprimento de onda, 660 nm). POTÊNCIA: 100 mW. GRUPOS DO ESTUDO: Os pacientes foram divididos em dois grupos de estudo: grupo andiroba (n = 30) e grupo laser (n = 30). - Grupo laser: cada paciente foi submetido a tratamento diário com laser vermelho de diodo (Therapy XT, DMC Equipment Ltd, São Carlos, Brasil)</p>	<p>Os escores de mucosite oral no grupo andiroba foram menores em todos os dias, comparados ao grupo laser, o que indica uma diminuição da gravidade e dos sintomas dolorosos da mucosite oral no grupo andiroba, comparado ao grupo laser.</p>

	(comprimento de onda, 660 nm; 100 mW, potência; 10 s por lesão; energia total, 0,2 J), de acordo com as instruções do fabricante. - Grupo andiroba: cada paciente foi submetido a quatro aplicações diárias (a cada 6 h) de andiroba orabase 3% sobre a lesão, após procedimentos de higiene bucal. Após a aplicação de andiroba orabase, evitou-se a ingestão de qualquer alimento ou bebida por um tempo mínimo de 60 min. TEMPO DE IRRADIAÇÃO: 10s por lesão. DOSE ADMINISTRADA: 0,2 J energia total. FORMA DE APLICAÇÃO: Não cita.	
AUTOR: Guimaraes, D et al. PERIÓDICO: Supportive Care in Cancer ANO: 2021	TIPO DE ESTUDO: Estudo randomizado e controlado. AMOSTRA: 80 pacientes, com idades variando de 4 a 12 anos. LASER: Laser diodo InGaAlP (Laser duo, MMOptics, São Carlos, SP. Comprimento de onda = 660 nm) vs. LEDT (uma matriz com 6 LEDs). POTÊNCIA: 100 mW. GRUPOS DO ESTUDO: Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: Grupo LLLT (Terapia com laser de baixa potência): Comprimento de onda (nm): 660, potência de saída (mW): 100, duração da exposição por área (segundos): 36, energia total por área (J): 3.6, energia por ponto(J): 0.6. Grupo LEDT (Terapia com diodo emissor de luz): Comprimento de onda (nm): 660, potência de saída (mW): 5, duração da exposição por área (segundos): 120, energia total por área (J): 3.6, energia por ponto(J): 0.6. TEMPO DE IRRADIAÇÃO: 36 segundos por área. DOSE ADMINISTRADA: 3.6 J por área. FORMA DE APLICAÇÃO: Não cita.	O LEDT teve a mesma eficácia para prevenir e tratar a mucosite oral, como LLLT, bem como efeitos semelhantes no alívio da dor oral. Ambos os grupos necessitaram do mesmo número de dias para atingir o escore zero para mucosite e dor ($p > 0,05$), e não houve diferença significativa na escala visual analógica (EVA) média entre os grupos. Esses achados sugerem que a LEDT tem efeitos semelhantes à LLLT para evitar e tratar a mucosite oral, em crianças e adolescentes.

Fonte: Autores, 2022.

Tabela 3. Descrição do protocolo da terapia de fotobiomodulação em adolescentes/adultos dos estudos incluídos na Revisão Integrativa.

AUTOR, PERIÓDICO E ANO	PARÂMETROS	CONCLUSÃO
AUTOR: Salvador, D et al. PERIÓDICO: Lasers in Medical Science. ANO: 2017	TIPO DE ESTUDO: Estudo randomizado cego. AMOSTRA: 51 pacientes, com idades a partir dos 14 anos. LASER: Laser Diodo InGaAlP (Twin laser, MMOptics Ltda., São Carlos, SP, Brasil). Comprimento de onda: 660 nm. POTÊNCIA: 40 mW. GRUPOS DO ESTUDO: Cinquenta e um pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: PBM (Fotobiomodulação) e controle, no qual o primeiro recebeu a terapia de fotobiomodulação e o segundo recebeu higiene bucal. Grupo PBM: 40 mW, 0,16 J, 4 J/cm ² , tamanho de 0,04 cm ² , emitindo uma luz contínua a 660 nm. Grupo controle: Higiene bucal. TEMPO DE IRRADIAÇÃO: 4s por ponto. DOSE ADMINISTRADA: 0,16 J por ponto ou 4 J/cm ² . FORMA DE APLICAÇÃO: Não cita.	A terapia de fotobiomodulação trouxe uma redução da gravidade da mucosite oral nos pacientes adolescentes e adultos, submetidos ao Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas, e essa diminuição foi associada a uma redução da quantidade de CXCL8/interleucina 8 na saliva, o que segundo uma hipótese do estudo, pode contribuir para uma menor migração e ativação de células inflamatórias na mucosa oral e, assim, diminuir danos teciduais, obtendo uma melhora clínica na mucosite oral.
AUTOR: Rozza-de-Menezes, R et al. PERIÓDICO: Oral Health and Preventive Dentistry ANO: 2018	TIPO DE ESTUDO: Estudo randomizado de centro único, aberto. AMOSTRA: 48 pacientes, com idades variando de 27 a 84 anos. LASER: LLLT InGaAlP com um laser de luz vermelha visível (50 mW; Óptica MM; São Carlos, SP, Brasil) Comprimento de onda: 660 nm. POTÊNCIA: 50 mW. GRUPOS DO ESTUDO: Grupo 1: instruções verbais e escritas sobre o método Bass de escovação, uso de fio dental e uso de água estéril para bochechos vigorosos. Grupo 2: bochecho com clorexidina 0,12% indicado duas vezes ao dia por 1 min durante 14 dias. Grupo 3: bochecho com triclosan 0,03% indicado duas vezes ao dia por 1 min durante 14 dias. Grupo 4: (660 nm) com laser de luz vermelha visível, 50 mW e um tamanho de ponto de 0,036 cm ² foi usado diariamente, densidade de energia média entregue a cada área de 1 cm ² foi de 4 J/cm ² , e o tempo de tratamento (t) foi dado pela equação: $d (J/cm^2) = p (mW) \times t (s) / A (cm^2)$. TEMPO DE IRRADIAÇÃO: Não cita. DOSE ADMINISTRADA: 4 J/cm ² . FORMA DE APLICAÇÃO: Não cita.	Trinta e um (64,5%) pacientes desenvolveram mucosite oral no primeiro ciclo de quimioterapia e a dor foi significativamente associada à gravidade da mucosite oral ($p < 0,0001$). Apesar da falta de significância estatística, o programa de cuidados bucais intensivos e a terapia com laser de baixa potência demonstraram, notavelmente, efeitos potenciais para prevenir a mucosite oral em pacientes adultos que apresentaram apenas eritema oral (75%) e menor pico de gravidade durante o seguimento, respectivamente.
AUTOR: Legouté, F et	TIPO DE ESTUDO: Estudo randomizado, triplo cego e multicêntrico.	A terapia a laser de baixa potência foi bem tolerada

<p>al. PERIÓDICO: Radiation Oncology ANO: 2019</p>	<p>AMOSTRA: 97 pacientes, com idades variando de 18 a 75 anos. LASER: Laser He-Ne HETSCHL (Não cita) (Comprimento de onda: 658 nm) vs. Placebo. POTÊNCIA: 100 mW. GRUPOS DO ESTUDO: Cada paciente foi aleatoriamente designado para o grupo de laser ativo (grupo A) ou grupo controle com placebo (grupo B). Grupo A: comprimento de onda $\lambda = 658$ nm; tempo de irradiação 40 s/cm²; densidade de energia 4 J/cm²; dose administrada 4J. Grupo B: tempo de irradiação 10 s/cm²; densidade de energia 0 J/cm²; dose administrada 0J; dispositivo desligado. TEMPO DE IRRADIAÇÃO: 40 s/cm². DOSE ADMINISTRADA: 4 J por área ou 4 J/cm². FORMA DE APLICAÇÃO: Não cita.</p>	<p>com um bom perfil de segurança para os pacientes tratados, o que favorece seu uso na rotina clínica para tratamento de mucosite oral grave em adultos. Apesar destes dados favoráveis, este estudo apresenta pouca evidência científica. Outros estudos são necessários para melhorar as evidências científicas com o uso da terapia a laser de baixa potência.</p>
<p>AUTOR: Marín-Conde, F et al. PERIÓDICO: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery ANO: 2019</p>	<p>TIPO DE ESTUDO: Experimental, prospectivo, duplo-estudo cego, randomizado e controlado. AMOSTRA: 36 pacientes, com idades variando de 18 a 65 anos. LASER: Laser de diodo (ezlase; BIOLASE, Irvine, CA, EUA, comprimento de onda = 940 nm) vs. Placebo. POTÊNCIA: 500 mW. GRUPOS DO ESTUDO: Os pacientes foram divididos em grupo estudo e grupo controle. Grupo de estudo: densidade de energia de 0,5 J/s, diâmetro de feixe de 0,036 cm² (comprimento de onda de 940 nm, laser de onda contínua de 500 mW, área iluminada 0,036 cm², irradiância 13,88 W/cm²; tempo de irradiação 360 segundos, energia 180 J, densidade de energia 83,3 J/cm²). Grupo controle: o mesmo procedimento foi simulado com o laser desligado. TEMPO DE IRRADIAÇÃO: 6 segundos por ponto, 360 segundos por área. DOSE ADMINISTRADA: 180 J (não especifica se é a energia total) ou 83,3 J/cm². FORMA DE APLICAÇÃO: O laser foi aplicado na mucosa, perpendicular à superfície irradiada.</p>	<p>Foram observadas significativas diferenças entre os grupos a partir da quinta semana de tratamento oncológico; 72,7% do grupo laser apresentaram mucosa normal (mucosite grau 0), enquanto no grupo controle, 20,0% apresentaram mucosite grau 0 e 40,0% apresentaram mucosite grau 2 (P < 0,01). Esse estudo afirmou que a fotobiomodulação com LLLT (terapia a laser de baixa potência) reduz a incidência e gravidade da mucosite em pacientes adultos tratados com radioterapia e quimioterapia. No entanto, mais estudos são necessários para determinar o mecanismo biológico através do qual o laser melhora a cicatrização de feridas e redução da dor.</p>
<p>AUTOR: Dantas, J et al. PERIÓDICO: Special Care in Dentistry ANO: 2020</p>	<p>TIPO DE ESTUDO: Ensaio clínico randomizado. AMOSTRA: 54 pacientes, com idade igual ou superior a 18 anos; LASER: Laser diodo InGaAlP (Twin R, MM Optics, São Carlos, Brasil, comprimento de onda= 660 nm) vs. controle. POTÊNCIA: 86,7 mW. GRUPOS DO ESTUDO: O Grupo Laser (GL) recebeu o tratamento com laser de diodo, enquanto o Grupo Controle (GC) laser simulado sem emissão de luz. GL: área de ponta ativa de 0,1256 cm² e comprimento de onda contínuo de 660 nm; dosimetria em cada aplicação 2 J por 3 segundos, totalizando assim 56 J. GC: aplicação simulada de laser em que a ponta ativa do aparelho foi colocada nas mesmas posições do GL, mas sem emissão de luz. TEMPO DE IRRADIAÇÃO: 3 segundos por ponto. DOSE ADMINISTRADA: 2 J por ponto. FORMA DE APLICAÇÃO: Não cita.</p>	<p>Neste estudo, a terapia com laser de fotobiomodulação não foi eficaz para a prevenção de mucosite oral. No entanto, apesar do desenvolvimento de mucosite oral não diferir significativamente de acordo com o uso de laserterapia, a gravidade da mucosite oral foi reduzida em pacientes adultos, submetidos à terapia a laser em comparação com o grupo controle, que teve a aplicação simulada.</p>
<p>AUTOR Lopes Martins, A et al. PERIÓDICO: Support Care Cancer. ANO: 2021</p>	<p>TIPO DE ESTUDO: Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. AMOSTRA: 181 pacientes com idade igual ou superior a 18 anos. LASER: Laser de diodo InGaAlP (Twin Flex Evolution Laser; MMOptics, São Paulo, Brasil) foi usado para todos os pacientes. Comprimento de onda: 660 nm. POTÊNCIA: 25 mW. GRUPOS DO ESTUDO: Grupo PBMT (Terapia de fotobiomodulação) associado a um Programa Preventivo de Cuidados Buciais (POCP) e Grupo Controle. Grupo PBMT + POCP: laser vermelho (660 nm); potência de 25 mW e energia depositada de 0,25 J por ponto, ou 6,2J/cm², por 10 s; a energia diária aplicada foi de 15,25J. Grupo controle: não foram irradiados, e apenas POCP foi realizado. TEMPO DE IRRADIAÇÃO: 10 segundos por ponto. DOSE ADMINISTRADA: 0,25 J por ponto ou 6,2 J/cm². FORMA DE APLICAÇÃO: O laser foi aplicado de modo contínuo, pontual e perpendicular em contato com a mucosa.</p>	<p>Os resultados favorecem o grupo PBMT, no qual utilizou a incorporação da terapia de fotobiomodulação para prevenir e tratar a mucosite oral grave associada ao tratamento do câncer de cabeça e pescoço, em hospitais públicos e privados. A fotobiomodulação foi uma opção mais econômica do que as medidas padrão de higiene bucal isoladas na prevenção de graus graves de mucosite oral, reduzindo os impactos nos escores de qualidade de vida relacionados à saúde bucal e a interrupção do protocolo de radioterapia, em pacientes adultos.</p>

<p>AUTOR: Kauark-Fontes, E et al. PERIÓDICO: Supportive Care in Cancer ANO: 2022</p>	<p>TIPO DE ESTUDO: Ensaio clínico randomizado e duplo-cego; AMOSTRA: 55 pacientes, com idades maiores de 18 anos. LASER: THOR LX2 com a sonda de diodo emissor de luz (LED) vermelho e infravermelho próximo (THOR Photomedicine Ltd, Chesham, Reino Unido).(Comprimento de onda: 660 nm e 850 nm) vs Placebo. POTÊNCIA: 1390 mW. GRUPOS DO ESTUDO: Grupo PBM (Fotobiomodulação) extraoral: lado direito da face, face central na região dos lábios, lado esquerdo da face, região cervical à esquerda e lado direito (50 mW/cm² ×60 s=3,0 J/cm² por local). Grupo Placebo: sessões simuladas de LED com sonda extraoral inativada, seguindo o mesmo modelo e aplicações diárias do grupo PBM extraoral. TEMPO DE IRRADIAÇÃO: 60 segundos por local. DOSE ADMINISTRADA: 3,0 J/cm² por local. FORMA DE APLICAÇÃO: Não cita.</p>	<p>Esse estudo sugere a utilização da PBM profilática para prevenir o início precoce da mucosite oral, reduzir os níveis de dor e reduzir a necessidade de analgésicos e anti-inflamatórios em pacientes com CCP submetidos à radioterapia (RT). Observou-se que todos os pacientes apresentaram algum grau de mucosite oral durante a RT e a primeira ocorrência foi observada mais cedo no grupo placebo (semana 1) do que no grupo PBM (semana 2). Na comparação ao longo do tempo de RT, o início da mucosite oral foi mais tardio para o grupo PBM do que no grupo placebo. Durante a semana 3, 100% do grupo placebo apresentou algum grau de mucosite oral, e os mesmos resultados foram observados na semana 6 para o grupo PBM, o qual foi bem tolerado e não causou efeitos adversos significativos nos pacientes adultos.</p>
<p>AUTOR: Kuhn-Dall’Magro, A et al. PERIÓDICO: Journal of Contemporary Dental Practice ANO: 2022</p>	<p>TIPO DE ESTUDO: Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com três grupos paralelos; AMOSTRA: 80 pacientes, com idades maiores de 18 anos. LASER: Therapy XT (DMC Equipamentos, São Carlos, São Paulo, Brasil). Comprimentos de onda: 660 nm (vermelho) 810 nm (infravermelho). POTÊNCIA: 100 mW. GRUPOS DO ESTUDO: laser vermelho (Grupo I—G1); laser infravermelho (Grupo II—G2); e lasers infravermelhos e vermelhos combinados (Grupo III—G3). G1: laser de 660 nm (vermelho), ajustado para 100 mW e 6 J/cm²; G2: laser de 810 nm (infravermelho) ajustado para 100 mW e 6 J/cm²; G3: lasers de 660 nm (vermelho) + 810 nm (infravermelho) aplicados simultaneamente, com 100 mW e 6 J/cm². TEMPO DE IRRADIAÇÃO: 30 minutos de aplicação diária (30 pontos). DOSE ADMINISTRADA: 6 J/cm². FORMA DE APLICAÇÃO: Não cita.</p>	<p>O Grupo 3 em que os lasers vermelho e infravermelho foram aplicados em associação apresentou menores escores de mucosite oral nos pacientes adultos, mostrando que esse protocolo combinado pode oferecer vantagens em relação aos grupos em que os lasers foram aplicados isoladamente.</p>

Fonte: Autores, 2022.

4. DISCUSSÃO

A mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia é considerada uma repercussão negativa da terapia antineoplásica (Kuhn-Dall'Magro et al., 2022). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS/1979), essa patologia é categorizada em graus 0, I, II, III e IV, indo desde a inexistência de áreas lesionadas até a impossibilidade do paciente ingerir alimentos, sendo o tratamento radioterápico de cabeça e pescoço responsável por agravar a mucosite de classe III e IV, em cerca de 50% dos pacientes. Nesse contexto, inúmeras estratégias são utilizadas para o manejo desafiador da mucosite oral, visando minimizar os danos causados pela terapia oncológica (Soares et al., 2018; Cronshaw et al., 2020).

Karaman et al. (2022) evidenciaram o papel da técnica de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral. Segundo os autores, a eficácia dessa técnica advém da escolha de fatores como comprimento de onda, potência, dose administrada e tempo de irradiação. O que corrobora com os estudos de Zecha et al. (2016), Elad et al. (2018) e El Mobadder et al. (2019) acerca da importância na adequada seleção de parâmetros a serem utilizados na terapia a laser de baixa potência.

Em relação aos aparelhos utilizados nos protocolos de crianças e adolescentes (Tabela 2), Soares et al. (2021) usaram laser vermelho de diodo (Therapy XT, DMC Equipment Ltd, São Carlos, Brasil), ao passo que Guimarães et al. (2021) aplicaram o laser diodo InGaAlP (Laser duo, MM Optics, São Carlos, SP) comparado com LEDT (uma matriz com 6 LEDs). Tomažević et al. (2020), optaram pelo laser de diodo (Fotona XD-2; Fotona doo, Ljubljana, Eslovênia), enquanto os participantes do estudo de Gobbo et al. (2018) foram tratados com laser de diodo (classe IV, série K-Laser Cube, Eltech K-Laser, Via Castagnole 20/H, Treviso, Itália). Observou-se que os dispositivos utilizados variaram de estudo para estudo.

As potências dos equipamentos descritos acima seguiram o mesmo padrão, variando de acordo com cada autor. Gobbo et al. (2018) utilizaram um equipamento de 3200 mW (Milwatts), na análise de Tomažević et al. (2020), essas referências são de 250 mW e 500 mW. Já Soares et al. (2021) e Guimarães et al. (2021), optaram por aparelhos com 100 mW em seus estudos. Nesse contexto, os valores oscilaram de 100 mW a 3200 mW, evidenciando que há uma grande variabilidade na potência dos lasers selecionados, devido à multiplicidade dos aparelhos utilizados nos estudos.

Acerca dos comprimentos de onda usados na terapia de fotobiomodulação em pacientes crianças e adolescentes, percebeu-se que Guimarães et al. (2021) e Soares et al. (2021) fizeram uso do laser vermelho (660 nm) e, que devido a sua ação mais superficial em relação à mucosa, contribui no processo de cicatrização das lesões. Já Tomažević et al. (2020), utilizaram o laser de comprimento de onda infravermelho (810 nm), que age em porções mais profundas promovendo, dentre outros efeitos, uma ação analgésica, enquanto Gobbo et al. (2018) optaram pela combinação desses dois espectros de luz (660 nm e 970 nm), alcançando bons resultados, tanto no que diz respeito a reparação tecidual (660 nm), quanto na diminuição da sensação dolorosa (970 nm).

No que concerne às doses administradas em crianças e adolescentes, Guimarães et al. (2021) preconizaram em sua análise a dose de 3,6 Joules (J) por área, enquanto Gobbo et al. (2018) utilizaram a dosimetria de 8,0 J em cada região. No estudo de Soares et al. (2021) administraram o total de 0,2 J, no entanto, não houve a especificação se esse valor foi o total por ponto ou por área lesionada. Já no artigo de Tomažević et al. (2020), a energia média fornecida por sessão por paciente foi 108,6 – 65,1 J no grupo A, 98,7 – 54,6 J no grupo B, e 45,5 – 24,2 J no grupo C ou 8,8 e 15,5 J/cm² para os graus 3 e 4, respectivamente, para os grupos A e B e metade desses valores para o grupo C. Diante dessas informações, constatou-se que os indicadores referentes a valores e unidades de medida divergiram de 0,2 J a 108,6 J nos artigos consultados.

Ainda no que diz respeito aos parâmetros utilizados para os pacientes infantojuvenis, no artigo de Gobbo et al. (2018) o tempo de irradiação foi de 25 segundos (s) por área e a forma de aplicação foi perpendicular em relação ao tecido. No tocante à análise de Tomažević et al. (2020) esse tempo de exposição variou entre os três grupos do estudo de acordo com o grau da mucosite oral, sendo de 40s, 20s e 30s para o grau 3 e 70s, 35s e 35s para o grau 4. Soares et al. (2021), utilizaram 10s por cada lesão, enquanto Guimarães et al. (2021), atribuíram um tempo de irradiação de 36 segundos por área. Nesses três últimos estudos,

não houve menção da forma de aplicação. Percebe-se que não houve uma sistematização do tempo de irradiação dos estudos supracitados, variando de 10s a 70s.

No tocante aos dispositivos preconizados no protocolo de adolescentes e adultos (Tabela 3), Salvador et al. (2017) utilizaram laser diodo InGaAIP (Twin laser, MMOptics Ltda; São Carlos, SP, Brasil). Em relação aos estudos que abordaram apenas adultos, Rozza-de-Menezes et al. (2018) optaram por um laser de diodo InGaAIP (Óptica MM; São Carlos, SP, Brasil), ao passo que Dantas et al. (2020) utilizaram um laser diodo InGaAIP (Twin R, MM Optics; São Carlos, SP, Brasil). Lopes Martins et al. (2021) fizeram uso do laser de diodo InGaAIP (Twin Flex Evolution Laser; MMOptics, São Paulo, Brasil). Já Marín-Conde et al. (2019) adotaram um laser de diodo (ezlase; BIOLASE, Irvine, CA, EUA) e Kauark-Fontes et al. (2022) elegeram o THOR LX2, com a sonda de diodo emissor de luz (THOR Photomedicine Ltd, Chesham, Reino Unido). Kuhn-Dall'Magro et al. (2022) utilizaram o Therapy XT (DMC Equipamentos, São Carlos, São Paulo, Brasil), enquanto Legouté et al. (2019) não citaram qual foi o dispositivo escolhido. Diante desses dados, percebe-se que vários aparelhos de laser são pesquisados, com diferentes parâmetros, não havendo uma padronização dos aparelhos utilizados. Este fato dificulta a comparação dos resultados destes estudos.

Mesmo comparando os resultados dos autores, que utilizaram os aparelhos da MMOptics (São Paulo, Brasil), nota-se que os protocolos escolhidos não obedeceram uma sistematização. Já em relação aos resultados, Rozza-de-Menezes et al. (2018) constataram a diminuição na gravidade e prevalência da mucosite oral, Lopes Martins et al. (2021) relataram que os resultados favorecem a terapia de fotobiomodulação na prevenção de graus graves dessa afecção. Salvador et al. (2017) mencionaram que essa alternativa trouxe uma redução da gravidade da patologia. Todavia, Dantas et al. (2020) referiram que o uso do laser de baixa intensidade não foi eficaz na prevenção de mucosite oral induzida por quimioterapia e radioterapia, apesar da gravidade da mesma ter sido reduzida no estudo.

Acerca das potências dos aparelhos empregados na terapia de fotobiomodulação em adultos, Lopes Martins et al. (2021) utilizaram 25 mW, Rozza-de-Menezes et al. (2018) optaram por 50 mW, enquanto Dantas et al. (2020), priorizaram, em sua análise, a potência de 86,7 mW. Ainda nesse sentido, quando analisou-se os estudos de Legouté et al. (2019) e Kuhn-Dall'Magro et al. (2022) observou-se que ambos escolheram dispositivos que possuíam 100 mW de potência. Os autores Marín-Conde et al. (2019) e Kauark-Fontes et al. (2022), em seus estudos clínicos randomizados, optaram pelas potências de 500 mW e 1390 mW, respectivamente. Já no que concerne ao público composto por adolescentes e adultos, constatou-se que Salvador et al. (2017), usaram o valor de 40 mW. Nesse contexto, a multiplicidade de medidas encontradas que diversificaram de 25 mW a 1390 mW, impossibilitou uma comparação entre os estudos e a verificação da melhor potência para o laser ser efetivo,

Sobre os comprimentos de onda utilizados em pacientes adultos, os autores Salvador et al. (2017), Rozza-de-Menezes et al. (2018), Dantas et al. (2020), Lopes Martins et al. (2021) e Kauark-Fontes et al. (2022) optaram pelo uso do laser vermelho em seus estudos, com comprimento de 660 nm. Na análise de Marín-Conde et al. (2019), a escolha foi o laser infravermelho com comprimento de onda de 940 nm. Já Kuhn-Dall'Magro et al. (2022) preferiram a aplicação através do uso combinado dos lasers vermelho (660 nm) e infravermelho (810 nm), na qual ressaltaram que esse protocolo combinado pode oferecer benefícios quando comparado a aplicação isolada dos mesmos. No que concerne aos comprimentos de onda aplicados em adolescentes e adultos, Legouté et al. (2019) também utilizaram a luz visível vermelha em seu estudo, porém com valor de 658 nm. Diante do exposto, analisa-se que não houve uma uniformização no que diz respeito aos comprimentos de ondas utilizados e que os artigos que utilizaram comprimentos vermelhos, infravermelhos e combinados tiveram resultados similares no que concerne a redução da gravidade da mucosite oral.

Quanto à dose administrada no público adulto, Dantas et al. (2020) utilizaram 2,0 J por ponto, Kauark-Fontes et al. (2022) adotaram a dose de 3,0 J/cm², Kuhn-Dall'Magro et al. (2022), o valor de 6 J/cm², Lopes Martins et al. (2021) depositaram a energia de 0,25 J por ponto ou 6,2 J/cm², enquanto Rozza-de-Menezes et al. (2018) administraram 4 J/cm². Marín-Conde et al. (2019) preferiram a energia de 180 J ou 83,3 J/cm² e Dantas et al. (2017) 2 J por ponto. Já no estudo de Legouté et al. (2019) adotaram a dosimetria de 4 J por área ou 4 J/cm². No estudo de Salvador et al. (2017) que contaram com uma amostra de maiores

de 14 anos (adolescentes e adultos), optaram por uma energia de 0,16 J por ponto ou 4 J/cm². Percebe-se, que além dos valores divergirem de estudo para estudo, as unidades de medidas também variaram, visto que a dosagem terapêutica é descrita como densidade de energia medida tanto em Joules como J/cm², conforme Robijns et al (2022).

Em relação ao tempo de irradiação e forma de aplicação em adolescentes e adultos, Salvador et al. (2017), elegeram o tempo de 4 segundos por ponto, no entanto, não houve citação da forma que o feixe de luz foi aplicado. Já no que diz respeito apenas a adultos, Lopes Martins et al. (2021) preferiram uma irradiação pontual por 10 segundos e Marín-Conde et al. (2019) optaram 6 segundos por ponto, ambos autores fizeram menção da aplicação de forma perpendicular à mucosa. Dantas et al. (2020), Legouté et al. (2019), Kauark-Fontes et al. (2022), Kuhn-Dall'Magro et al. (2022), escolheram o tempo de 3 segundos por ponto, 40s/cm², 60 segundos por local, 30 minutos de aplicação diária, respectivamente. Nesses quatro últimos estudos, não houve menção à forma que o laser foi aplicado. Já em Rozza-de-Menezes et al. (2018), não citaram o tempo de irradiação, nem a forma de aplicação na mucosa. Nessa conjuntura, observou-se que não houve uma padronização acerca da forma de aplicação e do tempo de irradiação, que variou de 3 segundos até 30 minutos.

Zadik et al. (2019) em uma revisão sistemática realizada pelo *Mucosite Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO)* consolidaram os achados referentes à multiplicidade das variáveis. Os autores notaram que há uma estratificação relacionada às evidências atuais, não sendo possível estabelecer diretrizes clínicas, devido à heterogeneidade expressiva nos parâmetros de tratamento e populações de pacientes. Assim sendo, reforçaram a importância de analisar a quantidade e os locais da terapia, a dose administrada, o tempo de irradiação, além da forma de aplicação.

Diante dos dados apresentados nos estudos, notou-se uma grande heterogeneidade no que concerne aos parâmetros utilizados na terapia de fotobiomodulação para a prevenção e o manejo da mucosite oral. Robijns et al. (2022) citaram essa dificuldade em fornecer diretrizes de tratamento clínico, quando não há uma padronização dos parâmetros utilizados, como a medida do feixe luminoso e a dosimetria, por exemplo. Além disso, os autores referiram sobre discrepâncias entre as especificações fornecidas por fabricantes de dispositivos e o desempenho real dos mesmos. Nesse contexto, percebe-se que os fatos retratados inviabilizam uma comparação eficaz entre os protocolos utilizados nos estudos, bem como possíveis indicações.

É imprescindível ressaltar a necessidade de estudos clínicos randomizados mais bem desenhados, abrangendo o uso da terapia a laser de baixa potência em crianças, adolescentes e adultos, submetidos ao tratamento oncológico, a fim de obter uma padronização dos parâmetros, mostrando uma efetividade clínica real e comprovada. Além de alcançar um melhor entendimento acerca dos mecanismos envolvidos nessa modalidade terapêutica e uma maior solidificação dos resultados positivos da mesma, na prevenção e no manejo da mucosite oral.

5. CONCLUSÃO

Tornou-se evidente a impossibilidade de indicar protocolos específicos para a prevenção e tratamento da mucosite oral em crianças, adolescentes e adultos, submetidos à terapia antineoplásica. Este fato é devido à grande heterogeneidade dos parâmetros da laserterapia tais como, potência do aparelho, dose administrada, tempo de irradiação, forma de aplicação, dentre outros, utilizados nos estudos clínicos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bourbonne, V., Otz, J., Bensadoun, R.-J., Dissaux, G., Lucia, F., Leclere, J.-C., Pradier, O., & Schick, U. (2019). Radiotherapy mucositis in head and neck cancer: prevention by low-energy surface laser. *BMJ Supportive & Palliative Care*, *bmjssc-2019-001851*.
- Cronshaw, M., Parker, S., Anagnostaki, E., Mylona, V., Lynch, E., & Grootveld, M. (2020). Photobiomodulation and oral mucositis: A systematic review. *Dentistry Journal*, *8*(3), 87.
- Dantas, J. B. de L., Martins, G. B., Lima, H. R., Carrera, M., Reis, S. R. de A., & Medrado, A. R. A. P. (2020). Evaluation of preventive laser photobiomodulation in patients with head and neck cancer undergoing radiochemotherapy: Laser in patients with head and neck cancer. *Special Care in Dentistry: Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*, *40*(4), 364–373.
- El Mobadder, M., Farhat, F., El Mobadder, W., & Nammour, S. (2019). Photobiomodulation therapy in the treatment of oral mucositis, dysphagia, oral dryness, taste alteration, and burning mouth sensation due to cancer therapy: A case series. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *16*(22), 4505.
- Elad, S., Arany, P., Bensadoun, R.-J., Epstein, J. B., Barasch, A., & Raber-Durlacher, J. (2018). Photobiomodulation therapy in the management of oral mucositis: search for the optimal clinical treatment parameters. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *26*(10), 3319–3321.
- Gobbo, M., Verzegnassi, F., Ronfani, L., Zanon, D., Melchionda, F., Bagattoni, S., ... Zanazzo, G. A. (2018). Multicenter randomized, double-blind controlled trial to evaluate the efficacy of laser therapy for the treatment of severe oral mucositis induced by chemotherapy in children: laMPO RCT. *Pediatric Blood & Cancer*, *65*(8), e27098.
- Guimaraes, D. M., Ota, T. M. N., Da Silva, D. A. C., Almeida, F. D. L. D. S., Schalch, T. D., Deana, A. M., ... Fernandes, K. P. S. (2021). Low-level laser or LED photobiomodulation on oral mucositis in pediatric patients under high doses of methotrexate: prospective, randomized, controlled trial. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *29*(11), 6441–6447.
- Hanna, R., Dalvi, S., Benedicenti, S., Amaroli, A., Sălăgean, T., Pop, I. D., Todea, D., & Bordea, I. R. (2020). Photobiomodulation therapy in oral mucositis and potentially malignant oral lesions: A therapy towards the future. *Cancers*, *12*(7), 1949.
- Karaman, K., Sarica, A., Tunc, S. K., & Karaman, S. (2022). Is low-level laser therapy a candidate to be a good alternative in the treatment of mucositis in childhood leukemia? *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, *44*(1), e199–e203.
- Kauark-Fontes, E., Migliorati, C. A., Epstein, J. B., Treister, N. S., Alves, C. G. B., Faria, K. M., Palmier, N. R., Rodrigues-Oliveira, L., de Pauli Paglioni, M., Gueiros, L. A. M., da Conceição Vasconcelos, K. G. M., de Castro, G., Jr, Leme, A. F. P., Lopes, M. A., Prado-Ribeiro, A. C., Brandão, T. B., & Santos-Silva, A. R. (2022). Extraoral photobiomodulation for prevention of oral and oropharyngeal mucositis in head and neck cancer patients: interim analysis of a randomized, double-blind, clinical trial. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *30*(3), 2225–2236.
- Kuhn-Dall'Magro, A., Zamboni, E., Fontana, T., Dogenski, L. C., De Carli, J. P., Dall'Magro, E., & Fornari, F. (2022). Low-level laser therapy in the management of oral mucositis induced by radiotherapy: A randomized double-blind clinical trial. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, *23*(1), 31–36.
- Lalla, R. V., Brennan, M. T., Gordon, S. M., Sonis, S. T., Rosenthal, D. I., & Keefe, D. M. (2019). Oral mucositis due to high-dose chemotherapy and/or head and neck radiation therapy. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, *2019*(53).
- Legouté, F., Bensadoun, R.-J., Seegers, V., Pointreau, Y., Caron, D., Lang, P., ... Jadaud, E. (2019). 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 (London, England)*, *14*(1), 83.
- Lopes Martins, A. F., Nogueira, T. E., Morais, M. O., de Sousa-Neto, S. S., Oton-Leite, A. F., Valadares, M. C., ... Mendonça, E. F. (2021). Cost-effectiveness randomized clinical trial on the effect of photobiomodulation therapy for prevention of radiotherapy-induced severe oral mucositis in a Brazilian cancer hospital setting. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *29*(3), 1245–1256.
- Marín-Conde, F., Castellanos-Cosano, L., Pachón-Ibañez, J., Serrera-Figallo, M. A., Gutiérrez-Pérez, J. L., & Torres-Lagares, D. (2019). Photobiomodulation with low-level laser therapy reduces oral mucositis caused by head and neck radio-chemotherapy: prospective randomized controlled trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *48*(7), 917–923.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of Internal Medicine*, *151*(4), 264–269, W64.
- Robijns, J., Nair, R. G., Lodewijckx, J., Arany, P., Barasch, A., Bjordal, J. M., ... Bensadoun, R.-J. (2022). Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022. *Frontiers in Oncology*, *12*, 927685.
- Rozza-de-Menezes, R., Souza, P. H. C., Westphalen, F. H., Ignácio, S. A., Moysés, S. T., & Sarmiento, V. A. (2018). Behaviour and prevention of 5-Fluorouracil and doxorubicin-induced oral mucositis in immunocompetent patients with solid tumors: A randomised trial. *Oral Health & Preventive Dentistry*, *16*(6), 549–555.
- Salvador, D. R. N., Soave, D. F., Sacono, N. T., de Castro, E. F., Silva, G. B. L., e Silva, L. P., ... Batista, A. C. (2017). 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*, *32*(8), 1801–1810.

- Soares, A. dos S., Wanzeler, A. M. V., Cavalcante, G. H. S., Barros, E. M. da S., Carneiro, R. de C. M., & Tuji, F. M. (2021). Therapeutic effects of andiroba (*Carapa guianensis* Aubl) oil, compared to low power laser, on oral mucositis in children underwent chemotherapy: A clinical study. *Journal of Ethnopharmacology*, 264(113365), 113365.
- Soares, R. G., Farias, L. C., da Silva Menezes, A. S., de Oliveira E Silva, C. S., Tabosa, A. T. L., Chagas, P. V. F., ... Guimarães, A. L. S. (2018). Treatment of mucositis with combined 660- and 808-nm-wavelength low-level laser therapy reduced mucositis grade, pain, and use of analgesics: a parallel, single-blind, two-arm controlled study. *Lasers in Medical Science*, 33(8), 1813–1819.
- Sonis, S. T. (2004). The pathobiology of mucositis. *Nature Reviews. Cancer*, 4(4), 277–284.
- Souza, M. T. de, Silva, M. D. da, & Carvalho, R. de. (2010). Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 8(1), 102–106.
- Tomažević, T., Potočnik, U., Cizerl, D., & Jazbec, J. (2020). Optimization of photobiomodulation protocol for chemotherapy-induced mucositis in pediatric patients. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, 38(8), 466–471.
- Zadik, Y., Arany, P. R., Fregnani, E. R., Bossi, P., Antunes, H. S., Bensadoun, R.-J., Gueiros, L. A., Majorana, A., Nair, R. G., Ranna, V., Tissing, W. J. E., Vaddi, A., Lubart, R., Migliorati, C. A., Lalla, R. V., Cheng, K. K. F., Elad, S., & Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). (2019). Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(10), 3969–3983.
- Zecha, J. A. E. M., Raber-Durlacher, J. E., Nair, R. G., Epstein, J. B., Sonis, S. T., Elad, S., Hamblin, M. R., Barasch, A., Migliorati, C. A., Milstein, D. M. J., Genot, M.-T., Lansaat, L., van der Brink, R., Arnabat-Dominguez, J., van der Molen, L., Jacobi, I., van Diessen, J., de Lange, J., Smeele, L. E., ... Bensadoun, R.-J. (2016). 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. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(6), 2781–2792.

7. NORMAS DA REVISTA RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT JOURNAL

1) Estrutura do texto:

- Título nesta sequência: inglês, português e espanhol.
- Os autores do artigo (devem ser colocados nesta sequência: nome, ORCID, instituição, e-mail). NOTA: O número ORCID é individual para cada autor, sendo necessário para registro no DOI, e em caso de erro não é possível efetuar o registro no DOI).
- Resumo e Palavras-chave nesta sequência: Português, Inglês e Espanhol (o resumo deve conter o objetivo do artigo, metodologia, resultados e conclusão do estudo. Deve ter entre 150 e 250 palavras);
- Corpo do texto (deve conter as seções: 1. Introdução, em que há contexto, problema estudado e objetivo do artigo; 2. Metodologia utilizada no estudo, bem como autores que sustentam a metodologia; 3. Resultados (ou alternativamente, 3. Resultados e Discussão, renumerando os demais subitens), 4. Discussão e, 5. Considerações finais ou Conclusão);
- Referências: (Autores, o artigo deve ter no mínimo 20 referências tão atuais quanto possível. Tanto a citação no texto quanto o item de Referências, utilizar o estilo de formatação da APA - American Psychological Association. As referências devem ser completas e atualizadas, ordem alfabética crescente, pelo sobrenome do primeiro autor da referência, não devem ser numerados, devem ser colocados em tamanho 8 e espaçamento 1,0, separados entre si por um espaço em branco).

2) Disposição:

- Formato Word (.doc);
- Escrito em espaço de 1,5 cm, usando fonte Times New Roman 10, em formato A4 e as margens do texto devem ser inferior, superior, direita e esquerda de 1,5 cm;
- Os recuos são feitos na régua do editor de texto (não pela tecla TAB);
- Os artigos científicos devem ter mais de 5 páginas.

3) Figuras:

A utilização de imagens, tabelas e ilustrações deve seguir o bom senso e, preferencialmente, a ética e axiologia da comunidade científica que discute os temas do manuscrito. Nota: o tamanho máximo do arquivo a ser enviado é de 10 MB (10 mega).

Figuras, tabelas, gráficos etc. (devem ter sua chamada no texto antes de serem inseridas. Após sua inserção, a fonte (de onde vem a figura ou tabela...) e um parágrafo de comentário para dizer o que o leitor deve observar é importante neste recurso. As figuras, tabelas e gráficos ... devem ser numerados em ordem crescente, os títulos das tabelas, figuras ou gráficos devem ser colocados na parte superior e as fontes na parte inferior.