



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MARIA CECÍLIA FREIRE DE MELO

**EFICÁCIA DA APLICAÇÃO DO LASER VERMELHO E INFRAVERMELHO
SIMULTÂNEOS NA MUCOSITE ORAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Recife-PE

2024

MARIA CECÍLIA FREIRE DE MELO

**EFICÁCIA DA APLICAÇÃO DO LASER VERMELHO E INFRAVERMELHO
SIMULTÂNEOS NA MUCOSITE ORAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de doutor em Odontologia. Área de concentração: Clínica integrada

Orientador: Gustavo Pina Godoy

Coorientador: Arnaldo de França Caldas Júnior

Recife-PE

2024

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Melo, Maria Cecilia Freire de.

Eficácia da aplicação do laser vermelho e infravermelho simultâneos na mucosite oral: ensaio clínico randomizado / Maria Cecilia Freire de Melo. - Recife, 2025.
53f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós- Graduação em Odontologia, 2024.

Orientação: Gustavo Pina godoy.

Inclui referências, anexos e apêndices.

1. Lasers; 2. Oncologia; 3. Crianças. I. Godoy, Gustavo Pina.
II. Título.

UFPE-Biblioteca Central

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha mãe Ivoneide Freire de Melo (*in memoriam*) que através do maior amor do mundo me proporcionou a vida e que sempre me incentivou a continuar e não desistir dos meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pelo fomento, apoio financeiro e consolidação do programa de pós-graduação stricto sensu em Odontologia e demais programas no Brasil.

Agradeço à Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), ao Programa de pós-graduação em Odontologia da UFPE pelo incentivo, formação e anos de dedicação construídos até aqui.

Agradeço ao Hospital Universitário Oswaldo Cruz como instituição e campo de pesquisa para execução dessa tese.

Ao meu Orientador, Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy, por acreditar em mim e me permitir a honra de ser acompanhada por você desde o mestrado. Lembro bem quando cheguei na sua sala para conversar sobre a pesquisa onde, obtive seu apoio e logo questionou “Essa pesquisa é o que você ama?” – Eu respondi: “Sim, eu amo estudar e falar sobre esse assunto”. É impossível não lembrar desse momento, me surpreendi positivamente e foi a primeira vez que algum professor me perguntou o que eu realmente gostava, me incentivando a estudar mais sobre o assunto. Privilégio é poder conviver e aprender com você, feliz é aquele que compreende e agarra todas essas chances. Cada comentário no estágio docência foi fundamental para que nas minhas aulas eu pudesse melhorar cada vez mais, muito da minha forma de pensar, agir sobre o que é “ser professor” começou das discussões sobre bases pedagógicas em Odontologia e me fez refletir “Qual é a professora que eu quero ser para os meus alunos?” Obrigada mestre! Obrigada por passar todos os momentos dessa jornada acadêmica comigo, você me apoiou em momentos tristes e alegres! Obrigada por cada oportunidade e fala durante esse período, tudo foi importante para mim! Você é uma autoridade como professor e referência para mim!

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Júnior, o imperador da Odontologia! Você sempre me escutou e acreditou nas ideias de pesquisa e a sua opinião professor vale muito pra mim e eu sei que você sabe disso, sempre buscava saber o que o senhor pensava sobre o assunto. Ter a oportunidade de observar você atendendo já é um privilégio que aprendi muito, poucos são os que conseguem fazer o que o senhor faz, não só na Odontologia, mas também, como pessoa, uma figura paterna. Obrigada por criar o grupo de estudo e me fazer conviver e conhecer as melhores pessoas, obrigada por passar os momentos tristes e alegres comigo, cada palavra foi fundamental, jamais esquecerei. Você é uma referência para mim!

Aos meus professores, pela formação e aprendizado, em especial ao Prof. Dr. Luiz Alcino Gueiros, obrigada por acreditar em mim e permitir que eu possa conviver e aprender diariamente com você. Obrigada por todas as oportunidades! As minhas queridas professoras, Profa. Dra. Márcia Maria Vendiciano Barbosa Vasconcelos e Profa. Dra. Maria Cecília Neves, o carinho que eu tenho por vocês vai além de qualquer admiração profissional, são exemplos de mulheres fortes na Odontologia e na vida.

Ao time Caldas-Godoy, Andressa Alves, Fabiana Teixeira, Millena Mirella, Paulo Cardoso, Jaciel Freitas, João Aroucha, Camila Aguiar, Elizabeth Louisy e Thuanny Silva, a criação desse grupo foi uma sobrevivência particularmente para mim, quando os professores criaram algo que nem imaginavam o quanto além da produção científica significavam os vínculos e laços para cada um de nós. Nós passamos por tanta coisa juntos, sorrimos, choramos, apoiamos, levantamos uns aos outros, publicamos, trabalhamos e criamos essa amizade que vai além da academia. Foi o melhor grupo de pesquisa e de amigos que eu poderia ter, admiro e me orgulho de cada um de vocês! Jamais esquecerei de tudo que foi construído, torço pelo sucesso e que apareçam cada vez mais oportunidades de trabalhar com vocês.

A minha família, Júnior, Camila, Ivoneide (*in Memoriam*), Max, Paulo, Nicinha, Gioconda, Andrea, cada um de vocês sabe a montanha de emoções que vivi nesse período, sou feliz porque eu tive muitas orações, apoio e amor por todos os lados. Em especial, agradeço em oração a pessoa que me criou, trabalhou e lutou para que eu não desistisse, minha mãe, e que quando você nos deixou nessa vida, houve momentos de hesitações, ela em sonho me respondeu: Faça por mim! E aqui estou, por você, por mim e por todos...para Sempre. Sei que está aplaudindo e feliz! Te amo!

RESUMO

A fotobiomodulação com o Laser de baixa potência é recomendada para o tratamento da mucosite oral (MO) apresentando propriedades analgésicas, reparadoras e de modulação da inflamação, sendo empregada nos diferentes comprimentos de onda vermelho e infravermelho. O presente estudo teve o objetivo de avaliar a eficácia da fotobiomodulação com laser vermelho e infravermelho simultâneos na mucosite oral (MO) de crianças e adolescentes submetidos à quimioterapia (QT). Trata-se de um ensaio clínico de superioridade randomizado aberto e duplo-cego, compreendendo indivíduos de 3 a 18 anos de idade, internados em um hospital de referência na cidade do Recife, Brasil, submetidas à QT e que desenvolveram $MO \geq 2$ (OMS). Após o consentimento/assentimento dos responsáveis e das crianças foram coletados dados biosociodemográficos, informações relacionadas à doença/tratamento, capacidade funcional, índices hematológicos e severidade da mucosite oral. Por meio de randomização simples, os participantes elegíveis foram alocados em dois grupos: grupo controle (laser vermelho) e grupo experimental (laser vermelho e infravermelho simultâneos). A fotobiomodulação foi aplicada diariamente até a cura clínica total das lesões ($MO=0$). Os parâmetros dosimétricos utilizados foram: potência fixa de 100 mW, área do spot de 0,09 cm², energia por ponto de 1 J, com aplicação perpendicular ao tecido, de forma pontual e em contato. Os dados foram analisados quanto às frequências absolutas e relativas e todos os testes estatísticos foram realizados com intervalo de confiança de 95% e margem de erro de 5%, também foi calculado o Número Necessário para Tratar (NNT). Um total de 44 crianças e adolescentes foram avaliados, sendo a maioria com idades entre 3 e 12 anos (56,8%), do sexo masculino (63,6%), diagnosticados com leucemia (63,6%) e tratados com MTX em altas doses (59,1%). Foi observada uma associação estatisticamente significativa entre o grau de severidade da MO e o sexo masculino ($p=0,042$). A média de dias de intervenção foi de $3,8 \pm 2,11$ no grupo controle e $4,1 \pm 2,45$ no grupo experimental. O NNT calculado no 5º dia foi de -5,2 para o grupo experimental. Quando avaliada a necessidade de analgésicos, verificou-se que 61,9% dos pacientes do grupo controle necessitaram de analgésicos, enquanto no grupo experimental, a maior prevalência foi de não utilização de analgésicos, com 60,9% da amostra. Com base nos resultados, pode-se sugerir a eficácia de ambos espectros de ação no tratamento da MO. Dentre as intervenções, o grupo experimental não foi superior ao grupo controle para a cura das lesões (reparo) porém, foi observado uma tendência ao menor uso de medicamentos analgésicos.

Palavras-chave: Lasers; Oncologia; Crianças; Adolescentes; Mucosite.

ABSTRACT

Low-level laser photobiomodulation is recommended for the treatment of oral mucositis (OM) and presents analgesic, restorative and inflammation-modulating properties, and is used at different wavelengths: red and infrared. The present study aimed to evaluate the efficacy of simultaneous red and infrared laser photobiomodulation in oral mucositis (OM) in children and adolescents undergoing chemotherapy (CT). This is an open-label, double-blind, randomized superiority clinical trial involving individuals aged 3 to 18 years admitted to a referral hospital in the city of Recife, Brazil, undergoing CT and who developed $MO \geq 2$ (WHO). After the consent/assent of the guardians and the children, biosociodemographic data, information related to the disease/treatment, functional capacity, hematological indices and severity of oral mucositis were collected. Through simple randomization, eligible participants were allocated into two groups: control group (red laser) and experimental group (simultaneous red and infrared laser). Photobiomodulation was applied daily until the lesions were completely cured ($MO=0$). The dosimetric parameters used were: fixed power of 100 mW, spot area of 0.09 cm², energy per spot of 1 J, with application perpendicular to the tissue, punctually and in contact. The data were analyzed for absolute and relative frequencies and all statistical tests were performed with a 95% confidence interval and a 5% margin of error. The Number Needed to Treat (NNT) was also calculated. A total of 44 children and adolescents were evaluated, the majority of whom were between 3 and 12 years of age (56.8%), male (63.6%), diagnosed with leukemia (63.6%) and treated with high-dose MTX (59.1%). A statistically significant association was observed between the severity of MO and male gender ($p=0.042$). The mean number of days of intervention was 3.8 ± 2.11 in the control group and 4.1 ± 2.45 in the experimental group. The NNT calculated on the 5th day was -5.2 for the experimental group. When the need for analgesics was assessed, it was found that 61.9% of the patients in the control group required analgesics, while in the experimental group, the highest prevalence was of non-use of analgesics, with 60.9% of the sample. Based on the results, it can be suggested that both spectrums of action are effective in the treatment of OM. Among the interventions, the experimental group was not superior to the control group for healing the lesions (repair); however, a tendency towards lower use of analgesic medications was observed.

Keywords: Lasers; Oncology; Children; Adolescent; Mucositis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADROS

Quadro 1.	Classificação do risco/sinais do câncer em crianças e adolescentes	16
Quadro 2.	Escala de gradação de toxicidade aguda da mucosite oral pela OMS	21
Quadro 3.	Estudos com fotobiomodulação à Laser em crianças e adolescentes	23
Quadro 4.	Escala de Performance Status do PS-ECOG	26
Quadro 5.	Parâmetros do Laser no grupo de intervenção do Vermelho Visível (Controle)	28
Quadro 6.	Parâmetros do Laser no grupo de intervenção do vermelho e infravermelho simultâneos (Experimental)	29
Quadro 7	Desenvolvimento dos casos de MO do D1 ao D5 dos grupos de intervenção V e V+IV.	37

FIGURAS

Figura 1.	Fotografias clínicas de mucosite oral em estágios diferentes em crianças e adolescentes	18
Figura 2.	Fases de desenvolvimento da mucosite oral	19
Figura 3.	Imagens clínicas dos locais de maior ocorrência de mucosite oral	36

FLUXOGRAMA

Fluxograma 1.	Fluxograma do estudo clínico segundo o CONSORT (2010)	32
---------------	---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Dados biosociodemográficos da amostra estudada (n=44)	32
Tabela 2.	Caracterização de saúde na amostra estudada (n=44)	33
Tabela 3.	Associação entre o grau de severidade da MO com as variáveis estudadas.	
Tabela 4.	Informações sobre o desenvolvimento de MO e suas terapias utilizadas (n=44)	35
Tabela 5.	Associação entre os grupos de intervenção e as variáveis estudadas (Analgesia e Reparo-OMS)	38

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo geral	13
2.2	Objetivos específicos	13
3	REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1	Câncer em crianças e adolescentes	14
3.2	Mucosite oral e Fotobiomodulação	16
4	METODOLOGIA	23
4.1	Considerações éticas	23
4.2	Local e delineamento do estudo	23
4.3	Participantes do estudo e Amostra	23
4.4	Critérios de elegibilidade	23
4.4.1	Critérios de inclusão	23
4.4.2	Critérios de exclusão	24
4.5	Procedimentos e coleta dos dados	24
4.5.1	Informações sociodemográficas e relacionada à doença	24
4.5.2	Performance Status – Capacidade funcional	24
4.5.3	Índices hematológicos	25
5	Intervenção	25
5.6.1	Grupo A (Controle-fotobiomodulação $\lambda=660$ nm)	25
5.6.2	Grupo B (Experimental – fotobiomodulação $\lambda= 660$ nm e 808 nm simultâneos)	26

6	Avaliação da MO	28
7	Análise e processamento dos dados	28
8	RESULTADOS	29
9	DISCUSSÃO	37
10	CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
	REFERÊNCIAS	41
	APÊNDICE A – FORMULÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO	
	APÊNDICE B – INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA DE BASE	
	APÊNDICE C – ÍNDICES HEMATOLÓGICOS	
	APÊNDICE D – AVALIAÇÃO DA MUCOSITE ORAL	
	ANEXO A – CEP UFPE	
	ANEXO B – CEP HUOC	

1 INTRODUÇÃO

O câncer que acomete crianças e adolescentes é considerado um problema de saúde pública e representa a primeira causa de morte por doença na faixa etária de 1 a 19 anos de idade. Quando comparado ao câncer em adultos é descrito como uma entidade distinta apresentando comportamentos clínicos e histológicos diferentes, sendo os tipos mais frequentes as leucemias, os linfomas e aqueles de acometimento do sistema nervoso central (Brasil, 2022).

Os avanços das terapias e suporte na oncologia para pacientes infantojuvenis vem contribuindo na taxa de sobrevivência dessa população. Apesar das melhorias, as modalidades terapêuticas mais empregadas ainda permanecem como quimioterapia (QT), radioterapia (RT), cirurgia além da combinação dentre elas. Efeitos adversos graves orais podem ser observados nessa população como a mucosite oral (MO), descrita como uma condição inflamatória de toxicidade das mucosas decorrente da QT e/ou RT (Braguês *et al.*, 2024).

A MO é uma complicação comum que pode afetar de 80 a 91,5% das crianças, dependendo da doença primária subjacente e do regime de tratamento (Andriakopoulou *et al.*, 2024). É caracterizada como reação inflamatória iniciada nas camadas do epitélio da mucosa oral, que gradualmente se desenvolve e, clinicamente observa-se eritema, erosões e úlceras com dor associada às lesões. Essa condição pode afetar as funções orais normais como a capacidade de falar, engolir e nutrição, necessitando de alterações da via de alimentação e uso de medicamentos opioides para alívio da dor (Hafner *et al.*, 2023).

O tratamento da MO vem sendo discutido em sociedades internacionais de referência na área de oncologia, onde a fotobiomodulação com o Laser de baixa potência é recomendada apresentando benefícios com as melhores evidências clínicas (Zadik *et al.*, 2019; Guimarães *et al.*, 2021). Esta terapia possui propriedades analgésicas, reparadoras e de modulação da inflamação, sendo empregada em dois comprimentos de onda, o vermelho visível (630 a 660 nm) e infravermelho (780 a 900 nm). A possibilidade de empregar os dois comprimentos na mesma emissão vem sendo investigada com conclusões divergentes (Gobbo *et al.*, 2018; Noirrit-Esclassan *et al.*, 2019; Cotomacio *et al.*, 2023).

Sendo assim, o objetivo desta tese é avaliar a eficácia da aplicação do Laser vermelho e infravermelho simultâneos na mucosite oral de crianças e adolescentes com câncer submetidas à QT, através de um ensaio clínico randomizado.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a eficácia da fotobiomodulação utilizando o laser vermelho e infravermelho simultaneamente na mucosite oral de crianças e adolescentes submetidos à quimioterapia.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar os dados biosociodemográficos da amostra;
- Analisar as informações relacionadas a doença/tratamento, Performance Status (PS-ECOG) e índices hematológicos (leucócitos totais, neutrófilos e plaquetas);
- Comparar os protocolos de fotobiomodulação no tratamento da mucosite oral (grupo controle: laser vermelho e o grupo experimental: laser vermelho e infravermelho simultâneos) através da aplicação da escala de toxicidade aguda da Organização Mundial de Saúde e as variáveis estudadas.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Câncer em crianças e adolescentes

O câncer que acomete crianças e adolescentes corresponde a um grupo de várias doenças que tem como semelhança a proliferação de células neoplásicas malignas, podendo afetar qualquer parte do organismo. No Brasil, o câncer já representa a primeira causa de morte por doença impactando com maior número de casos a cada ano (INCA, 2022).

Quando comparado à doença oncológica em adultos, o câncer infantil não possui influência significativa de fatores ambientais. Dessa forma, não existem medidas efetivas de prevenção primária para impedir o seu desenvolvimento nessa faixa etária. Com isso, o diagnóstico precoce, também conhecido como prevenção secundária torna-se essencial (Michalowski *et al.*, 2012).

Quanto ao diagnóstico, os tumores malignos nessa população infantojuvenil podem ser agrupados em hematológicos ou sólidos, sendo os mais frequentes as leucemias, os linfomas e os que atingem sistema nervoso central. O diagnóstico precoce pode ser um desafio devido à falta de especificidade da sua apresentação clínica e sintomatologia em comparação a outras doenças benignas da infância (Brasil, 2017). O quadro 1 abaixo detalha os sinais e sintomas e seu grau de risco para o câncer.

Quadro 1. Classificação do risco/sinais do câncer em crianças e adolescentes.

CLASSIFICAÇÃO	AVALIAÇÃO
Risco de câncer ou doença grave	Febre por mais de 07 dias, sem causa aparente; Dor de cabeça persistente e progressiva; Dores ósseas progressivas no último mês; Sangramentos inexplicados (Epistaxe, petéquias); Palidez palmar ou conjuntival grave; Leucocoria;

	Estrabismo com aparência súbita; Aniridia; Heterocromia ocular; Hifemia; Proptose; Gânglios > 2,5 cm de diâmetro, duros, não dolorosos, com evolução > 4 semanas; Sinais e sintomas neurológicos focais, agudos e/ou progressivos; Alteração na visão; Massa palpável em abdômen; Hepatomegalia e esplenomegalia;
Algum risco de ser câncer	Perda de apetite os últimos 03 meses; Perda de peso nos últimos 03 meses; Cansaço ou fadiga nos últimos 03 meses; Sudorese noturna; Palidez palmar e conjuntival leve; Linfadenopatia dolorosa com evolução < 4 semanas ou com diâmetro < 2,5 cm ou consistência não dura; Aumento de volume em algum local do corpo com sinais de inflamação;
Não tem câncer	Nenhuma das anteriores.

Fonte: Adaptação da Organização PanAmericana de Saúde. Manual Aiepi (2014).

Do diagnóstico ao tratamento, fatores psicossociais somados ao risco biológico da presença do câncer, tornam essa população vulnerável ao manejo desafiante da doença. Apesar dos avanços terapêuticos, uma das principais modalidades é a quimioterapia (QT). Esta terapia, embora eficaz, pode apresentar toxicidade e efeitos colaterais debilitantes bucais, destacando-se dentre eles a mucosite oral (Caprini; Motta, 2017; Badr *et al.*, 2023).

3.2 Mucosite oral e Fotobiomodulação

A mucosite é um dos efeitos adversos mais comuns em cavidade bucal e sua incidência varia de até 91,5% em crianças e adolescentes sob regime quimioterápico (Badr *et al.*, 2023; Andriakopoulou *et al.*, 2024). Esta condição é caracterizada por uma reação de toxicidade aguda, inflamatória, debilitante, apresentando desde vermelhidão na região até quadros graves com ulcerações dolorosas (Figura 1). Além disso, essa lesão causa dificuldades nas funções básicas, como falar e deglutir, o que por sua vez afeta a continuidade da alimentação e sua nutrição por via oral (Kamsvag *et al.*, 2020).

Figura 1. Fotografias clínicas de mucosite oral em estágios diferentes em crianças e adolescentes sob tratamento antineoplásico.



Fonte: Os autores (2024).

Diante da gravidade desse quadro oral, enfatiza-se que a MO, além da morbimortalidade, pode impedir a continuidade do tratamento, aumentar a incidência de infecções, o uso de nutrição parenteral, o consumo de drogas analgésicas e mais dias de hospitalização (Oshvandi *et al.*, 2021).

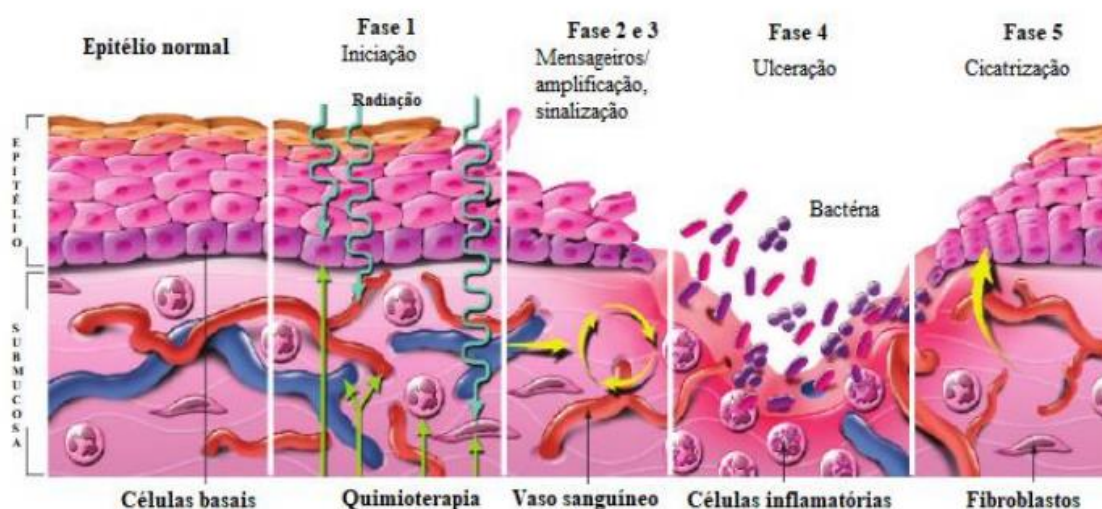
Apesar de ser a principal modalidade terapêutica utilizada nos cânceres infantis, não são todos os quimioterápicos que apresentam toxicidade severa em mucosas. Seu efeito tóxico pode ser explicado por causar danos às células saudáveis de alta proliferação/multiplicação celular, portanto, alguns podem prejudicar a mucosa gastrointestinal, incluindo a mucosa oral. Dentre eles, destaca-se o metotrexato (MTX) principalmente, quando utilizado em altas doses (Alkhouli; Laflouf; Alhaddad 2021).

O MTX é um agente antimetabólico do ácido fólico utilizado no tratamento de cânceres hematológicos e sólidos. Sua toxicidade depende de fatores como dose, duração, suscetibilidade genética e fatores de risco. Existe uma heterogeneidade associada à farmacocinética e à toxicidade do medicamento que vem sendo investigado devido a diferenças genéticas em 68-75% dos indivíduos (Guimarães *et al.*, 2021; Xu *et al.*, 2022).

Sabe-se que as espécies reativas de oxigênio (EROs) têm um papel na patogênese da toxicidade tecidual causada pelo MTX. Estudos demonstraram que o MTX aumenta a mieloperoxidase, a infiltração de neutrófilos e diminui a glutatona antioxidante, aumentando assim, a produção de EROs. A elevação dos parâmetros oxidantes e a redução dos parâmetros antioxidantes nos tecidos que receberam MTX também foram enfatizadas nos ensaios experimentais. Essas informações são importantes porque na descrição da patogênese da MO, inicia-se com estresse oxidativo, continua com reação inflamatória e leva à úlcera compreendendo melhor a relação do MTX e a MO (Arslan *et al.*, 2016).

A compreensão da etiopatogênese da MO foi um dos pontos importantes para o desenvolvimento de terapias no controle desta condição. Pode-se dividir os processos biológicos em cinco estágios: Resposta primária ao dano (iniciação), sinalização, amplificação, ulceração e cura (reparo) (Sonis, 2004; Sonis, 2009). Os estágios estão ilustrados na Figura 2.

Figura 2. Fases de desenvolvimento da mucosite oral.



Fonte: Adaptado de Sonis, T. A Biological Approach to Mucositis (2004).

A primeira fase é denominada iniciação, esta ocorre após a um agente agressor antineoplásico (por exemplo, QT), que leva a formação de oxigênio reativo, gerando radicais livres, iniciando os processos biológicos e causando danos ao DNA das células basais do epitélio e consequentemente, morte celular. Nesta fase, o tecido conjuntivo e suas células também são acometidos (Sonis, 2004; Sonis, 2010).

A segunda e terceira fase são chamadas de sinalização e amplificação, respectivamente, onde a QT ou moléculas de padrão associado a danos endógenos ativam a transcrição de fatores como o NFkB. Nesta fase há a transcrição de citocinas, como a TNF- α , IL-1 β e IL-6, sendo estas associadas a danos no epitélio, endotélio e tecido conjuntivo. Nesta fase, moléculas podem ser produzidas como enzimas que causam a apoptose, tendo como consequência uma mucosa friável, vermelha e dolorosa. Já na terceira fase, devido a produção dessas citocinas e moléculas pró inflamatórias é iniciada a cascata que conduz à ativação de metaloproteinases da matriz, levando a mais lesões teciduais (Sonis, 2004; Sonis, 2010).

A quarta fase, ulceração, é reconhecida como a fase que possui o critério mais objetivo de diagnóstico, a presença da úlcera. Nesta etapa, há perda do epitélio e exposição do tecido conjuntivo acompanhado da colonização de microrganismos na lesão. Já a quinta fase, o reparo ou cura, é caracterizada pela reepitelização da mucosa, onde os queratinócitos são responsáveis pelo processo, restaurando as camadas epiteliais normais que são remodeladas por diferenciação. A inflamação é reduzida, e os fibroblastos do estroma bem como os vasos sanguíneos são remodelados (Sonis, 2004; Sonis, 2010).

Conhecendo a patogênese, a forma como essa MO será avaliada clinicamente é objeto de estudo na literatura científica. A avaliação do grau de severidade da MO é realizada através de escalas como recurso, das quais destaca-se a escala de toxicidade aguda da MO pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Esta escala descreve toxicidades em pacientes submetidos à quimioterapia, integrando sinais objetivos, subjetivos e funcionais da MO, ou seja, estão preconizados critérios como presença de eritema e ulceração, dor local e capacidade de deglutição (Hunter, 1980; Figueiredo *et al.*, 2013). A escala está descrita no Quadro 2.

Quadro 2. Escala de gradação de toxicidade aguda da mucosite oral pela OMS.

Grau da MO	Sinais clínicos + Aspectos nutricionais
------------	---

Grau 0	Sem alterações clínicas na mucosa oral
Grau I	Vermelhidão associada à dor na mucosa oral
Grau II	Vermelhidão, Úlcera associada à dor na mucosa oral, pode deglutir sólidos.
Grau III	Lesões ulceradas, só requer dieta líquida
Grau IV	Úlceras, impossibilidade da alimentação por via oral

Fonte: Adaptado de Hunter (1980).

Como descrito nesta seção, a MO pode ser debilitante e incapacitante para as crianças e adolescentes que apresentam essa alteração. Atualmente, terapias objetivando o controle da dor e aceleração do reparo das lesões estão indicadas para o caso, como por exemplo a fotobiomodulação. Esta é uma opção recomendada pela Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Association of Oral Oncology (MASCC/ISOO) na prevenção e tratamento dessas lesões (Gobbo *et al.*, 2018; Zadik *et al.*, 2019).

A fotobiomodulação é caracterizada pela aplicação de uma fonte de luz com finalidades terapêuticas, variando entre os comprimentos de onda de 630 a 830 nm. Nesta terapia, os efeitos sobre os tecidos são fotoquímicos, fotofísicos e fotobiológicos e uma das fontes de luz empregada é denominada LASER. O termo Laser é um acrônimo da língua inglesa, Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação) e surgiu em 1917 a partir de princípios físicos divulgados por Albert Einstein (Nair; Chong; Selvaraj, 2023).

Desde sua descoberta, os Lasers vêm ganhando espaço nas diversas áreas da saúde, como na Odontologia. Esta fonte de luz apresenta um feixe monocromático, coerente e colimado com propriedades de modulação da inflamação, analgesia e de bioestimulação tecidual, nos espectros de ação vermelho e infravermelho (De Paula, 2016; Nair; Chong; Selvaraj, 2023). O uso do laser de baixa potência é considerado um tratamento eficaz com evidências clínicas e recomendado nos “guidelines” para o tratamento da MO (Zadik *et al.*, 2019).

O laser de baixa potência atua sobre enzimas celulares que aumentam o mecanismo da cadeia oxidativa em mitocôndrias (potência celular), o que resulta em um aumento na produção

de adenosina trifosfato (ATP), produzindo espécies reativas de oxigênio intracelular. Diferentes comprimentos de onda atuam em diferentes níveis teciduais. Em particular, a luz de 632 a 660 nm (espectro de ação vermelho) funciona nas camadas superficiais, e de 780 a 901 nm, (espectro de ação infravermelho) a luz penetra mais profundamente nos tecidos (Karu *et al.*, 2005; Silva *et al.*, 2018).

Quanto à aplicabilidade do laser para MO na população infantil, alguns estudos vêm demonstrando a segurança do seu uso com redução da dor e do grau de severidade (Redman; Phillips, 2022). Essas pesquisas demonstram diferentes protocolos de fotobiomodulação para o tratamento da MO, esses dados podem ser observados no quadro 3 envolvendo a população alvo desta tese associados a aplicação do laser para tratamento da MO quando comparado a grupos placebo.

Para essa população, ainda não existem diretrizes específicas para fotobiomodulação devido à escassez e heterogeneidade dos dados. No entanto, os estudos vêm demonstrando que a fototerapia aplicada através de uma sessão diária é bem tolerada e viável. Além disso, os artigos relatam feedback positivo de pacientes e cuidadores (Amadori *et al.*, 2016).

A fotobiomodulação combinando os dois comprimentos de onda (vermelho e infravermelho) vem despertando interesse de pesquisas (Gobbo *et al.*, 2018; Noirrit-Esclassan *et al.*, 2019; Cotomacio *et al.*, 2023). Porém, os dois primeiros autores citados estão relacionados a investigações com altas doses de energia por um equipamento que não é comercializado no Brasil, já o último estudo é experimental com animais que já sugeriu que a aplicação simultânea dos comprimentos de onda vermelho e infravermelho não foi mais eficiente do que o comprimento de onda vermelho isolado (considerado padrão ouro).

Esta tese foi idealizada através de um ensaio clínico com um equipamento acessível no Brasil, atuando no consenso de baixas doses de energia em crianças e adolescentes com câncer que realizaram quimioterapia.

Quadro 3. Estudos com fotobiomodulação à Laser em crianças e adolescentes (Grupo placebo X Fotobiomodulação).

Autor (ano)	Local	Tipo de estudo	Amostra e grupos de estudo	Quimioterápico e diagnóstico oncológico	Parâmetros do Laser	Principais conclusões
Kuhn <i>et al.</i> , 2009	Brasil	Ensaio clínico randomizado e controlado.	n= 21 crianças (3-18 anos) G1 FBM = 9 G2 Placebo = 12	Leucemia, Linfoma e Tumores sólidos. QT: Sem seleção.	FBM – Laser de diodo Λ = 830 nm Pot: 100 mW DE: 4 J/cm ² Spot size: N/I	A FBM reduz a duração da mucosite e deve ser considerada como primeira linha de tratamento da MO em crianças sob Quimioterapia.
Amadori <i>et al.</i> , 2016	Itália	Ensaio clínico randomizado, controlado e duplo cego.	n= 123 crianças (3-18 anos) G1 FBM = 62 G2 Placebo= 61	Leucemia, Linfoma, Tumores sólidos, TMO. QT: Sem seleção.	FBM – Laser de diodo Λ =830 nm Pot: 150mW DE: 4,5 J/cm ² Spot size: 1cm ²	A FBM demonstrou benefício na redução da dor.
Vitale <i>et al.</i> , 2017	Itália	Ensaio clínico randomizado, cego.	n=16 crianças (3-18 anos) G1 FBM G2 Placebo	Sem especificação do diagnóstico. QT: sem seleção.	FBM – Laser de diodo Λ =970 nm Pot=3.2 W DE: N/I. Spot size: 1cm ²	A FBM diminui a dor e a duração da MO induzida por QT e TCTH.

Gobbo <i>et al.</i> , 2018	Itália	Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo cego e controlado.	n= 101 crianças (3-18 anos) G1 FBM = 51 G2 (Placebo) = 50	LLA, TMO, LMA, Linfoma, Tumores sólidos. QT: Sem seleção.	FBM – Laser de diodo Λ = 660 nm e 970 nm combinados. Pot: 3.200 mW DE: 36,8 J/cm ² Spot size: 1cm ²	A FBM acelera a recuperação da mucosa e reduz a dor.
Karaman <i>et al.</i> , 2022	Turquia	Ensaio clínico randomizado.	n=40 (3 a 18 anos) G1 FBM = 20 G2 Placebo = 20	Leucemia QT: Sem seleção.	FBM – Laser de diodo Λ = 830 nm Pot:150 mW DE: 4,5 J/cm ² Spot size: N/I.	Redução da dor e do gradiente da MO.

Legenda: n: amostra; FBM: Fotobiomodulação; QT: Quimioterapia; λ : Comprimento de onda; nm: Nanômetros; Pot: Potência; DE: Densidade de energia; mW: Miliwatts; W: Watts; J/cm²: Joule por centímetro quadrado; cm²: centímetro quadrado; N/I: Não informado.

4 METODOLOGIA

4.1 Considerações éticas

O presente estudo obedeceu às resoluções 466/12 e 580/18 do Conselho Nacional de Saúde que normatiza a pesquisa envolvendo seres humanos, o qual foi submetido e aprovado através da Plataforma Brasil ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP). O número dos pareceres aprovados do CEP UFPE e HUOC são 6.071.296 e 6.107.490, respectivamente (ANEXO A e ANEXO B).

As informações foram obtidas após o consentimento livre e esclarecido pelos pais e responsáveis, através do Termo de consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após a concordância e assinatura do TCLE, foi entregue o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) para crianças e adolescentes de 7 a 18 anos de idade, além do termo de autorização de uso de imagens e fotos para os pais e/ou responsáveis.

4.2 Local e delineamento do estudo

Trata-se de um estudo clínico para avaliação da eficácia da fotobiomodulação do laser vermelho e infravermelho simultâneos no tratamento da mucosite oral de crianças e adolescentes sob quimioterapia desenhado em um ensaio clínico randomizado de superioridade, aberto, controlado e duplo cego, conduzido de acordo com as diretrizes do CONSORT (Schulz *et al.*, 2010). O local do estudo foi a unidade do centro de oncologia e hematologia pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), centro hospitalar de referência localizado na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil.

4.3 Participantes do estudo

Participaram do estudo crianças e adolescentes, com idade variando entre 3 e 18 anos, submetidos ao tratamento quimioterápico no setor de oncologia pediátrica do HUOC e que se enquadram nos critérios de elegibilidade.

4.4 Critérios de elegibilidade

4.4.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo crianças e adolescentes (faixa etária compreendida de 3 a 18 anos) com diagnóstico de neoplasia maligna, submetidos ao tratamento quimioterápico que

desenvolveram $MO \geq 2$ (OMS).

4.4.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos da amostra os pacientes com lesões com aspecto tumoral em cavidade bucal, ou que apresentem infecção grave clinicamente evidenciável em cavidade bucal, ou alguma situação grave de saúde que impedisse a sua participação no estudo.

4.5 Procedimentos e coleta de dados

Os participantes em potencial foram identificados por cirurgiões-dentistas que assistem o serviço de oncologia pediátrica do HUOC. Todos os profissionais envolvidos nesse estudo eram habilitados em Odontologia hospitalar bem como para o uso de lasers.

4.5.1 Informações sociodemográficas e relacionadas à doença

As informações relacionadas aos aspectos sociodemográficos, a doença de base e ao tratamento oncológico foram obtidas através de entrevista com o participante da pesquisa e/ou seu responsável, bem como através da análise dos prontuários do serviço (APÊNDICE A e B).

4.5.2 Performance Status – Capacidade funcional

A capacidade funcional foi avaliada por meio da escala do Performance Status do Eastern Cooperative Oncology Group (PS-ECOG). Esta escala foi elaborada por Oken e colaboradores para avaliar como a doença afeta as habilidades da vida diária dos pacientes (Oken *et al.*, 1982). Assim, se estabeleceu os escores de zero a cinco (Quadro 4), onde o zero representa o paciente com atividade normal, e o cinco é atribuído ao paciente em óbito. Para esse estudo, foram avaliados do nível zero a quatro, de acordo com os critérios de elegibilidade dessa pesquisa (ANEXO C).

Quadro 4. Escala de capacidade funcional do PS-ECOG.

ESCALA	DESCRIÇÃO
0	Completamente ativa; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição.
1	Restrição a atividades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária.

2	Capaz de realizar todos os auto-cuidados, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado.
3	Capaz de realizar somente auto-cuidados limitados, confinados ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado.
4	Completamente incapaz de realizar auto-cuidados básico, totalmente confinado ao leito ou à cadeira.

Fonte: Adaptado de Oken e colaboradores (1982).

4.5.3 Índices Hematológicos

Para a avaliação dos índices hematológicos foram registradas informações referentes à contagem do número de neutrófilos, plaquetas e leucócitos totais (APÊNDICE C). Faz parte da rotina do serviço do HUOC a coleta hematológica dos pacientes internados em dias alternados. Os dados foram coletados no serviço durante os horários (manhã ou tarde), preenchendo assim, as informações de acordo com a ficha específica.

4.6 Intervenção

Aqueles pacientes que desenvolveram casos de $MO \geq 2$, foram alocados para os grupos de intervenção. Esta divisão aconteceu através de um processo de randomização simples, realizado através da escolha de um envelope pardo/opaco lacrado que possuía a identificação da terapia a ser instituída e o grupo ao qual o paciente deveria fazer parte.

4.6.1 Grupo A (Controle - fotobiomodulação $\lambda = 660\text{nm}$)

O grupo controle foi composto por pacientes que receberam a fotobiomodulação no espectro de ação vermelho, diariamente. O tratamento teve início assim que a $MO \geq 2$ (OMS) foi diagnosticada, e continuou até a total regressão clínica da lesão. A luz foi aplicada em contato com o tecido, de forma pontual e perpendicularmente. Foi utilizado o equipamento (*Therapy EC - DMC®*) com comprimento de onda de 660 nm, modo contínuo e com os parâmetros descritos no quadro 5.

Quadro 5. Parâmetros do Laser no grupo de intervenção do vermelho visível (controle)

Parâmetros – Laser	
Equipamento	Therapy EC - DMC®
Comprimento de onda	$\lambda = 660\text{nm}$ (Vermelho visível)
Modo	Contínuo
Potência fixa	100 Mw
Spot size	0,09 cm ²
Forma de aplicação	Perpendicular ao tecido, Pontual, em contato.
Energia por ponto	1 Joule
Tempo de irradiação	10 segundos por ponto
Densidade de energia	11 J/cm ²
Número de pontos	Calculado sobre o tamanho total da lesão, numa proporção de 1 aplicação por cm ² de área lesionada

Fonte: Os autores (2024).

Antes de cada utilização, a ponteira do laser foi desinfetada com álcool a 70% e revestida por uma barreira mecânica de proteção (filme plástico PVC – transparente). Paciente e operador utilizaram óculos específicos para proteção dos olhos e todas as medidas de biossegurança foram adotadas durante a terapia. O uso do laser no espectro de ação vermelho para o grupo controle foi considerado porque já foi utilizado em diversos ensaios clínicos para tratamento e prevenção da MO em pacientes sob terapia antineoplásica.

4.6.2 Grupo B (Experimental – fotobiomodulação $\lambda = 660\text{nm}$ e 808nm simultâneos)

Os pacientes randomizados no grupo B receberam a fotobiomodulação no espectro de ação vermelho e infravermelho combinados diariamente para tratamento da MO. O

tratamento teve início assim que a MO foi diagnosticada e continuou até a total regressão clínica da lesão. A luz foi aplicada em contato com o tecido, de forma pontual e perpendicularmente. Foi utilizado o equipamento (*Therapy EC - DMC®*) com comprimento de onda de 660 nm e 808 nm, modo contínuo e com os parâmetros descritos no quadro 6.

Quadro 6. Parâmetros do Laser no grupo de intervenção do vermelho e infravermelho simultâneos (experimental).

Parâmetros – Laser	
Equipamento	Therapy EC - DMC®
Comprimento de onda	$\lambda = 660\text{nm}$ (Vermelho visível) + $\lambda = 808\text{ nm}$
Modo	Contínuo
Potência fixa	100 mW (de cada emissor)
Spot size	0,09 cm ²
Forma de aplicação	Perpendicular ao tecido, Pontual, em contato.
Energia por ponto	1 Joule (de cada emissor)
Tempo de irradiação	05 segundos por ponto
Densidade de energia	5,5 J/cm ² (de cada emissor)
Número de pontos	Calculado sobre o tamanho total da lesão, numa proporção de 1 aplicação por cm ² de área lesionada

Fonte: Os autores (2024).

Antes de cada utilização, a ponteira do laser foi desinfetada com álcool a 70% e revestida por uma barreira mecânica de proteção (filme plástico PVC – transparente). Paciente

e operador utilizaram óculos específicos para proteção dos olhos e todas as medidas de biossegurança foram adotadas durante a terapia. O uso do laser no espectro de ação vermelho e infravermelho combinados para o grupo intervenção foi considerado porque surgiu como opção terapêutica no mercado nos últimos 6 anos e, diante da escassez de estudos clínicos, enfatiza-se a investigação do real benefício clínico dos dois comprimentos de onda juntos.

4.7 Avaliação da MO

Todos os pacientes foram avaliados pelo mesmo examinador, diariamente, a partir do dia em que foram diagnosticados pela equipe odontológica do HUOC com quadro clínico oral de $MO \geq 2$ (Quadro 2). O critério utilizado na avaliação foi o de toxicidade aguda preconizado pela Organização Mundial de Saúde (APÊNDICE D). Para evitar diagnósticos falso-positivos foram incluídos na pesquisa apenas os pacientes que apresentaram quadro clínico oral de mucosite grau ≥ 2 . (Ye *et al.*, 2013).

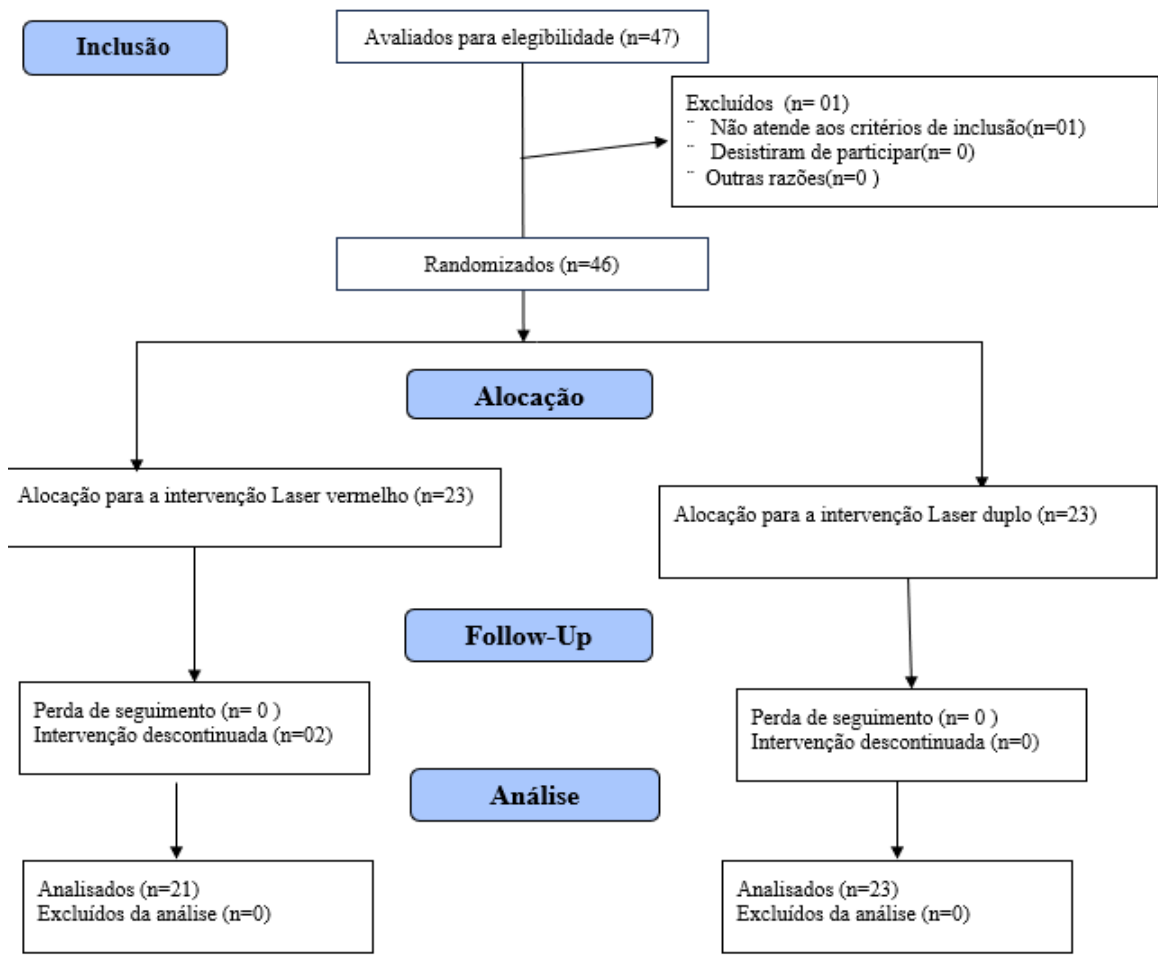
4.8 Análise e processamento dos dados

Os resultados foram expressos em forma de tabelas com suas respectivas frequências absolutas e relativas. Foi calculado média e Desvio padrão de escalas numéricas. Além disso, também foi calculado o valor de NNT (Número necessário para tratar) para cada um dos grupos de intervenção. Na análise das variáveis categóricas, os testes Qui-quadrado e teste Exato de Fisher foram utilizados. Para correlação de variáveis ordinais foi utilizado o teste não paramétrico de Kendall's Tau. Todos os testes foram aplicados com 95% de confiança, sendo as análises realizadas com o auxílio do software SPSS versão 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

5 RESULTADOS

Para essa pesquisa, um total de 44 crianças e adolescentes com mucosite oral decorrente do tratamento oncológico quimioterápico foram avaliadas. O fluxograma deste estudo está ilustrado abaixo (Fluxograma 1). Neste estudo, houve uma predominância de pacientes de 3 a 12 anos de idade (56,8%), do sexo masculino (63,6%), diagnosticados com Leucemia (63,6%) e que receberam como quimioterapia MTX em altas doses (59,1%) (Tabela 1 e 2).

Fluxograma 1. Fluxograma do estudo clínico segundo CONSORT (2010).



Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Tabela 1. Dados biosociodemográficos da amostra estudada (n=44).

Variável	Frequência	
	N	%
Local de residência		
Recife e região metropolitana	16	36,4%
Agreste	08	18,2%
Sertão	03	6,8%
Outros (Estado da Paraíba)	17	38,6%
Sexo		
Masculino	28	63,6%
Feminino	16	36,4%
Faixa etária		
Até 12 anos de idade	25	56,8%
13 anos ou mais	19	43,2%
Cor da pele das crianças		
Pardos ou pretos	23	52,3%
Brancos	21	47,7%
Renda familiar		
Até 1 salário mínimo	30	68,2%
Acima de 1 salário mínimo	14	31,8%
Tipo de moradia		
Própria	36	81,8%
Alugada	08	18,2%
Moradores na residência		
Até 3 pessoas	11	25%
4 ou mais pessoas	33	75%
TOTAL	44	100%

(n): Número da amostra; (%): Porcentagem.

Nesta pesquisa houve predomínio de crianças de cor de pele “Pardos e pretos” com 52,3% em um contexto familiar financeiro de até 01 salário mínimo (68,2%), moradia própria (81,8%) e com 4 ou mais pessoas vivendo na mesma residência (75%). No que diz respeito à região de moradia, cerca de 38,6% era constituído por outros (Estado da Paraíba), seguido de 36,4% de Recife e região metropolitana (Tabela 1).

Quanto às informações sobre a condição de saúde da amostra estudada (Tabela 2), 40,9% dos pais/cuidadores das crianças referiu ter histórico de câncer na família. Para as crianças, o diagnóstico oncológico de maior prevalência foi Leucemia com 63,6%. A quimioterapia mais empregada foi MTX em altas doses com 59,1%, e a capacidade funcional com a escala 2 de maior prevalência na amostra (40,9%). Já com relação aos índices hematológicos, a Leucometria, número de neutrófilos e Plaquetometria estão alterados conforme descrito na Tabela 2.

Tabela 2. Caracterização de saúde da amostra estudada (n=44).

Variável	Frequência	
	N	%
Diagnóstico oncológico		
Leucemia	28	63,6%
Outros	16	36,4%
História de Câncer na família		
Sim	18	40,9%
Não	26	59,1%
Tipo de Quimioterapia		
MTX em altas doses	26	59,1%
Outros	18	40,9%
Histórico de MO		
Sim	25	56,8%
Não	19	43,2%
Tratamento anterior de MO		
Apenas Laser	10	22,7%
Apenas bochechos	01	2,3%

Laser + Bochechos	14	31,8%
Não se aplica	19	43,2%
Laser preventivo no internamento atual		
Sim	17	38,6%
Não	27	61,4%
Grau de MO (Admissão da pesquisa)		
Grau II	41	93,2%
Grau III	03	6,8%
Performance Status		
Escala 0	04	9,1%
Escala 1	05	11,4%
Escala 2	18	40,9%
Escala 3	15	34,1%
Escala 4	02	4,5%
Leucometria		
Normal	06	13,6%
Alterado	38	86,4%
Nº de neutrófilos		
Normal	08	18,2%
Alterado	36	81,8%
Plaquetometria		
Normal	10	22,7%
Alterado	34	77,3%
TOTAL	44	100%

(n): Número da amostra; (%): Porcentagem. Bochechos: Hidróxido de alumínio e nistatina. MTX: Metotrexato.

A associação e correlação entre o grau de severidade da mucosite com o sexo, faixa etária, diagnóstico oncológico, tipo de quimioterapia, índices hematológicos, laser preventivo e performance status podem ser observados na Tabela 3. Foi notado associação estaticamente significativa entre o grau de severidade da MO e o sexo ($p=0,042$). Para a correlação, foi

utilizado o teste não paramétrico de Kendall's Tau que demonstrou uma correlação fraca e positiva entre a capacidade funcional e o grau de severidade da MO ($p=0,265$; $p=0,061$).

Tabela 3. Associação e correlação entre o grau de severidade da MO com as variáveis estudadas.

Variável	Grau de severidade da MO		p-valor
	Grau II	Grau III	
Sexo			
Masculino	63,6% (28)	0% (0)	0,042₍₂₎
Feminino	29,5% (13)	6,8% (3)	
Faixa etária			
Até 12 anos	54,5% (24)	2,3% (01)	0,570 ₍₂₎
13 anos ou mais	38,6% (17)	4,6% (02)	
Diagnóstico oncológico			
Leucemia	61,4% (27)	2,3% (01)	0,543 ₍₂₎
Outros	31,8% (14)	4,5% (02)	
Tipo de Quimioterapia			
MTX em altas doses	56,8% (25)	2,3% (01)	0,558 ₍₂₎
Outros	36,4% (16)	4,5% (02)	
Leucometria			
Normal	13,6% (06)	0 % (0)	1,000 ₍₂₎
Alterado	79,5% (35)	6,8% (03)	
Nº de neutrófilos			
Normal	18,2% (08)	0% (0)	1,000 ₍₂₎
Alterado	75% (33)	6,8% (03)	
Plaquetometria			
Normal	20,5% (09)	2,3% (01)	0,548 ₍₂₎
Alterado	72,7% (32)	4,5% (02)	
Laser preventivo			
Sim	38,6% (17)	0% (0)	0,272 ₍₂₎

Não	54,5% (24)	6,8% (03)	
Performance status			
Escala 0	9,1% (04)	0% (0)	0,061 ₍₃₎
Escala 1	11,4% (05)	0% (0)	
Escala 2	38,6% (17)	2,3% (01)	
Escala 3	34,1% (15)	0% (0)	
Escala 4	0 (0%)	4,5% (02)	
TOTAL	93,2% (41)	6,8% (03)	100%

(1): Teste de Pearson; (2): Teste de Fisher. (3): Teste de Kendall's Tau.

Quanto aos locais de maior ocorrência clínica das lesões de MO destacam-se a mucosa jugal, lábio, língua e assoalho bucal. Segue abaixo, fotos dos casos e suas respectivas áreas (Figura 3).

Figura 3. Imagens clínicas dos locais de mais ocorrência de mucosite oral.



Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Dos grupos estudados, o grupo controle (Laser vermelho) apresentou média de 3,8 dias de fotobiomodulação $\pm$ 2,11 (Desvio padrão), enquanto que o grupo experimental (Laser

vermelho + infravermelho simultâneos) obteve média de 4,1 dias $\pm 2,45$. Sobre o Número Necessário para Tratar (NNT) calculado no D5, o valor foi de -5,2 para o grupo experimental (Quadro 7). Quanto a necessidade de uso de analgésicos, o laser vermelho apresentou 61,9% enquanto que para o laser vermelho e infravermelho simultâneos a maior prevalência foi a não utilização de analgésicos com 60,9% da amostra.

Quadro 7. Desenvolvimento dos casos de MO do D1 ao D5 dos grupos de intervenção V e V+IV.

Intervenção	SEVERIDADE DA MO																			
	n	D1				n	D2				N	D3				n	D5			
		0	I	II	III		0	I	II	III		0	I	II	III		0	I	II	III
Controle	21	0	0	21	0	19	2	1	17	1	15	4	2	13	0	6	2	0	6	0
Experimental	23	0	0	20	3	19	4	0	17	2	14	5	0	13	1	11	2	0	11	0
NNT	Para o D5= <i>Grupo Vermelho</i> = Persistência de 06 casos dos 21 com MO, o que equivale a 28,6% (Risco Relativo). <i>Grupo Vermelho + Infravermelho</i>= Persistência de 11 casos dos 23 com MO, o que equivale a 47,8% (Risco Relativo). Para a Redução absoluta do Risco (RAR)= 0,286 – 0,478 = -0,192 x 100 = -19,2% ou seja, o risco do grupo experimental de continuar com casos de mucosite é -19,2% maior do que o grupo controle. NNT = 100/19,2 = -5,2 ou seja, o grupo do laser vermelho e infravermelho simultâneos não foi superior ao laser vermelho.																			

(n): Número de indivíduos com mucosite; (I): Grau 1 da mucosite oral (OMS); (II): Grau 2 da mucosite oral (OMS); (III): Grau 3 da mucosite oral (OMS). (D1): Primeiro dia de intervenção na pesquisa; (D2): Segundo dia de intervenção na pesquisa; (D3): Terceiro dia de intervenção na pesquisa; (D5): Quinto dia de intervenção na pesquisa. (NNT): Número necessário para tratar.

Verificando a associação das intervenções com a variável da gradação da severidade da mucosite (OMS) que foi categorizada como melhorou (Grau 0 ou 1) e não melhorou (Grau 3 e

4) avaliados nos D2, D3 e D5, observou-se maior redução de número de casos com MO no grupo vermelho quando comparado ao grupo do laser duplo (Tabela 4).

Tabela 4. Associação entre os grupos de intervenção e as variáveis estudadas.

Variável	Grupos de intervenção		p-valor
	Vermelho	Duplo	
Sexo			
Masculino	31,8% (14)	31,8% (14)	0,690 ₍₁₎
Feminino	15,9% (07)	20,5% (09)	
Diagnóstico oncológico			
Leucemia	31,8% (14)	31,8% (14)	0,690 ₍₁₎
Outros	15,9% (07)	20,5% (09)	
Tipo de Quimioterapia			
MTX em altas doses	27,3% (12)	31,8% (14)	0,802 ₍₁₎
Outros	20,5% (09)	20,5% (09)	
Uso de Analgésicos para MO			
Sim	29,5% (13)	20,5% (09)	0,131 ₍₁₎
Não	18,2% (08)	31,8% (14)	
Reparo da Mucosite (OMS) no D2			
Melhorou	6,8% (03)	9,1% (04)	1,000 ₍₂₎
Não Melhorou	40,9% (18)	43,2% (19)	
Reparo da Mucosite (OMS) no D3			
Melhorou	15,8% (06)	13,2% (05)	0,721 ₍₁₎
Não Melhorou	34,2% (13)	36,8% (14)	
Reparo da Mucosite (OMS) no D5			
Melhorou	9,5% (02)	9,5% (02)	0,618 ₍₂₎
	28,6% (06)	52,4% (11)	

Não Melhorou			
--------------	--	--	--

(1): Teste de Pearson; (2): Teste de Fisher.

6 DISCUSSÃO

A fotobiomodulação vem sendo empregada e recomendada por instituições de referência na área da Oncologia para a mucosite oral (MO) (Zadik *et al.*, 2019). Estudos já comprovaram o benefício de baixas doses de energia no reparo e analgesia dessas lesões, sendo o espectro de ação vermelho com maior atuação em tecidos superficiais enquanto que o infravermelho nos tecidos mais profundos, incluindo terminações nervosas (Abramoff *et al.*, 2008; Cotomacio *et al.*, 2021; Fiwek *et al.*, 2022). A maioria das pesquisas descreve o uso dessas emissões de forma isolada. Nos últimos anos, a possibilidade de emissão simultânea tem sido investigada, embora com poucos estudos, especialmente na população infantil (Gobbo *et al.*, 2018; Noirrit-Esclassan *et al.*, 2019; Cotomacio *et al.*, 2023).

Para a população infantojuvenil, dentre os tipos de câncer mais frequentes destaca-se a leucemia que corresponde a um terço de todas as neoplasias malignas (Reyad; Elsayed; Chazli *et al.*, 2023). Esse diagnóstico vem relacionado a protocolos mais citotóxicos de quimioterapia (QT) como o uso do metotrexato (MTX), aumentando os efeitos colaterais bucais como a MO (Guimarães *et al.*, 2021; Braguês *et al.*, 2024). Sobre o MTX, principalmente em altas doses, além da maior chance de efeitos colaterais existe um maior risco de recorrência dos casos de MO (Macêdo *et al.*, 2024). No presente trabalho, o perfil da amostra consistiu principalmente de casos diagnosticados com leucemia que utilizaram o MTX em altas doses estando em conformidade ao que é mais frequente encontrado nas pesquisas.

Longos períodos de internamentos hospitalares juntamente com o impacto do diagnóstico pode levar a desgastes de cunho emocional, físico, espiritual e social aumentando a vulnerabilidade desses indivíduos. Ademais, a distância da sua residência pode constituir um dos fatores que agrava a sobrecarga destas famílias (Marques, 2017). Algumas características foram verificadas neste estudo, onde foi evidenciada uma amostra composta por pacientes com baixa condição socioeconômica, como renda de até um salário mínimo. Adicionalmente, crianças que moravam em outro estado precisaram se deslocar para o tratamento devido a problemas estruturais de gestão em saúde. Esses achados podem indicar fragilidades que devem ser repensadas na assistência e cuidado da criança e família.

Crianças e adolescentes em tratamento antineoplásico podem apresentar alterações nos índices hematológicos que podem influenciar nos quadros orais, como os pacientes com neutropenia que apresentam maior risco de ocorrência de infecções e MO. Além disso, o tempo

de reparo da mucosa depende da função imunológica (Mendonça *et al.*, 2015). Apesar de não ter relação estaticamente significativa nos testes aplicados, a maioria dos participantes deste estudo apresentaram alteração no número de leucócitos, neutrófilos e plaquetas. Outro fator avaliado foi a capacidade funcional, obtendo a escala 2 de maior prevalência, sugerindo que essas alterações notadas podem indicar que aspectos relacionados a doença/tratamento influenciam na qualidade de vida desses pacientes.

Quanto a fotobiomodulação através da aplicação dos dois comprimentos de onda simultâneos alvos desta tese, apenas três estudos foram encontrados, sendo o mais recente o experimental com modelo animal relatando que esta forma de aplicação não foi o melhor grupo para o reparo tecidual (Cotomacio *et al.*, 2023). Já os outros dois (Gobbo *et al.*, 2018; Noirrit-esclassan *et al.*, 2019), utilizaram equipamentos com parâmetros de energia de altas doses, frequência de terapia diferente como duas vezes ao dia, aplicação distante do tecido, spot do equipamento 10 vezes maior quando comparado aos aparelhos mais utilizados atualmente. Essas divergências dosimétricas dificultam a real comparação, reprodução e discussão dos resultados.

Para Gobbo *et al* (2018), a fotobiomodulação do vermelho e infravermelho é segura, reduz a dor e acelera o reparo, para Noirrit-esclassan *et al* (2019) a aplicação extra e intraoral promove benefícios no alívio da dor. Os dados divergentes nas poucas pesquisas evidenciam a importância do estudo desta tese, sendo um ensaio clínico em crianças e adolescentes com aplicação do laser nos dois comprimentos de onda simultâneos que adota como consenso as baixas doses de energia utilizando um equipamento de grande uso para a clínica e pesquisa em Odontologia.

Sabe-se que o Laser no espectro vermelho apresenta como efeito fotofísico e fotoquímico a estimulação e proliferação de fibroblastos, células endoteliais e epiteliais, atuando no reparo de lesões, além de também possuir efeito analgésico, porém, em menor quantidade quando comparado ao infravermelho (Hafner *et al.*, 2023). Atualmente, as recomendações descrevem esse espectro de ação para o tratamento da MO (Zadik *et al.*, 2019). Neste estudo, pode-se confirmar essas informações através de melhor reparo das lesões no D5, e menor quantidade de dias de intervenção quando comparado ao grupo experimental.

O laser com aplicação do vermelho e infravermelho simultâneos apresentou melhores resultados na menor necessidade de uso de analgésicos, porém, no quesito reparo foram

necessários mais dias de intervenção quando comparado ao grupo controle. Para este ensaio clínico, o número necessário para tratar (NNT) foi de -5,2 ou seja, houve um aumento do risco nos pacientes tratados para esta intervenção. Pensando nas possíveis justificativas desse resultado, concordamos com a hipótese levantada por Cotomacio *et al* (2023) sobre o efeito do modo de operação do aparelho deve ser considerada, onde durante a irradiação simultânea, cada feixe emite uma potência de saída de 100 mW, o que pode eventualmente se sobrepor, aumentando a densidade de potência acima do limiar biológico adequado para o reparo tecidual.

Outro fator importante para se pensar é sobre os novos aparelhos, já que existe uma tendência de consensos atuais de baixas doses de energia. As empresas estão produzindo Lasers de baixa potência, onde a emissão simultânea está com redução do tempo pela metade, o que também reduz a potência entregue ao tecido. Essa pesquisa já foi realizada com esse novo equipamento. Tal fato pode explicar os resultados dos dois grupos controle e experimental, ambos efetivos para tratamento da MO, porém, com particularidades relacionados ao comprimento de onda associado, onde o laser vermelho foi superior ao laser vermelho e infravermelho simultâneo para o reparo, e com tendência a piores resultados quanto a necessidade de utilização de analgésicos, o que se confirma ao que vem sendo discutido sobre as bases biológicas e atuação dos lasers nesta área (Cotomacio *et al.*, 2021).

Sendo assim, esta pesquisa reforça os conceitos biológicos dos Lasers bem como suas aplicações nos diferentes comprimentos de onda para a mucosite oral. Enfatiza-se a importância da individualização de protocolos com base a finalidade desejada para o caso, sugere-se que em casos onde é requerido uma analgesia maior, o laser com os dois espectros de emissão simultânea em baixas doses de energia pode ter benefício adicional ao laser no espectro vermelho. No entanto, para a cura clínica total das lesões, o laser vermelho permanece como a melhor opção terapêutica com base nos achados desta pesquisa. Salienta-se a escassez de estudos sobre o tema e a necessidade de investigações em amostras maiores e populações diferentes com mucosite oral.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- O laser vermelho e o laser vermelho e infravermelho simultâneos foram eficazes no tratamento da mucosite oral de crianças e adolescentes submetidos à quimioterapia;
- O laser vermelho foi superior ao laser vermelho e infravermelho simultâneos quanto a cura clínica total das lesões de MO;
- Menor necessidade de uso de analgésicos foi encontrada no grupo do laser vermelho e infravermelho simultâneos.

REFERÊNCIAS

- ABRAMOFF, Meire Maman Fracher *et al.* Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in young patients. **Photomedicine and laser surgery**, v. 26, n.4, p. 393-400, 2008.
- ALKHOULI, Muaaz; LAFLOUF, Mohannad; ALHADDAD, Mazen. Efficacy of Aloe-Vera Use for Prevention of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Comprehensive Child and adolescent nursing**, v. 44, n.1, p. 49-62, 2021.
- AMADORI, Francesca *et al.* Low-level laser therapy for treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in childhood: a randomized double-blind controlled study. **Lasers in Medical Science**, v. 31, n.6, p. 1231-1236, 2016.
- ANDRIAKOPOULOU, Chrysi Stefania *et al.* Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Pediatric Patients: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trial. **In vivo**, v. 38, p. 1016-1029, 2024.
- ARSLAN, Aynur *et al.* Effects of nimesulide on the small intestine mucositis induced by methotrexate in rats. **Experimental animals**, v. 65, n.4, 2016.
- BADR, Lina Kurdahi *et al.* The efficacy of honey or olive oil on the severity of oral mucositis and pain compared to placebo (standard care) in children with leukemia receiving intensive chemotherapy: A randomized controlled trial (RCT). **Journal of Pediatric Nursing**, v. 70, 2023.
- BRAGUÊS, Ricardo *et al.* Oral Mucositis Management in Children under Cancer Treatment: A Systematic Review. **Cancers**, v. 16, p. 1548, 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativa 2023 : Incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro : INCA, 2022, 160 p.
- CAPRINI, Fernanda Rosalem; MOTTA, Alessandra Brunoro. Câncer infantil: uma análise do impacto do diagnóstico. **Revista psicologia: Teoria e prática**, v. 19, n. 2, p. 164-176, 2017.
- COROMACIO, Claudia Carrara *et al.* Wound healing process with different photobiomodulation therapy protocols to treat 5-FU-induced oral mucositis in hamsters. **Arch Oral Bio**, v.131, 2021.
- COTOMACIO, Claudia Carrara *et al.* Red, infrared, and simultaneous laser-wavelengths irradiation effects on 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. **Pediatr Blood Cancer**, v. 16, 2023.
- DE PAULA, Simone. Comparação do LASER e do LED no processo de cicatrização em feridas cutâneas: uma revisão. **Ciência e Saúde**, v.9, n.1, p. 55-61, 2016.
- FIGUEIREDO, André Luiz Peixoto *et al.* Laserterapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.59, n.5, p. 467- 474. 2013.
- FIWEK, Paula *et al.* Photobiomodulation Treatment in Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Young Haematological Patients—A Pilot Study. **Medicina**, v. 58, 2022.

GOBBO, Margherita *et al.* 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. **Pediatr Blood Cancer**, v. 65, n.8, 2018.

GUIMARÃES, Douglas Magno *et al.* Low-level laser or LED photobiomodulation on oral mucositis in pediatric patients under high doses of methotrexate: prospective, randomized, controlled trial. **Supportive Care Cancer**, v. 11, p. 6441- 6447, 2021.

HAFNER, Dasa *et al.* Photobiomodulation for Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Pediatric Patients. **Biomolecules**, v. 13, p. 418, 2024.

HUNTER, R.D. WHO Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment. Vol. 38, **International Journal of Radiation Biology**, v.38, p.481-481, 1980.

KAMSVAG, Tove *et al.* Prevention of oral mucositis with cryotherapy in children undergoing hematopoietic stem cell transplantations—a feasibility study and randomized controlled trial. **Supportive Care in Cancer**, v.28, n.10, 2020.

KARU, Tiina. *et al.* Cellular effects of low power laser therapy can be mediated by nitric oxide. **Lasers in Surgery in Medicine**, v.38, n.4, p. 307-314, 2005.

MACÊDO, Thuanny Silva de *et al.* Chemotherapy-induced oral mucositis: hierarchical analysis of recurrence factors. **European Archives of Paediatric Dentistry**, v.25, n.4, p. 589-596, 2024.

MARQUES, Goreti. The family of the child with cancer: socioeconomic needs. **Revista Gaucha de Enfermagem**, v. 38, n.4, 2017.

MENDONÇA, Regina Maria Holanda de *et al.* Oral Mucositis in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients: Evaluation of Microbiological and Hematological Factors. **Pediatric Hematology and Oncology**, v. 32, n. 5, p. 322-330, 2015.

MICHALOWSKI, Mariana Bohns *et al.* Early diagnosis in pediatric oncology: a medical emergency. **Boletim Científico de Pediatria**, v.1, n.1, 2012.

NAIR, Harikrishna K.R.; CHONG, Sylvia S.Y.; SELVARAJ, Daryl D.J. Photobiomodulation as an Adjunct Therapy in Wound Healing. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 22, n.2, 2023.

NOIRRIT-ESCLASSAN, Emmanuelle *et al.* Photobiomodulation with a combination of two wavelengths in the treatment of oral mucositis in children: The PEDIALASE feasibility study. **Arch Pediatr**, v. 26, n.5, p. 268-274, 2019.

OKEN, Martin M.M.D. *et al.* Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. **American Journal of Clinical Oncology**, v. 5, n.6, p. 649-655, 1982.

OSHVANDI, Khodayar *et al.* Effectiveness of zinc chloride mouthwashes on oral mucositis and weight of patients with cancer undergoing chemotherapy. **BMC Oral Health**, v. 21, n.1, 2021.

Pan American Health Organization. Early Diagnosis of Childhood Cancer. Manual AIEPI, Washington, DC : PAHO, 2014.

REDMAN, Melody Grace; HARRIS, Katherine.; PHILLIPS, Bob. Low-level laser therapy for oral mucositis in children with cancer. **Archives of disease in childhood**, v. 107, p. 128-133, 2022.

REYAD, Farida A.; ELSAYED, Naguida M.; CHAZLI, Yasmine El. Photobiomodulation for chemotherapy-induced oral mucositis in leukemic children: A randomized controlled clinical trial. **Oral Diseases**, v. 29, 2023.

SCHULZ, Kenneth F. *et al.* CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMC Medicine**, v.8, n. 18, 2010.

SILVA, Vânia Cavalcanti Ribeiro da *et al.* Photodynamic therapy for treatment of oral mucositis: Pilot study with pediatric patients undergoing chemotherapy. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 21, p. 115-120, 2018.

SONIS, Stephen T. The pathobiology of mucositis. **Nature Reviews**, v. 4, n.1, p. 277-284, 2004.

SONIS, Stephen T. New thoughts on the initiation of mucositis. **Oral Diseases**, v. 16, p. 597–600, 2010.

XU, Meng *et al.* Association between high-dose methotrexate-induced toxicity and polymorphisms within methotrexate pathway genes in acute lymphoblastic leukemia. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 2022.

YE Ying *et al.* Oral bacterial community dynamics in paediatric patients with malignancies in relation to chemotherapy-related oral mucositis: A prospective study. **Clinical Microbiology and Infection**, v.19, n.12, p. E559- 67, 2013.

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

APÊNDICE A – FORMULÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

CASO: _____

I. DADOS	CASO
Nº Prontuário: _____	
Data: ____/____/____	
Nome completo do responsável: _____	
Endereço: _____	DATAFORM:
Região: (1) Recife e Região Metropolitana (2) Zona da Mata (3) Agreste (4) Sertão (5) Outros (especificar) _____	☐ REGIMORAD
Contato telefônico: _____	☐ SEXCRI
II. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO: CRIANÇA/ADOLESCENTE, RESPONSÁVEL E FAMÍLIA <u>Criança/adolescente:</u>	 IDADECRI
Sexo (1) Masculino (2) Feminino	☐ COR
Data do nascimento: ____/____/____ Idade: ____ anos	☐ ESCOLAR
Cor da pele: (1) Branca (2) Preta (3) Amarela (4) Parda (5) Indígena	☐ PESSOAS
Até que série você estudou (adolescente) ou está estudando? Até que série ele/ela estudou ou está estudando?	☐ COMODOS
(1) Não estudou (2) Fund. Incompleto (3) Fund. Completo (4) Médio Incompleto (5) Médio Completo	☐ RENDA
Quantas pessoas vivem com você na sua casa? (incluindo você)	☐
(1) 2 pessoas (2) 3 pessoas (3) 4 pessoas (4) 5 pessoas (5) 6 pessoas	
Quantos cômodos tem na sua casa?	
(1) 2 cômodos (2) 3 cômodos (3) 4 cômodos (4) 5 cômodos (5) 6 cômodos	
Qual a renda mensal da sua família (reais)? _____	
Qual a profissão dos seus pais? Mãe: _____ Pai: _____	
Sua moradia é: (1) Própria (2) Alugada	
Você mora em: (1) Casa (2) Apartamento (3) Outra. Se outra, qual? _____	

<u>Mãe/responsável/dados da família:</u> Idade do cuidador: ____ anos Até que série você cursou na escola? (1) Não estudou (2) Fund. Incompleto (3) Fund. Completo (4) Médio Incompleto (5) Médio Completo (6) Superior Incompleto (7) Superior completo III.CONDIÇÕES DE SAÚDE BUCAL DA CRIANÇA/ADOLESCENTE Quando você escova, sua gengiva sangra? (1) Sim (2) Não. Sente odor ruim na boca? (1) Sim (2)Não. Sente gosto ruim na boca? (1) Sim (2)Não. Tem bordas cortantes na sua boca? (1) Sim (2)Não. Quantas vezes escova os dentes? _____ Quantas vezes usa o fio dental? _____	PROF_MAE ☐ PROF_PAI ☐ MORADIA ☐ IDADE_CUID ☐ ESCOLAR_CUID ☐ SANGRA ☐ ODOR ☐ GOSTO ☐ BORDAS ☐ ESCOVA ☐ FIO
--	---

APÊNDICE B– INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA DE BASE

CASO _____

DADOS SOBRE A DOENÇA DE BASE

1. Histórico de Câncer na família? (1)Sim (2) Não 2. Qual(is) câncer (res) e Grau de parentesco?_____. 3. Qual diagnóstico (Histopatológico) da criança/adolescente?_____. 4. É a primeira intervenção de tratamento oncológico (QT)? (1)Sim (2) Não (Se não, ir para 6º) 5. Em relação ao tratamento oncológico, você já fez? (1)QT (2)RTX (3)QT + RTX (4)Cirurgia (5)TMO () Outras_____. 6. No momento, qual QT está fazendo (Nome da droga) ? Dosagem ? Qual Ciclo ? (ver prontuário) _____ _____ _____ _____. 7. Qual fase do tratamento quimioterápico? (1) Indução (2) Consolidação (3) Manutenção 8. Caso já tenha feito QT antes, você já teve mucosite? (1)Sim (2)Não. (Se não, ir para a 13º) 9. Caso já tenha tido mucosite, utilizou que forma de tratamento?_____. 10. Está realizando algum bochecho no momento? (1)Sim (2)Não. (Se não, ir para a 12º) 11. Se sim, qual? _____ _____. 12. Fez fotobiomodulação preventiva? ()Sim ()Não. (Se não, responder a 14º) 13. Quantos dias de laser preventivo antes do aparecimento das lesões?_____. 14. Qual a via predominante de alimentação? (1) Via oral (2) Sonda/gastrostomia.	☐ HISTCAN ☐ PRIMINT ☐ TRAT ☐ FASE ☐ MOPREVIA ☐ BOCH
---	---

15. Qual a consistência da alimentação? ()Sólida + Líquidos ()Somente Líquidos 16. Classificação de Mucosite, segundo a OMS: (1) Grau 2 (2) Grau 3 (3) Grau 4 17. Medicação para dor? (1) Sim (2) Não 18. Medicamentos prescritos: _____ _____ _____ _____ _____ _____ 19. Dias Totais da fotobiomodulação (Intervenção da pesquisa) para este caso: _____. 20. Manifestações orais relacionados ao tratamento antineoplásico (Ex: Xerostomia, Osteonecrose, Osteoradionecrose, Infecção): 21. Performance Status: _____.	☐ FTPREVIA ☐ VIAALIM ☐ CONSIST ☐ GRAUMO ☐ MEDDOR ☐ MEDPRESCR ☐ INTERVE ☐ MANIF ☐ PS
--	---

APÊNDICE C – ÍNDICES HEMATOLÓGICOS

CASO _____

Avaliação da condição hematológica:

Dias – MO≥2	Leucócitos	Plaquetas	Neutrófilos
1º dia			
2º dia			
3º dia			
4º dia			
5º dia			
6º dia			
7º dia			
8º dia			
9º dia			
10º dia			
11º dia			
12º dia			
13º dia			
14º dia			
15º dia			
16º dia			
17º dia			
18º dia			
19º dia			
20º dia			
21º dia			

Anotações:

APÊNDICE D – AVALIAÇÃO DIÁRIA DA MUCOSITE ORAL

CASO _____

AVALIAÇÃO DIÁRIA DA MUCOSITE ORAL

D____ ()Grau 0 ()Grau 1 ()Grau 2 ()Grau 3 ()Grau 4

Localização? () Lábio () Mucosa jugal () Palato duro
() Palato mole () Língua () Assoalho bucal
() Orofaringe () Rebordo alveolar () Gengiva
() Outro, Qual (is)? _____

D____ ()Grau 0 ()Grau 1 ()Grau 2 ()Grau 3 ()Grau 4

Localização? () Lábio () Mucosa jugal () Palato duro
() Palato mole () Língua () Assoalho bucal
() Orofaringe () Rebordo alveolar () Gengiva
() Outro, Qual (is)? _____

D____ ()Grau 0 ()Grau 1 ()Grau 2 ()Grau 3 ()Grau 4

Localização? () Lábio () Mucosa jugal () Palato duro
() Palato mole () Língua () Assoalho bucal
() Orofaringe () Rebordo alveolar () Gengiva
() Outro, Qual (is)? _____

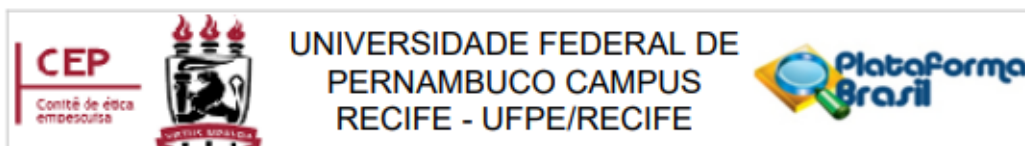
D____ ()Grau 0 ()Grau 1 ()Grau 2 ()Grau 3 ()Grau 4

Localização? () Lábio () Mucosa jugal () Palato duro
() Palato mole () Língua () Assoalho bucal
() Orofaringe () Rebordo alveolar () Gengiva
() Outro, Qual (is)? _____

D____ ()Grau 0 ()Grau 1 ()Grau 2 ()Grau 3 ()Grau 4

Localização? () Lábio () Mucosa jugal () Palato duro
() Palato mole () Língua () Assoalho bucal
() Orofaringe () Rebordo alveolar () Gengiva
() Outro, Qual (is)? _____

ANEXO A – CEP UFPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de acurácia diagnóstica e avaliação do reparo clínico através do emprego da fluorescência óptica em diferentes protocolos de fotobiomodulação na mucosite oral quimioinduzida

Pesquisador: MARIA CECILIA FREIRE DE MELO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 67228223.2.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.071.296

Apresentação do Projeto:

Cerca de 1% de todos os casos de câncer ocorrem na população infantil, apesar de ser uma doença rara e dos avanços terapêuticos é a principal causa de morte por doença até os 14 anos de idade nos países desenvolvidos. Dentre as neoplasias malignas mais prevalentes, as hematológicas são responsáveis por 40% dos diagnósticos sendo as mais comuns, as leucemias. Para o tratamento destaca-se a quimioterapia. Esta modalidade apesar de eficaz apresenta efeitos colaterais indesejáveis como a mucosite oral (MO). Esta condição é caracterizada por inflamação e toxicidade aguda que pode acometer toda a mucosa oral, variando de eritema a ulcerações dolorosas. Sua ocorrência pode variar de 52 a 80% nessa população. Pesquisas vem sendo conduzidas mundialmente para prevenir, tratar ou aliviar os sintomas da MO. Com base nisso, foram elaboradas diretrizes para a prática clínica, enfatizando o emprego da fotobiomodulação (FBM). Esta pode ser utilizada na prevenção e tratamento dessa condição e caracterizada pela aplicação de fontes de luz de baixa intensidade, em determinados comprimentos de onda, sendo uma terapia não invasiva, não térmica e que permite modular uma ampla variedade de processos biológicos. Apesar de recomendada e empregada para o manejo da MO, existem diversas variações quanto ao protocolo de energia, dose, tempo e comprimento de onda. O diagnóstico clínico é um método importante e necessário na determinação das causas e definição do tratamento. Para MO, existem escalas que associam critérios visuais e aspectos nutricionais

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE

ANEXO B – CEP HUOC

COMPLEXO HOSPITALAR
HUOC/PROCAPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de acurácia diagnóstica e avaliação do reparo clínico através do emprego da fluorescência óptica em diferentes protocolos de fotobiomodulação na mucosite oral quimioinduzida

Pesquisador: MARIA CECILIA FREIRE DE MELO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 67228223.2.3001.5192

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.107.490

Apresentação do Projeto:

Cerca de 1% de todos os casos de câncer ocorrem na população infantil, apesar de ser uma doença rara e dos avanços terapêuticos é a principal causa de morte por doença até os 14 anos de idade nos países desenvolvidos. Dentre as neoplasias malignas mais prevalentes, as hematológicas são responsáveis por 40% dos diagnósticos sendo as mais comuns, as leucemias (FERRÁNDEZ-PUJANTE et al., 2022; FIWEK et al., 2022).

Para o tratamento oncológico, destaca-se a quimioterapia. Esta modalidade apesar de eficaz contra a doença, apresenta efeitos colaterais indesejáveis que podem ser debilitantes e reduzir a qualidade de vida dos indivíduos, como a mucosite oral (MO). Esta condição é caracterizada por inflamação e toxicidade aguda que pode acometer toda a mucosa oral, variando de eritema a ulcerações dolorosas que podem implicar na nutrição e

continuidade da oncoterapia. Sua ocorrência pode variar de 52 a 80% nessa população, ademais sabe-se que o metotrexato quando utilizado no esquema terapêutico aumenta significativamente o risco de desenvolvimento desta condição (ALQAHTANI; KHAN, 2022; REDMAN; PHILLIPS, 2022). Pesquisas vem sendo conduzidas mundialmente para prevenir, tratar ou aliviar os sintomas da MO. Com base nisso, recentemente foram elaborados guidelines com diretrizes para a prática clínica, enfatizando o emprego da fotobiomodulação (FBM). Esta pode ser utilizada na prevenção e tratamento dessa condição e caracterizada pela aplicação de fontes de luz de baixa intensidade,

Endereço: Rua Arnóbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3184-1271

Fax: (81)3184-1271

E-mail: cep_huoc.procape@upe.br