

EFICÁCIA DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Effectiveness of photobiomodulation therapy in the prevention and treatment of oral mucositis in oncological patients

José Jhenikártery Maia de Oliveira¹
Micaella Fernandes Farias¹
Ellen Thaynar Alves Brito¹
Laís Guimarães Pinto¹
Nathalia Farias Dantas de Figueiredo¹
Maria Cristina Tavares de Medeiros Honorato²

¹ Graduandos do curso de Odontologia do Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ.

² Cirurgiã Dentista do HULW/UFPB, Doutora em Estomatologia, Habilitação em Laser pelo LELO/FOUSP.

Autor correspondente:
José Jhenikártery Maia de Oliveira
jhenikartery.maia@gmail.com

Recebido em: 20/08/2020
Aceito em: 08/10/2020

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de *et al.* Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

RESUMO

Objetivo: ratificar a eficácia do uso da terapia de fotobiomodulação a laser de baixa intensidade (FLBI) para a prevenção e tratamento a mucosite oral (MO) em pacientes oncológicos. **Método:** trata-se de um estudo de revisão da literatura realizado através de artigos internacionais publicados nas bases de dados PubMed e BVS, durante os últimos cinco anos (2014-2019). Foram utilizados quatro descritores na língua inglesa retirados do DeCS (Descritores em Ci-

ências da Saúde): “laser biostimulation”, “prevention”, “oral mucositis” e “oncology”. A busca dos artigos se deu a partir da conexão dos descritores, utilizando o operador booleano “AND”. Portanto, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, seis artigos formaram a amostra final. **Resultados:** a mucosite oral é um efeito colateral resultante da citotoxicidade da quimioterapia utilizada para tratar diversos tipos de câncer e da radioterapia para tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. A FLBI se apresenta como um recurso terapêutico com grandes vantagens clínicas por dispor de efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e de reparação tecidual. Associado a isso, seu uso na prevenção e tratamento da MO favorece o prognóstico e diminui os riscos de infecção sistêmica. **Conclusão:** a fotobiomodulação a laser de baixa intensidade é uma opção terapêutica possível e satisfatória na prevenção e/ou redução dos quadros de MO, garantindo menor risco do seu agravamento e, conseqüentemente, favorecendo a melhora da qualidade de vida do paciente oncológico.

Palavras-chave: Bioestimulação a laser. Prevenção. Mucosite oral. Oncologia.

ABSTRACT

Objective: *to ratify the efficacy of the use of low intensity laser photobiomodulation therapy (FLBI) for the prevention and treatment of oral mucositis (OM) in cancer patients.* **Method:** *this is a literature review study carried out through international articles published in the PubMed and VHL databases, during the last five years (2014-2019). Four descriptors in English from the DeCS (Health Sciences Descriptors) were used: “laser biostimulation”, “prevention”, “oral mucositis” and “oncology”. The search for the articles took place through the connection of the descriptors, using the Boolean operator “AND”. Therefore, after applying the inclusion and exclusion criteria, six articles formed the final sample.* **Results:** *oral mucositis is a side effect resulting from the cytotoxicity of chemotherapy used to treat various types of cancer and radiotherapy to treat patients with head and neck cancer. FLBI presents itself as a therapeutic resource with great clinical advantages because it has analgesic, anti-inflammatory and tissue repair effects. Associated with this, its use in the prevention and treatment of OM favors the prognosis and reduces the risks of systemic infection.* **Conclusion:** *low-intensity laser photobiomodulation is a possible and satisfactory therapeutic*

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de et al. Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de et al. Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

option in the prevention and / or reduction of OM symptoms, guaranteeing less risk of its worsening and, consequently, favoring the improvement of the quality of life of the cancer patient.

Keywords: *Laser biostimulation. Prevention. Oral mucositis. Oncology.*

INTRODUÇÃO

O uso de diferentes dispositivos tornou-se comum dentro dos procedimentos odontológicos diante do desenvolvimento tecnológico. Além das condutas terapêuticas padrões, outras modalidades têm sido incluídas na rotina clínica dos cirurgiões-dentistas. A terapia de fotobiomodulação a laser de baixa intensidade (FLBI) tem sido empregada como recurso para diversos tratamentos odontológicos devido à estimulação de processos biológicos naturais em seu local de aplicação, tendo como princípio básico a bioestimulação e biomodulação (KARA *et al.*, 2018; KARA *et al.*, 2020).

A energia do laser é transmitida por uma fonte de luz monocromática concentrando-se em um único ponto, com variações no comprimento de onda. Tais variações determinam o propósito do uso, devido à interação e à forma como a luz é irradiada no local, atingindo profundidades de penetração diferentes. De acordo com a sua potência o laser pode ser classificado em três categorias, promovendo diferentes mecanismos de ação. No âmbito odontológico os lasers comumente utilizados são os de alta e baixa intensidade. Os lasers de alta intensidade - de neodímio (YAG), com 1064 nm, o laser de diodo, com 810–980 nm, o laser de érbio, com 2940 nm / 2780 nm e o laser de CO₂ com 10600 nm (KHALIGHI *et al.*, 2010; SAYDJARI *et al.*, 2016). Os lasers de baixa intensidade, promovem uma reação celular fotoquímica e diferem do laser de alta potência pela ausência de calor (KHALIGHI *et al.*, 2010). Dentre os efeitos promissores da aplicação terapêutica do laser de baixa potência concentram-se as ações analgésicas, anti-inflamatórias, reparadoras e preventivas (AHMED *et al.*, 2013).

A mucosite oral (MO) é uma complicação inflamatória debilitante observada em pacientes oncológicos, associada a erosões no epitélio oral. Essas lesões acometem, principalmente, o ventre e a borda lateral da língua, o fundo de vestibulo labial, o assoalho da boca e o palato mole. A MO pode acarretar interrupções não planejadas do tratamento oncológico devido à dor intensa, disfagia, alterações no paladar e perda de peso. Estudos apontam que essa

condição surge em até 80% dos pacientes que recebem quimioterapia em altas doses e em até 100% dos pacientes que recebem radioterapia para câncer de cabeça e pescoço, além de aproximadamente 20 a 40% naqueles que recebem quimioterapia convencional (DAUGÉLAITÉ *et al.*, 2019).

Atualmente, o manejo da MO é baseado em cuidados paliativos devido à falta de tratamentos eficazes. No entanto, vários estudos sugerem que a FLBI é eficaz na prevenção dessa complicação em pacientes submetidos à quimioterapia ou à radioterapia. Ademais, o laser de baixa potência também pode induzir a angiogênese e aumentar a liberação de fatores de crescimento, como também a atividade leucocitária, que tendem a reduzir a toxicidade do tratamento contra o câncer (LIMA *et al.*, 2020).

Sendo assim, essa pesquisa bibliográfica apresenta como objetivo ratificar a eficácia do uso da terapia a laser de baixa potência para a prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão da literatura, conduzido através de uma busca de artigos originais publicados nas bases de dados PubMed (National Library of Medicine, USA – NLM) e BVS (Biblioteca Virtual de Saúde) sobre a bioestimulação a laser na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. Para a realização da revisão foram utilizados quatro descritores na língua inglesa retirados do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), respectivamente: “laser biostimulation”, “prevention”, “oral mucositis” e “oncology”. A busca dos artigos se deu a partir da conexão dos descritores, utilizando o operador booleano “AND”.

Foram incluídos na amostra do trabalho artigos internacionais, publicados nos últimos cinco anos (2014-2019) com o texto completo disponível para leitura. De acordo com o tipo de estudo foram incluídos ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análise. Após a consulta dos descritores supracitados, 14 artigos foram identificados e escolhidos para leitura completa; dentre esses, oito foram excluídos do estudo, pois não apresentaram relação com o objetivo proposto pelo trabalho e não atenderam aos critérios de inclusão: artigos internacionais publicados nas bases de dados já citadas entre os anos de 2014-2019, relacionados com o tema proposto, atendendo aos objetivos do trabalho. Portanto, a amostra foi constituída por seis artigos (Figura 1). Para melhor contextualização e discussão do tema proposto, outros autores foram incluídos no devido estudo bibliográfico.

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de *et al.* Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de et al. Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

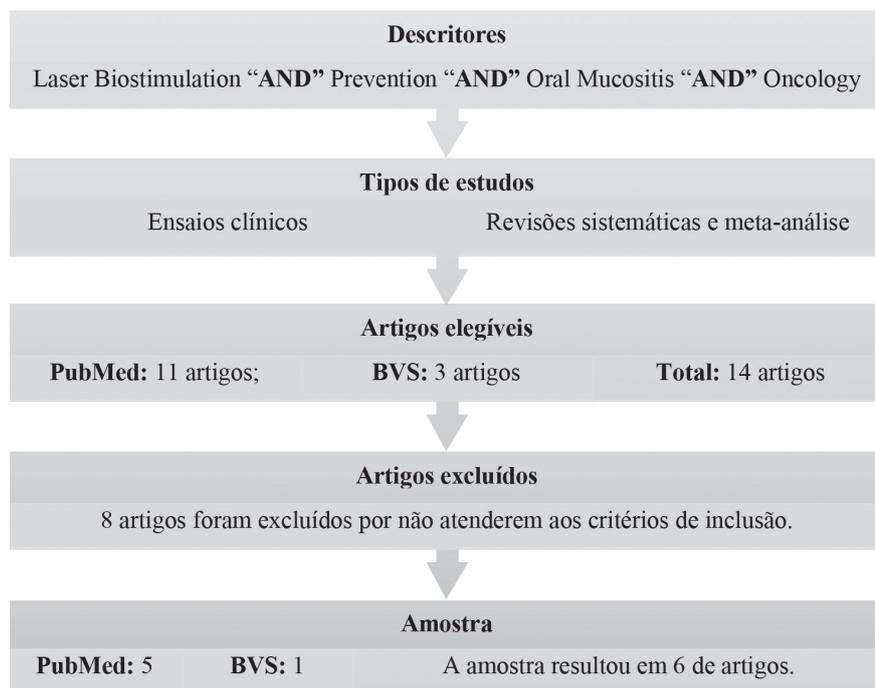


Figura 1 - Fluxograma das etapas para seleção da amostra.

Fonte: Própria autoria (2020).

Os dados foram organizados em uma planilha de Excel de acordo com as seguintes informações: autores, ano, local de realização dos estudos, objetivo, tipo de estudo e conclusão.

RESULTADOS

Com base nos critérios de elegibilidade a amostra foi constituída de seis artigos, sendo três prospectivos randomizados e três revisões sistemáticas, publicados entre os anos 2014 e 2019. Os artigos foram organizados na Tabela 1, na qual foram citados os autores, ano de publicação, local, tipo do estudo, número de pacientes incluídos na pesquisa, assim como número de artigos analisados, objetivos e resultados.

A MO é uma complicação aguda resultante do tratamento oncológico. A radioterapia e quimioterapia proporcionam efeitos lesivos diretos sobre a mucosa oral, com repercussões severas das funções orais e com o comprometimento na qualidade de vida do paciente. De acordo com os atuais estudos a incidência de MO

associada à oncooterapia é de aproximadamente 85 a 100% (MARÍN-CONDE, 2019).

A luz emitida pelo laser provoca efeitos biológicos por meio de processos fotofísicos e bioquímicos, com a finalidade de aumentar o metabolismo celular para que haja manutenção da integridade da mucosa oral (REOLON, 2017). Tais processos resultam em um potencial efeito analgésico imediato e temporário, de modo que as evidências apontam para o consumo reduzido de analgésicos (OBEROI *et al.*, 2014; PAGLIONI *et al.*, 2019) e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes em uso da terapia a laser (GAUTAM *et al.*, 2012; BEZINELLI *et al.*, 2015; ANTUNES *et al.*, 2017).

A terapia com FLBI pode ser a terapêutica profilática mais eficaz frente ao aparecimento de MO induzida através do tratamento quimiorradioterápico (PENG *et al.*, 2017), porém, embora seja cientificamente recomendado o uso profilático da fotobiomodulação a laser na MO, as diretrizes e protocolos que orientam o uso desta terapia são passíveis de mudanças de acordo com a atualização da literatura (ZADIK *et al.*, 2019).

De acordo com os artigos pesquisados neste estudo, o laser de baixa intensidade atua como um agente terapêutico bioestimulador tecidual, com efeitos analgésicos e anti-inflamatórios que reduzem as complicações associadas à MO em decorrência do tratamento oncológico, prevenindo e reparando possíveis lesões na mucosa. A Tabela 1 aborda de forma detalhada os trabalhos selecionados para a amostra do estudo.

DISCUSSÃO

O câncer é uma patologia grave associada a fatores de risco como tabagismo, etilismo e exposição solar, principalmente. Os tratamentos mais comumente utilizados para essa condição são a quimioterapia, radioterapia ou a combinação dessas modalidades (MENEZES *et al.*, 2014; GUERRA; MALTA, 2017). Os tratamentos antineoplásicos estão cada vez mais efetivos, no entanto, efeitos colaterais agudos são percebidos, dentre eles, ulcerações graves na mucosa oral e infecções fungicas que promovem repercussões no tratamento e qualidade de vida do paciente (WORTHINGTON *et al.*, 2011).

A mucosite oral é a condição inflamatória mais comum decorrente da terapia oncológica do câncer de cabeça e pescoço, podendo repercutir durante ou após o tratamento. É caracterizada por ser

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de *et al.* Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

Tabela 1 - Descrição dos dados encontrados após a seleção da amostra.

Autor	Ano	Local do estudo	Tipo do estudo	Amostra	Objetivo	Conclusão
1 ZADIK, Y. et al.	2019	Alemanha	Revisão Sistemática	33 estudos	Atualizar as diretrizes da prática clínica do uso de fotobiomoduladores (FBM), com laser e outras modalidades de terapia à base de luz para o tratamento e/ou prevenção da mucosite oral (MO).	O FBM é recomendado para a prevenção da MO e as diretrizes estão sujeitas a modificações com base em novos estudos.
2 PA-GLIONI, M. P. et al.	2019	Alemanha	Revisão Sistemática	15 estudos	Constatar o uso de FBM no controle da dor em decorrência da redução do uso de analgésicos em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.	O uso de FBM é eficaz no controle da dor decorrente da MO e da radiodermite e permite a redução da utilização de analgésicos. Mas ainda existe uma carência quanto aos seus efeitos sobre outras toxicidades relacionadas ao tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.
3 MARÍN-CONDE, F. et al.	2019	Espanha	Ensaio clínico	26 pacientes	Avaliar a efetividade preventiva e terapêutica da FBM a laser de baixa intensidade (LBI) na MO e na orofaringe decorrente da radioterapia em pacientes com carcinoma epidermoide oral (CEC).	A associação da FBM a LBI contribui na redução da ocorrência e na severidade da MO dos pacientes tratados com radioterapia e quimioterapia.
4 ANTUNES, H. S. et al.	2017	Brasil	Ensaio clínico	94 pacientes	Avaliar se o impacto da laserterapia de baixa intensidade (LTBI) na prevenção da mucosite oral reduz a morbidade, interfere na resposta ao tratamento e na sobrevida livre de progressão.	Sugere-se que a LTBI possa melhorar a sobrevida do câncer de cabeça e pescoço em pacientes tratados com quimiorradioterapia.
5 PENG, H. et al.	2017	China	Meta-análise	57 estudos	Otimizar o tratamento profilático da MO induzida por radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço que recebem radiação definitiva ou pós-operatória com ou sem quimioterapia.	O LBI adicionado aos cuidados orais “padrão” mostrou-se efetivo para reduzir as lesões orais graves de mucosite nos pacientes.
6 OBEROI, S. et al.	2014	EUA	Meta-análise	18 estudos	Avaliar a LTBI profilática na redução do risco de graves mucosites em crianças e adultos com câncer ou submetidos a TCTH (Transplante de células-tronco hematopoiéticas).	LTBI profilático reduziu o quadro de mucosite e dores graves em pacientes oncológicos e em TCTH.

Fonte: Própria autoria (2020).

uma patologia de aspecto eritematoso, ulcerado e com sintomas que vão desde um leve desconforto a dor intensa, podendo ser agravada de acordo com as doses empregadas nas modalidades terapêuticas antineoplásicas (LOPES; MAS; ZÂNGARO, 2006; MENEZES *et al.*, 2014). Além da dor, essa condição também pode causar disfagia, alterações dos hábitos de higiene bucal e nutrição deficitária (MEDEIROS *et al.*, 2013).

O paciente em fase de terapia antineoplásica que apresenta um quadro clínico de mucosite oral geralmente tem sua qualidade de vida diminuída, pois o desconforto associado à dor, que pode ser de leve a intensa, acaba comprometendo algumas funções do sistema estomatognático, como a fala, alimentação, mastigação, paladar, salivação e deglutição, além de apresentar elevado risco de infecções sistêmicas, dependendo do grau de severidade (SOUZA; FORTES, 2012). Além da eficácia do laser quando utilizado como prevenção a MO, também foi constatado uma redução no risco de dores intensas, uso de opioides e interrupções de tratamento (OBEROI *et al.*, 2014). Diante disso, se faz necessário o uso de recursos terapêuticos eficazes para prevenção e/ou controle dos casos de mucosite oral (REOLON *et al.*, 2017). Porém, é necessário estabelecer uma padronização nos protocolos de prevenção e tratamento da MO, a fim de permitir a comparação de estudos (LINO *et al.*, 2011).

Estudos atuais confirmam a eficácia do uso do laser de baixa intensidade no controle dos quadros de mucosite oral, apresentando também ação profilática, atuando no alívio dos sintomas, bem como na redução da incidência e grau de severidade da mucosite, através da aceleração dos processos de reparação e regeneração tecidual, reduzindo a sintomatologia dolorosa e permitindo, por consequência, uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes (BRITO *et al.*, 2012; REOLON *et al.*, 2017; HE *et al.*, 2018; LEGOUTÉ *et al.*, 2019).

Marín-Conde *et al.* (2019) realizaram um estudo experimental randomizado avaliando a eficácia da fotobiomodulação com LTBI em 26 indivíduos que estavam em tratamento oncológico. A amostra foi dividida em grupo controle (15 indivíduos) e grupo laser (11 indivíduos). Na quinta semana de tratamento, 72,7% do grupo laser apresentaram mucosite grau 0, enquanto 20% do grupo controle, apresentaram mucosite grau 0, e 40% apresentaram mucosite grau 2.

No estudo realizado por Ahmed *et al.* (2015) foi observado que o uso do laser de forma profilática foi mais eficiente que aplicações curativas, reduzindo a incidência de graus elevados de MO.

Em relação ao uso da FLBI em pacientes pediátricos, o estudo de Soto *et al.* (2015) aponta efetividade em um protocolo combinado de aplicações intraoral e extraoral na redução da gravidade e na

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de *et al.* Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de *et al.* Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

incidência de MO em crianças que receberam transplante de células-tronco hematopoiéticas submetidas à quimioterapia de altas doses. A justificativa do estudo para a aplicação extraoral é atingir a região orofaríngea, visto que, uma das principais queixas de pacientes com mucosite é a dificuldade na deglutição. Zadik *et al.* (2019), também considera eficaz a FBM em pacientes pediátricos, principalmente aos que estão limitados a adotar outras modalidades terapêuticas.

Conforme Figueiredo *et al.* (2019), pesquisadores mostraram indicativos de que o aumento na severidade da MO tem o potencial de repercutir sistemicamente por febre, infecção, dependência de alimentação parenteral, uso de analgésicos intravenosos e mortalidade nos primeiros quatro meses. Dessa forma, o laser de baixa intensidade quando utilizado para reparação tecidual estimula o aumento do tecido de granulação, formando novos vasos sanguíneos, regenerando vasos linfáticos, proliferando fibroblastos, aumentando a produção de colágeno e acelerando o processo de cicatrização, servindo de auxiliar no processo de reabilitação do tecido lesionado, com a ação anti-inflamatória, analgésica e cicatrizante, atuando na diminuição da sintomatologia dolorosa e na remissão da progressão da MO.

Anschau *et al.* (2019) afirmam, em sua pesquisa, que o uso do laser está relacionado ao aumento da atividade mitocondrial e ao metabolismo celular, além de produzir efeitos analgésicos e anti-inflamatórios quando utilizado na mucosa, bem como, quando associado a uma substância fotossensibilizadora pode ser reconhecido pelo seu potencial antimicrobiano, atuando também no processo de reparo e cicatrização de lesões na mucosa (REOLON *et al.* 2017).

Uma vez que o tratamento oncológico proporciona uma diminuição acentuada do fluxo salivar e aumenta a viscosidade da saliva, possíveis danos às funções orais básicas podem vir a surgir em decorrência da hipossalivação (GONNELLI *et al.*, 2016; BARBE, 2018), como por exemplo, o agravamento no grau da MO em virtude do declínio da saliva (HITOMI *et al.*, 2019). Gonnelli *et al.* (2016), em seu estudo, afirmam que o laser de baixa intensidade atua de forma eficiente na redução da hipossalivação após a radioterapia e quimioterapia, com a melhora na qualidade de vida dos pacientes.

Com relação à sintomatologia dolorosa, estudos indicam que o laser de baixa intensidade reduz os níveis de dores agudas e crônicas, promovendo analgesia imediata e temporária, assim como atua na prevenção e na redução da severidade da mucosite oral (FIGUEIREDO, 2013; REOLON *et al.* 2017). Portanto, além de reduzir os níveis de dor, proporciona uma diminuição da necessidade do uso de opioides e a suspensão não programada da radioterapia (PERALTA-

-MAMANI *et al.* 2019), além disso reduz o consumo de analgésicos durante o tratamento oncológico (PAGLIONI *et al.* 2019).

Mediante o exposto, a oncoterapia possui a capacidade de promover danos às funções celulares do epitélio da mucosa oral e das estruturas glandulares da cavidade oral, comumente manifestando-se como mucosite oral (REOLON *et al.* 2017). Conforme Figueiredo *et al.* (2013), a terapia a laser na mucosa oral apresenta potencial preventivo na ocorrência da mucosite em indivíduos submetidos a tratamentos antineoplásicos.

Devido à diversidade de lasers existentes, o tempo, área de aplicação e variações no comprimento de onda, são necessários protocolos para a adoção efetiva da FLBI em pacientes submetidos à terapia oncológica, uma vez que há padrões diversificados quanto às terapias aplicadas nos estudos, dificultando dessa forma a conduta e comunicação dos profissionais.

Este trabalho permitiu esclarecer o atual conhecimento científico sobre o uso profilático e terapêutico da fotobiomodulação a laser de baixa intensidade na mucosite oral em pacientes sob tratamento oncológico. No entanto, por se tratar de um estudo de revisão de literatura, está sujeito a viés de seleção e interferência na interpretação dos dados devido a subjetividade do autor.

CONCLUSÃO

A fotobiomodulação a laser de baixa intensidade é eficaz no manejo clínico da mucosite oral, como forma preventiva e terapêutica. A diminuição dos efeitos colaterais na cavidade bucal advindos do tratamento antineoplásico, a redução no uso de fármacos e a melhora na qualidade de vida, são algumas das vantagens assentidas pela adoção da FLBI no tratamento do paciente oncológico acometido pela mucosite oral. Contudo, as necessidades específicas deste devem ser consideradas, em busca de prognósticos favoráveis.

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de *et al.* Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de et al. Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

REFERÊNCIAS

AHMED, K. M. et al. Evaluation of low level laser therapy in the management of chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young cancer patients: a randomized clinical trial. **European Scientific Journal September**, v. 11, n. 27, p. 209-222. 2015.

AHMED, S.; BEWSH, G.; BHAT, S. Low Level Laser Therapy: healing at the speed of Light. **Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences**, v. 39, n. 2, p. 7441-7463. 2013.

ANSCHAU, F. et al. Efficacy of low-level laser for treatment of cancer oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. **Lasers Med Sci**, v. 34, n. 6, p. 1053–1062. 2019.

ANTUNES, H. S. et al. Long-term survival of a randomized phase III trial of head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation therapy with or without low-level laser therapy (LLLT) to prevent oral mucositis. **Oral Oncology**, v. 71, n. 11, p. 11-15. 2017.

BARBE, A. G. Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: culprits, complications, and management. **Drugs & Aging**, v. 35, n. 10, p. 877-885. 2018.

BEZINELLI, L. M. et al. Quality of life related to oral mucositis of patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation and receiving specialised oral care with low-level laser therapy: a prospective observational study. **European Journal Of Cancer Care**, v. 25, n. 4, p. 668-674. 2015.

BRITO, C. A. et al. Efeito da clorexidina e do laser de baixa potência na prevenção e no tratamento da mucosite oral. **Rev Odontol UNESP**, v. 41, n. 4, p. 236-241. 2012.

Domingos PAS, Passalacqua MLC, Oliveira ALBM. Câncer bucal: um problema de Saúde Pública. **Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo**, 2014;26(1):46-52.

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

GAUTAM, A. P. et al. Effect of low-level laser therapy on patient reported measures of oral mucositis and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy—a randomized controlled trial. **Supportive Care In Cancer**, v. 21, n. 5, p. 1421-1428. 2012.

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

GUERRA, M. R. et al. Magnitude e variação da carga da mortalidade por câncer no Brasil e Unidades da Federação, 1990 e 2015. **Rev Bras Epidemiol.**, v. 20, supl. 1, p. 102-117. 2017.

HE, M. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effect of Low-Level Laser Therapy (LLLT) on Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Pediatric and Young Patients. **Eur J Pediatr.**, v. 177, n. 1, p. 7-17. 2018.

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

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

KARA, N. et al. Laser Therapy Induces Increased Viability and Proliferation in Isolated Fibroblast Cells. **Wounds Research**, v. 32, n. 3, p. 69-73. 2020.

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

LEGOUTÉ, F. et al. Low-level Laser Therapy in Treatment of Chemoradiotherapy-Induced Mucositis in Head and Neck Cancer: Results of a Randomised, Triple Blind, Multicentre Phase III Trial. **Radiat Oncol.**, v. 14, n. 1, p. 1-11. 2019.

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

LOPES, C. O. et al. Prevenção da xerostomia e da mucosite oral induzidas por radioterapia com uso do laser de baixa potência. **Radiol Bras.**, v. 39, n. 2, p. 131-136. 2006.

MARÍN-CONDE, F. et al. Photobiomodulation with low-level laser therapy reduces oral mucositis caused by head and neck radio-chemotherapy: prospective randomized controlled trial. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, v. 48, n. 7, p. 917-923. 2019.

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

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de et al. Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. **SALUSVITA**, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

OLIVEIRA, José Jhenikártery Maia de et al. Eficácia da terapia de fotobiomodulação na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 479-491, 2020.

OBEROI, S. et al. Effect of Prophylactic Low Level Laser Therapy on Oral Mucositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, v. 9, n. 9, e107418. 2014.

PAGLIONI, M. P. et al. Is photobiomodulation therapy effective in reducing pain caused by toxicities related to head and neck cancer treatment? A systematic review. *Supportive Care in Cancer*, v. 27, n. 11, p. 4043-4054. 2019.

PENG, H. et al. A network meta-analysis in comparing prophylactic treatments of radiotherapy-induced oral mucositis for patients with head and neck cancers receiving radiotherapy. *Oral Oncology*, v. 75, p. 89-94. 2017.

PERALTA-MAMANI, M. et al. Low-level laser therapy dosimetry most used for oral mucositis due to radiotherapy for head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, v. 138, p. 14-23. 2019.

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

SAYDJARI, Y.; KUYPERS, T.; GUTKNECHT, N. Laser Application in Dentistry: Irradiation Effects of Nd:YAG 1064nm and Diode 810nm and 980nm in Infected Root Canals—A Literature Overview. *Biomed Res Int.*, 2016;2016:1-10.

SOTO, M. et al. Pilot Study on the Efficacy of Combined Intraoral and Extraoral Low-Level Laser Therapy for Prevention of Oral Mucositis in Pediatric Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Photomedicine And Laser Surgery*, v. 33, n. 11, p. 540-546, nov. 2015.

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

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

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

