

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO

MARIA LUIZA GASPAR ZAGATO

USO DA LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM  
PACIENTES ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA

BAURU

2021

MARIA LUIZA GASPAR ZAGATO

USO DA LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM  
PACIENTES ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como parte dos requisitos  
para obtenção do título de bacharel em  
Odontologia - Centro Universitário  
Sagrado Coração.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Flora Freitas  
Fernandes Távora

BAURU

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com  
ISBD

Z18u

Zagato, Maria Luiza Gaspar

Uso da laserterapia no tratamento da mucosite oral em  
pacientes oncológicos: revisão de literatura / Maria Luiza Gaspar  
Zagato. -- 2021.  
37f. : il.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Flora Freitas Fernandes Távora

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia)  
- Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru -  
SP

1. Estomatite. 2. Terapia com Luz de Baixa Intensidade. 3.  
Neoplasias de Cabeça e Pescoço. 4. Antineoplásicos. I. Távora,  
Flora Freitas Fernandes. II. Título.

MARIA LUIZA GASPAR ZAGATO

USO DA LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM  
PACIENTES ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como parte dos requisitos  
para obtenção do título de bacharel em  
Odontologia - Centro Universitário  
Sagrado Coração.

Aprovado em: 01/12/2021.

Banca examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Flora Freitas Fernandes Távora (Orientadora)  
Centro Universitário Sagrado Coração

---

Prof. Dr. Joel Ferreira Santiago Junior  
Centro Universitário Sagrado Coração

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Elcia Maria Varize Silveira  
Centro Universitário Sagrado Coração

Dedico este trabalho aos meus pais, com carinho.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a **Deus** por me proporcionar o dom da vida e me fazer chegar até aqui, por sempre me guiar em todos os passos e me conceder saúde, sabedoria e muita força para enfrentar todas as situações.

Agradeço imensamente aos meus pais **Sandra Zagato** e **Ailton Zagato** que são meu porto seguro e não mediram esforços para que eu pudesse realizar esse sonho, com muito amor, luta, dedicação, apoio e incentivo em todos os momentos. A minha irmã **Mariana Zagato**, por sempre estar ao meu lado, torcendo, incentivando, apoiando, me dando conselhos e me auxiliando em tudo que eu preciso. A minha avó **Lourdes Gaspar**, por ser a minha inspiração de vida, me apoiar incondicionalmente e sempre vibrar com todas as minhas conquistas.

Ao meu namorado **Vinicius Pereira**, agradeço por estar comigo em todos os momentos alegres e difíceis, me apoiando e incentivando a correr atrás dos meus objetivos e superar meus medos.

A minha amiga e dupla de clínica, **Rafaela Bragante**, agradeço por tudo que vivemos juntas, pela parceria em cada clínica e fora dela, por ter muita paciência comigo e sempre me incentivar a ser uma pessoa mais confiante. Obrigada por estar comigo em todos os momentos, sejam eles alegres ou de dificuldades.

Agradeço as minhas amigas **Natália Arantes** e **Gabriela Braga** por me apoiarem e estarem sempre ao meu lado.

Agradeço a todos os meus professores, que sempre nos incentivaram a estudar para sermos bons profissionais no futuro e com muita dedicação nos transmitiram todos os conhecimentos. Em especial, a minha orientadora **Prof.<sup>a</sup> Dra. Flora Freitas Fernandes Távora** por me ensinar com carinho e dedicação e por me conceder a oportunidade de realizar o meu trabalho de conclusão de curso.

Agradeço também a minha banca examinadora, **Prof. Dr. Joel Ferreira Santiago Junior** e **Prof.<sup>a</sup> Dra. Elcia Maria Varize Silveira** por aceitarem o convite de avaliar esse trabalho.

“Educação não transforma o mundo.  
Educação muda as pessoas. Pessoas  
mudam o mundo.” (Paulo Freire).

## RESUMO

A mucosite oral é uma das condições mais comuns causadas em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, decorrente do uso de radioterapia ou quimioterapia. Ela provoca dores moderadas à intensas, dificuldade na alimentação, deglutição e fonação, interferindo diretamente na qualidade de vida do paciente. Além disso, pode provocar quadros de infecção e a interrupção do tratamento antineoplásico, aumentando o risco de morte. Muitos estudos apontam que a laserterapia de baixa potência é uma alternativa bastante eficaz na prevenção e no tratamento da mucosite oral, pois tem a capacidade de diminuir a dor, acelerar o processo de cicatrização, manter a integridade da mucosa e oferecer maior conforto. O principal objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura acerca do uso da laserterapia no tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos a fim de melhorar a qualidade de vida dos mesmos. Diante da literatura encontrada, conclui-se que, a laserterapia de baixa potência é um tratamento bastante benéfico e eficaz para o paciente, aumentando assim sua qualidade de vida durante a radioterapia ou quimioterapia.

**Palavras-chave:** Estomatite. Terapia com Luz de Baixa Intensidade. Neoplasias de Cabeça e Pescoço. Antineoplásicos.

## **ABSTRACT**

Oral mucositis is one of the most common conditions caused in patients with head and neck cancer, resulting from the use of radiotherapy or chemotherapy. It causes moderate to intense pain, difficulty in eating, swallowing and phonation, interfering directly in the patient's quality of life. Besides, it can cause infection and interrupt the antineoplastic treatment, increasing the risk of death. Many studies show that low-power laser therapy is a very effective alternative in the prevention and treatment of oral mucositis, because it can reduce pain, speed up the healing process, maintain the integrity of the mucosa, and offer greater comfort. The main objective of this work was to carry out a literature review on the use of laser therapy in the treatment of oral mucositis in cancer patients in order to improve their quality of life. Based on the literature found, we conclude that low-power laser therapy is a very beneficial and effective treatment for patients, thus increasing their quality of life during radiotherapy or chemotherapy.

**Keywords:** Stomatitis. Low level light therapy. Head and neck neoplasms. Antineoplastic agents.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Classificação das lesões de Mucosite Oral.....	19
Figura 2 - Estágios da Mucosite Oral segundo a classificação da OMS.....	20
Figura 3 - Paciente oncológico com mucosite oral tratado com laserterapia.....	25

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	Adenosina Tri Fosfato
CEC	Carcinoma Espinocelular
EV	Elétron-Volt
FBM	Fotobiomodulação
FLBI	Fototerapia com Laser de Baixa Intensidade
FPS	Fator de proteção solar
FS	Fotossensibilizador
HILT	High Intensity Laser Treatment
LBT	Lasers de baixa potência
LILT	Low Intensity Laser Therapy
LT	Laserterapia
MO	Mucosite Oral
NAD	Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo
NCI	National Câncer Institute
NGF	Fator de crescimento neural
NO	Óxido Nítrico
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
OMS	Organização Mundial da Saúde

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	12
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	14
2.1	OBJETIVO GERAL.....	14
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
3	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	15
3.1	CÂNCER .....	15
3.2	FORMAS DE TRATAMENTO.....	15
3.3	MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS .....	16
3.4	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA MUCOSITE ORAL .....	17
3.5	TIPOS DE LASER .....	20
3.6	LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL .....	24
3.7	PROTOCOLO DO LASER PARA MUCOSITE .....	25
4	<b>DISCUSSÃO</b> .....	28
5	<b>CONCLUSÃO</b> .....	31
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	32

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer representa um dos principais problemas de saúde da atualidade. As complicações provenientes da terapia para essa doença dependem da localização do tumor, da sua malignidade, do estadiamento e da modalidade de tratamento usada para o mesmo. (MENEZES *et al.*, 2014).

O carcinoma espinocelular (CEC) de cabeça e pescoço com acometimento de sítios anatômicos do trato aerodigestivo superior representa a terceira causa mais comum de óbito por câncer no mundo. Em 2009, estima-se que houve cerca de 47.000 casos de CEC de cabeça e pescoço e 11.000 óbitos pela doença eram esperados. (GALBIATTI *et al.*, 2013). Trata-se de uma doença com alta prevalência principalmente em países de baixo nível socioeconômico, sendo mais incidente em homens que em mulheres entre a quarta e quinta décadas de vida. (CASATI *et al.*, 2012).

Esse tipo de câncer engloba os tumores que atingem a cavidade nasal, seios da face, boca, lábio, laringe, faringe e ouvido médios. (SILVA *et al.*, 2021).

Ainda hoje são usadas três principais modalidades para o tratamento das neoplasias malignas: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. O tratamento cirúrgico do câncer tem como objetivos principais a ressecção da massa tumoral e de outros tecidos envolvidos, como os linfonodos que podem modificar a disseminação da doença. A radioterapia e a quimioterapia atuam pela destruição ou pela inibição do crescimento das células que se multiplicam rapidamente, interferindo na divisão celular. (KELNER; CASTRO, 2006).

Grande parcela dos pacientes portadores de câncer é submetida a uma terapia inicial por radioterapia (RT), cirurgia e quimioterapia (QT). (FIGUEIREDO *et al.*, 2012).

A RT é, geralmente, o tratamento de escolha para os casos que envolvem cabeça e pescoço, onde o campo de irradiação envolve a mucosa oral e as glândulas salivares. (FIGUEIREDO *et al.*, 2012). Efeitos colaterais dessa terapia incluem mucosite, cáries, xerostomia, ageusia e disgeusia, infecções secundárias, osteorradiocrose e trismo. (KELNER; CASTRO, 2006).

Como consequência da mucosite oral, a mucosa oral em processo de descamação ou na presença da úlcera expõe o tecido conjuntivo, aumentando a adesividade de fungos e colonização de bactérias, o que aumenta o quadro de dor e

risco de sepse ao paciente. (FLORENTINO *et al.*, 2015). Às vezes, pode levar à modificação e até a interrupção do tratamento, diminuindo o controle do crescimento tumoral podendo levar o paciente ao óbito. (KELNER; CASTRO, 2006).

O tratamento da MO ainda é basicamente paliativo, porém estudos recentes apontam os benefícios da fototerapia com laser em baixa intensidade (FLBI) no tratamento destas lesões e no controle da dor. (CAMPOS *et al.*, 2013). Além de ter bons resultados, é de baixo custo e não é traumática. (RAMPINI *et al.*, 2008). A confirmação dos efeitos profiláticos da laserterapia (LT) corroborando a grande monta de trabalhos desenvolvidos nesse âmbito nos últimos 20 anos representaria uma forma de diminuir a limitação ao tratamento oncológico. (FIGUEIREDO *et al.*, 2012).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

O principal objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura acerca do uso da laserterapia no tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos a fim de melhorar a qualidade de vida dos mesmos.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Discorrer sobre a mucosite oral em pacientes oncológicos.
- Descrever os benefícios da laserterapia de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 CÂNCER

Alguns estudos epidemiológicos demonstram que os principais fatores causais associados ao desenvolvimento do CEC de cabeça e pescoço são a exposição ao tabaco e ao álcool. O alto consumo dessas substâncias ou manutenção do hábito após o tratamento estão também associados a uma maior chance de desenvolvimento de um segundo tumor primário, além de aumentar índices de persistência e recidiva da doença. (CASATI *et al.*, 2012).

O câncer de cabeça e pescoço pode afetar a saúde geral e mental, a aparência, o emprego, a vida social e a vida em família. Também podem ocorrer sérias mudanças no funcionamento do trato aerodigestivo superior com consequentes impactos sobre a qualidade de vida dos pacientes. (GALBIATTI *et al.*, 2013).

É preciso e de extrema importância que o diagnóstico seja feito o mais precocemente possível para que o tratamento seja de eficácia mais garantida e o menos mutilador possível. (MENEZES *et al.*, 2014).

#### 3.2 FORMAS DE TRATAMENTO

A radioterapia é, geralmente, o tratamento de escolha para os casos de câncer que atingem a região de cabeça e pescoço, no entanto, a terapêutica escolhida para neoplasias está rigorosamente relacionada à localização do tumor, seu estadiamento, tipo histológico, bem como às condições do paciente. (FIGUEIREDO *et al.*, 2012). Esse tratamento constitui-se numa terapia que utiliza radiações ionizantes para combater as neoplasias e tem o principal objetivo de atingir as células malignas impedindo sua multiplicação por mitose ou causando a morte celular. (SAWADA *et al.*, 2006). Os efeitos em longo prazo nessa modalidade de tratamento são as cáries de radiação, a mucosite oral, o trismo, as anomalias dentárias, o retardo na capacidade de regeneração dos tecidos e a osteorradionecrose. (MENEZES *et al.*, 2014).

A radioterapia (RT) em cabeça e pescoço é sempre acompanhada de complicações durante a vigência ou mesmo após o tratamento, principalmente com relação à mucosa oral e glândulas salivares, as quais se manifestam como mucosite

e xerostomia, principalmente quando associada com quimioterapia (QT). (LOPES *et al.*, 2006)

A radioterapia combinada com a quimioterapia, também pode ser utilizada como modalidade terapêutica para pacientes com câncer de cabeça e pescoço. (RAMPINI *et al.*, 2008). Por outro lado, também podem causar alguns efeitos adversos como um quadro de mucosite oral mais severo e prolongado. (MENEZES *et al.*, 2014).

### 3.3 MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

A mucosite oral é um problema clínico de difícil controle, podendo comprometer a deglutição, a ingestão de alimentos, a higiene oral e a capacidade de comunicação do paciente, muitas vezes obrigando à interrupção do tratamento com prejuízo do mesmo. (LOPES *et al.*, 2006)

A xerostomia se inicia logo nos primeiros dias de RT, sendo mais evidente após doses de 20 Gy. A saliva se torna inicialmente mais espessa e com taxa de eliminação diminuída. As alterações do fluxo, volume e viscosidade salivar podem persistir por anos e a recuperação da produção normal dependerá das características de cada paciente e do percentual de glândula salivar irradiada, podendo estar relacionadas a danos vasculares dessas glândulas. Essa xerostomia pode ser irreversível, com tendência de recuperação de até 50% da quantidade inicial de saliva, caso o volume da parótida irradiado e a dose final de irradiação fique em valores os mais baixos possíveis. Várias técnicas são descritas na literatura para prevenção da xerostomia e da mucosite oral, como o uso de amifostina, pilocarpina, Biotene®, bochechos com bicarbonato de sódio, uso de antibióticos e anestésicos tópicos, entre outros, todas com suas limitações. (LOPES *et al.*, 2006)

Alguns estudos indicam que mais de 50% dos pacientes submetidos à quimioterapia convencional, 80% dos submetidos à quimioterapia e radioterapia em casos de condicionamento para transplante de células-tronco hematopoiéticas e quase 100% dos pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço irão desenvolver algum grau de mucosite oral (MO) durante o tratamento. (CAMPOS *et al.*, 2013). A radioterapia associada à quimioterapia aumenta as chances do acometimento por mucosite oral. (FLORENTINO *et al.*, 2015).

A toxicidade produzida pelo tratamento provoca as alterações manifestadas pela mucosite, tendo em vista sua ação em células com elevada atividade mitótica e dessa forma há um intenso acometimento da mucosa, com abolição da capacidade de suplantir a esfoliação processada de forma natural, bem como consequente inflamação e edema. (FIGUEIREDO *et al.*, 2012).

### 3.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA MUCOSITE ORAL

Clinicamente, a MO é caracterizada por irritação, dor e eritema e, quando severa, por lesões ulcerativas acompanhadas de dor moderada à intensa, o que limita as funções orais básicas, como a alimentação, deglutição e fonação, diminuindo a qualidade de vida do paciente. (CAMPOS *et al.*, 2013).

A mucosite oral pode ser definida como uma condição inflamatória da mucosa que se manifesta através de eritema, ulceração, hemorragia, edema e dor. (KELNER; CASTRO, 2006).

A mucosite oral é uma lesão inflamatória da mucosa oral desenvolvida pela ação de medicamentos quimioterápicos ou radiação ionizante. Estudos apontam que aproximadamente de 85 a 100% dos pacientes submetidos a radioterapia ou quimioterapia desenvolvem o quadro em graus variados, dependendo da dose de radiação recebida, do tipo de droga quimioterápica adotada e ao regime de administração. (MENEZES *et al.*, 2014).

A radioterapia na região de cabeça e pescoço potencializa o efeito da mucosite oral, visto que provoca efeitos ionizantes e deletérios, o que compromete as mucosas orais a partir da dose de 1800 cGy. A radioterapia associada a quimioterapia aumenta as chances do paciente ser acometido pela mucosite oral e de torná-la mais severa. (FLORENTINO *et al.*, 2015).

A mucosite induzida pela quimioterapia começa a se desenvolver após alguns dias de tratamento, já a mucosite de radiação pode começar a aparecer durante a segunda semana de tratamento. Tanto a mucosite por quimioterapia quanto a induzida por radiação desaparecerão lentamente 2 a 3 semanas após o término do tratamento. (NEVILLE *et al.*, 2004).

A toxicidade produzida pelo tratamento provoca as alterações manifestadas pela mucosite, tendo em vista sua ação em células com elevada atividade mitótica, portanto há um intenso acometimento da mucosa, com abolição da capacidade de

suplantar a esfoliação processada de forma natural, bem como consequente inflamação e edema. As citocinas pró-inflamatórias apresentam um papel importante na ampliação das lesões mucosas iniciais e o fator de necrose tumoral (TNF-  $\alpha$ ), a interleucina 1-  $\beta$ , a interleucina-11 e a interleucina-6 podem desempenhar uma função no dano tecidual associada a terapia oncológica. (FIGUEIREDO *et al.*, 2012).

Há muitos fatores de risco relacionados ao aparecimento dessas lesões ulcerativas que podem ser relacionadas ao paciente e a terapia antineoplásica. Ao paciente, pode-se vincular a idade, higiene oral, função renal, fatores genéticos, tratamento antineoplásico prévio, dentre outros. Enquanto que, a dose da quimio e radioterapia, o quimioterápico utilizado e o modo de aplicação são fatores relacionados com a terapia. (CAMPOS *et al.*, 2013).

As áreas mais afetadas são o assoalho da boca, borda lateral da língua, ventre lingual, mucosa jugal e palato mole. (RAMPINI *et al.*, 2008).

O aumento da severidade da MO pode ocasionar febre, risco de infecção, necessidade de nutrição parental total e necessidade de uso de analgésicos intravenosos. (FIGUEIREDO *et al.*, 2012).

A xerostomia é o mais prevalente efeito tardio em radioterapia para câncer de cabeça e pescoço, mas também pode ser um componente inicial para a agudização da mucosite. (MENEZES *et al.*, 2014).

A severidade da MO é comumente avaliada pela Escala de Toxicidade Oral, numa graduação estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS). (FIGUEIREDO *et al.*, 2012).

A OMS classifica a mucosite oral de acordo com seus aspectos clínicos e as funções orais do paciente, sendo escore 0 – sem alteração na mucosa; escore 1 – irritação ou eritema; escore 2 – eritema e ulcerações que ainda permitem uma dieta sólida; escore 3 – lesões ulcerativas em que o paciente se restringe a uma dieta líquida; escore 4 – quando a alimentação oral não é possível. (CAMPOS *et al.*, 2013).

Clinicamente, a MO se inicia como um eritema e à medida que evolui, nota-se a presença de úlceras e lesões recobertas por uma pseudomembrana fibrinosa branca. (SILVA *et al.*, 2021).

Dentre os sintomas mais frequentes da mucosite, pode-se citar dor moderada à intensa, hemorragia, dificuldade na alimentação e fonação e disfagia. (CAMPOS *et al.*, 2013). Assim, o paciente ficará sujeito a desenvolver quadros de desnutrição, o

que a curto prazo comprometerá a eficácia e a manutenção do tratamento radioterápico. (SILVA *et al.*, 2021).

Além desses sintomas, o paciente também pode apresentar ausência ou perda parcial do paladar, xerostomia, fadiga, cáries e distúrbios abdominais, que a curto e longo prazo podem afetar diretamente a qualidade de vida dos mesmos. (ALBUQUERQUE; CAMARGO, 2007).

Outra forma que também é possível avaliar a MO é pelos critérios de toxicidade preconizados pelo National Cancer Institute (NCI), que estabelece grau 0 na ausência de MO; grau 1 quando há úlceras indolores, eritema ou dor leve na ausência de úlceras; grau 2 na presença de eritema doloroso, edema ou úlceras, mas alimentar-se ou deglutir é possível; grau 3 na presença de eritema doloroso, edema, ou úlceras com necessidade de nutrição parenteral; grau 4 quando há ulceração grave ou necessidade de nutrição parenteral ou entubação profilática; e grau 5 em caso de morte relacionada a toxicidade. (FIGUEIREDO *et al.*, 2012).

Figura 1 - Classificação das lesões de Mucosite Oral

Classificação das Lesões de Mucosite Oral					
	0	1	2	3	4
<b>OMS</b>	Nenhuma alteração	Presença de eritema	Presença de eritema, úlceras e alimentação sólida	Presença de úlceras e alimentação líquida	Não consegue se alimentar via oral
<b>NCI Função e sintoma</b>	Nenhuma alteração	Sintomas mínimos, alimentação sólida	Presença de dor e dieta modificada	Alimentação oral não é possível	Sintomas associados com risco de morte
<b>NCI Exame clínico</b>	Nenhuma alteração	Presença de eritema	Presença de úlceras ou pseudomembranas	Úlceras confluentes ou pseudomembranas, sangramento ao leve trauma	Necrose, sangramento espontâneo, risco de morte

Fonte: CAMPOS *et al.*

Figura 2 - Estágios da Mucosite Oral segundo a classificação da OMS



Fonte: CAMPOS *et al.*

### 3.5 TIPOS DE LASER

Laser é um acrônimo da língua inglesa: *light amplification by stimulated emission of radiation* (amplificação de luz por emissão estimulada de radiação), que expressa exatamente como a luz é produzida. (CAVALCANTI *et al.*, 2011).

Os lasers podem ser classificados de forma geral em: (1) lasers de alta potência ou lasers cirúrgicos ou *HILT (high intensity laser treatment)*, que possuem, por exemplo, indicações cirúrgicas (corte, coagulação, cauterização) e efeitos de ablação (preparos cavitários odontológicos, prevenção); e (2) lasers de baixa potência ou lasers terapêuticos ou *LILT (low intensity laser therapy)*, muito utilizados para fins terapêuticos e bioestimuladores, agindo principalmente como aceleradores em processos cicatriciais. (CAVALCANTI *et al.*, 2011).

Os lasers são classificados em alta e baixa potência. Os primeiros geralmente são aplicados para a remoção, corte e coagulação de tecidos, enquanto que os lasers de baixa potência são mais comumente aplicados em processos de reparação tecidual, tais como traumatismos musculares, articulares, nervosos, ósseos e cutâneos. (ANDRADE *et al.*, 2014).

Lasers de baixa potência (LBP) são lasers que possuem baixa energia, sem potencial fototérmico, sendo utilizados para biomodulação. Os mais usados estão na faixa do vermelho (632 a 780 nm), com fótons de energia inferior a 2,0 elétron-volt (eV), portanto, inferior à energia da ligação das moléculas biológicas e do DNA, não podendo quebrar ligações químicas e não sendo capazes de induzir mutação e carcinogênese. (LOPES *et al.*, 2006)

O efeito produzido pela irradiação com LBP se baseia na capacidade de modulação de diversos processos metabólicos, mediante a conversão da energia luminosa aportada pelo laser através de processos bioquímicos e fotofísicos, os quais transformam a luz laser em energia útil para a célula. O laser visível provoca reações nas mitocôndrias, com incremento na produção de ATP mitocondrial, aumento do consumo de glicose celular, aumento dos teores de cálcio intracelular e do número de mitocôndrias celular. (LOPES *et al.*, 2006)

A Fotobiomodulação (FBM) é uma das formas de uso das fontes de luz nas áreas da saúde. Na FBM, também chamada de Laserterapia ou Fototerapia, podemos utilizar lasers ou LEDs, ou ainda, qualquer outra luz que permita a entrega de energia fotônica no tecido biológico, seja para diagnosticar, tratar, preservar. A luz, quando absorvida pelos tecidos biológicos alvo, pode contribuir para otimizar processos fisiológicos deficientes, então torna-se possível amenizar dores, melhorar a resposta imunológica frente a infecções ou traumas, amenizar inflamações e acelerar cicatrização de lesões. (LIZARELLI, 2021).

Muito mais complexo do que o uso de lasers cirúrgicos, quando a fotobiomodulação é utilizada, são tantas possibilidades de alteração nas reações físico-químicas do organismo que ainda hoje, após 54 anos de pesquisas na área, muitas novidades surgem nos trabalhos científicos, trazendo aos clínicos, cirurgiões dentistas, infinitos protocolos para devolver a homeostase dos seus pacientes. (LIZARELLI, 2021).

O Laser Duo de baixa potência apresenta dois diodos lasers: um que emite no comprimento de onda de 660nm, ou seja, vermelho; outro que emite no comprimento de onda de 808nm, infravermelho. Ambos apresentam 100mW de potência de saída. (LIZARELLI, 2021).

A Fototerapia, também chamada de Fotobiomodulação (FBM) desde 2015, termo que engloba todas as fontes de luz que modulam respostas fisiológicas sistêmicas sem ablacionar (remover) os tecidos, tem demonstrado ser uma opção muito eficiente dentro da Odontologia. O alívio de dores agudas e crônicas, a drenagem de processos inflamatórios e no reparo tecidual podem ser realizadas ou complementadas com luz em baixa intensidade. Empregando protocolos e doses mais elevadas e controladas é também capaz de melhorar a qualidade de tecidos em reparo, evitando quelóides e cicatrizes aparentes, clareando manchas em peles, mucosas e superfícies dentais, promovendo o controle microbiológico e tumoral de

regiões afetadas por infecções ou por mitoses descontroladas, recuperando funções celulares danificadas pelo tempo (LIZARELLI, 2018).

Essa complexidade encantadora, já se faz presente com relação aonde depositar a energia nos pacientes, a saber: 1 – FBM Localizada ou Direta – quando a irradiação é feita sobre o tecido a ser tratado, linfonodos, raiz neural; e, 2 – FBM Sistêmica ou Indireta – quando a irradiação é feita sobre pontos de acupuntura ou vasos sanguíneos, calibrosos ou numerosos, relacionados a região a ser tratada. (LIZARELLI, 2021).

A irradiação localizada é direta e de simples entendimento. Diagnosticado o tecido lesionado, então é possível escolher qual o objetivo com a FBM: controlar inflamação, aliviar dor ou acelerar a cicatrização. Os pontos para aplicação dos lasers serão sobre esse tecido alvo ou ao redor do mesmo. (LIZARELLI, 2021).

A luz da faixa espectral vermelha é absorvida pelos citocromo c-oxidase, então causando oxidação de NAD (Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo) e, conseqüentemente, mudando o estado de oxi-redução mitocondrial e citoplasmático. Essa mudança na velocidade de transporte de elétrons da cadeia respiratória gera aumento na força próton-motora, no potencial elétrico da membrana mitocondrial, na acidez do citoplasma e na quantidade de ATP (Adenosina Tri Fosfato) endocelular. Além disso, sabemos que, para que a luz seja absorvida pelo citocromo c-oxidase, ocorre o fotodesligamento do óxido nítrico (NO), que é o responsável pelo aumento, imediato, da vasodilatação e melhora da oxigenação tecidual (LIZARELLI, 2018).

O laser vermelho tem atuação tanto superficial quanto profunda, atingindo o tecido muscular orofacial. É uma luz bem vinda para preparar os tecidos tissulares, conjuntivos e musculares, previamente a algum procedimento invasivo, mas também está muito bem indicado nos pós-operatórios imediatos, em baixas doses, fotomodulando a resposta inflamatória inicial e garantindo uma qualidade superior nos tecidos neoformados. A laserterapia emitindo na faixa espectral vermelha promove vasodilatação e maior oxigenação tecidual; estimula a síntese de colágeno e a polarização de fibroblastos (ALMEIDA-LOPES, 1999); ação analgésica, antiinflamatória e biomodulação, em geral; promove terapia fotodinâmica associada a um fotossensibilizador (FS) e efeito bactericida e fungicida em infecções cutâneas, mucosas, gengivais e dentais; bioestimula a cicatrização de tecidos mais superficiais (epiderme e derme, mucosa e conjuntivo).(LAN *et al.*, 2006; LAN *et al.*, 2009); controla o excesso dos radicais livres no gerenciamento da senescência e de

doenças degenerativas (MOSHKOVSKA; MAYBERRY, 2005; HUANG *et al.*, 2012); resulta num tecido cicatrizado mais organizado, homogêneo e resistente a tração (SOLMAZ; ULGEN; GULSOY, 2017).

Luz emitindo na faixa espectral do infravermelho próximo pode ser absorvida tanto pelo citocromo c-oxidase, na cadeia respiratória mitocondrial e gerar todos os efeitos já descritos acima, mas também poderá ser absorvida nas biomembranas, gerando então, mudanças fotofísicas, de polaridade das membranas que resultarão na alteração da condução de estímulos neurais e também da permeabilidade dessas biomembranas (LIZARELLI, 2018). Laser infravermelho com 100mW de potência tem a capacidade de penetrar nos tecidos orofaciais um pouco mais do que o laser vermelho, com a mesma potência. (LIZARELLI, 2021).

Ele está muito bem indicado para os pós-operatórios tardios para peles e epitélio, mas também garante a prevenção de fibroses musculares, garantindo melhor qualidade e rapidez no reparo tecidual. Promove analgesia e, sobre os linfonodos, controla o edema e melhora a resposta imunológica. (LIZARELLI, 2021).

Laserterapia infravermelha promove a drenagem linfática, em geral, com aplicação na rede ganglionar, melhorando assim a resposta imunológica (LIEVENS, 1986; LIEVENS, 1988; LIEVENS, 1990; LIEVENS, 1991; ALMEIDA-LOPES *et al.*, 2001); reduz o estresse oxidativo (SALEHPOUR *et al.*, 2018); evita a fibrose muscular durante a cicatrização (ASSIS *et al.*, 2013; ASSIS *et al.*, 2015); diminui os níveis séricos de radicais livres, pós-exercícios, no tecido muscular (FERRARESI; HAMBLIN; PARIZOTO, 2012); age como analgésico e antiinflamatório (HAMBLIN, 2017); torna mais eficiente a circulação periférica; altera na permeabilidade e a polaridade da membrana plasmática celular devido ao efeito fotofísico; promove a biogênese mitocondrial em células musculares; diminui as citocinas COX2 e IL6 e aumenta as IL1B, IL10 e TNFa; promove a hidratação da epiderme (por umectação), pela ativação das aquaporinas (LIZARELLI *et al.*, 2015); regenera tecidos neurais (MANDELBAUM-LIVNAT *et al.*, 2016); biomodula a proliferação fibroblástica, osteoblástica, osteoclástica e vascular (AMAROLI *et al.*, 2020); melhora a potência muscular (PAOLILLO *et al.*, 2011); muda a expressão gênica para crescimento e hipertrofia muscular (PATROCINIO *et al.*, 2013); estimula a reativação e proliferação de miofibras musculares (SHEFER *et al.*, 2001); previne a formação de quelóides (BAROLET; BOUCHER, 2010); age como um fator modulador de resposta sobre os

fatores miogênicos (MyoD) e a vascularização (VEGF). (VATANSERVER *et al.*, 2012).

A laserterapia de baixa potência vem sendo uma alternativa no tratamento e cicatrização da mucosite oral e tem obtido respostas positivas do ponto de vista clínico e funcional, além de ser de baixo custo e não é traumática. O efeito básico da FLBI está relacionado com a biomodulação tecidual que resulta em diminuição do dano, reparação e efeito analgésico. (CAMPOS *et al.*, 2013).

Comparativamente, o diodo que emite luz vermelha visível tem menor poder de penetração, sendo mais indicado para reparação tecidual, enquanto o diodo com maior comprimento de onda e que, portanto, emite laser infravermelho, tem maior capacidade de penetração, com maior indicação para analgesia. (FIGUEIREDO *et al.*, 2012).

### 3.6 LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL

A laserterapia em pacientes oncológicos com mucosite oral tem conhecida habilidade de provocar efeitos biológicos por meio de processos fotofísicos e bioquímicos, aumentando o metabolismo celular. (REOLON *et al.*, 2017).

O mecanismo de interação do laser com os tecidos biológicos modula vários processos metabólicos por meio da conversão da entrada de energia da luz laser em energia útil para as células. (SILVA *et al.*, 2021). O emprego do laser de baixa potência elimina a dor já na primeira aplicação, promovendo o aumento na concentração de  $\beta$ -endorfina no líquido cefalorraquidiano. (NETO; WESTPHALEN, 2013). Pode ocorrer também produção de colágeno, elastina e proteoglicanos, revascularização, contração da ferida, aumento da fagocitose pelos macrófagos, aumento da proliferação e ativação dos linfócitos e da força de tensão, acelerando o processo cicatricial. (FIGUEIREDO *et al.*, 2012).

Com relação à analgesia, sabe-se que a FLBI atua no processo de hipopolarização da membrana e aumento da concentração de ATP. (CAMPOS *et al.*, 2013).

O laser atua na prevenção e tratamento da mucosite oral para que haja manutenção da integridade da mucosa. (REOLON *et al.*, 2017). Alguns trabalhos recentes têm demonstrado que a laserterapia pode ser auxiliar em casos de

hipofunção das glândulas salivares com melhora da sintomatologia. (CAMPOS *et al.*, 2013).

O tratamento com o laser também age estimulando a atividade celular, conduzindo à liberação de fatores de crescimento por macrófagos, proliferação de queratinócitos, aumento da população e degranulação de mastócitos e angiogênese. (KELNER; CASTRO, 2006). Esses efeitos do laser de baixa intensidade podem levar a uma aceleração no processo de cicatrização de feridas, os quais são atribuídos ao estímulo de diversos processos metabólicos, mediante a conversão da energia luminosa que ele aporta, transformando, por meio de processos bioquímicos e fotofísicos, a luz em energia útil para a célula, resultando numa reparação mais rápida da mucosa. (NETO; WESTPHALEN, 2013).

O laser oferece o benefício de reduzir as interrupções da radioterapia em cabeça e pescoço, o que irá aumentar a eficácia do tratamento antineoplásico, além de ser relatada melhora na ingestão dos alimentos. (FLORENTINO *et al.*, 2015)

Figura 3 - Paciente oncológico com mucosite oral tratado com laserterapia



Fonte: Silva *et al.*

Fonte: Silva *et al.*

### 3.7 PROTOCOLO DO LASER PARA MUCOSITE

A mucosite oral é uma seqüela do tratamento citorrredutivo induzido por radioterapia ou quimioterapia, sendo a causa mais comum de dor oral durante o tratamento antineoplásico e a complicação mais comum em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. (LIZARELLI, 2021).

Os sinais e os sintomas iniciais da mucosite oral incluem eritema, edema, sensação de ardência e sensibilidade aumentada a alimentos quentes ou ácidos. Cursa com ulcerações dolorosas recobertas por exsudato fibrinoso

(pseudomembrana) de coloração esbranquiçada ou opalescente. Essas úlceras podem ser múltiplas e extensas, levando à má nutrição e à desidratação. (LIZARELLI, 2021).

Além da importante sintomatologia, as ulcerações aumentam o risco de infecção local e sistêmica, comprometem a função oral e interferem no tratamento antineoplásico, podendo levar à sua interrupção, o que compromete a sobrevivência do paciente. (LIZARELLI, 2021).

Podem ser realizadas aplicações para prevenção (de 3 a 5 sessões – 1 por dia) imediatamente antes do início das terapias oncológicas. Nesse caso, é recomendado o comprimento de onda vermelho, com a ponta convencional, com a energia total por ponto de 1 a 2J. Os pontos devem cobrir toda a mucosa oral, inclusive superfície lingual (dorso e ventre). Os pontos devem ficar equidistantes de 2,0 cm. Com relação ao tratamento curativo com laser, as mucosites podem ser irradiadas considerando de forma preferencial o alívio da dor, quando se emprega o comprimento de onda infravermelho, ou elegendo a aceleração da cicatrização dessas lesões, quando o vermelho é escolhido. (LIZARELLI, 2021).

No caso curativo, existe uma grande variabilidade de doses que têm sido testadas, doses baixas em torno de 1J (10 segundos em contato e parado). Na grande maioria dos trabalhos científicos, o laser tem demonstrado a capacidade de evitar o aparecimento de graus mais graves que poderiam, inclusive, levar o paciente a óbito. Sugere-se utilizar tanto o laser vermelho quanto o infravermelho com energia total de 1J (100mW, 10 segundos) por ponto, com intervalo de 24 horas. (LIZARELLI, 2021).

Toda a energia emanada do laser é absorvida por uma fina camada de tecido adjacente e também do ponto atingido pela radiação. (REOLON, RIGO, CONTO *et al.*, 2017). A quantidade de energia aplicada é expressa em Joules sobre a área expressa em cm<sup>2</sup>. (FLORENTINO *et al.*, 2015).

Por essa razão, é recomendado que sejam utilizados lasers de baixo poder de penetração com comprimentos de onda entre 640-940 nm, e que essa aplicação seja realizada de modo pontual à lesão. (FIGUEIREDO *et al.*, 2012). Parâmetros como período de início e término de sua aplicação, potência do equipamento, comprimento de onda, densidade de energia, área da fibra ótica e frequência são fatores que influenciam no resultado do tratamento, assim como seus efeitos e razões de aplicação tanto curativa como profilática. (NETO; WESTPHALEN, 2013).

A potência normalmente se encontra na faixa de 10-100mW e a energia por ponto varia, mas estão entre 0,8 e 2J (CAMPOS *et al.*, 2013).

A duração da radiação e o número de sessões também tem notável influência no resultado da prevenção. (FIGUEIREDO *et al.*, 2012). Para a radioterapia o ideal seja aplicar o laser todos os dias, uma vez que a radioterapia é normalmente um tratamento contínuo e feito em apenas “um ciclo”. (CAMPOS *et al.*, 2013). Além disso, o operador deve estar apto e ciente dos limites do comprimento de onda e de manter uma zona de segurança entre as áreas próximas à neoplasia. (SILVA *et al.*, 2021).

Nos casos de quimioterapia vai depender muito de cada caso, tanto do paciente, do quimioterápico recebido e do modo de recebimento deste medicamento, dentre outros fatores. (CAMPOS *et al.*, 2013).

O tratamento com laser de baixa potência deve ser incentivado em ambiente hospitalar pela redução dos sintomas de dor e graus de acometimento da mucosite oral nos pacientes em tratamento oncológico. (FLORENTINO *et al.*, 2015).

## 4 DISCUSSÃO

O câncer de cabeça e pescoço engloba os tumores que atingem a cavidade nasal, seios da face, boca, lábio, laringe, faringe e ouvido médio. Os principais fatores de risco, tabagismo e consumo de álcool, são responsáveis pela maioria dos tumores nessa região. (SILVA *et al.*, 2021).

A radioterapia na região de cabeça e pescoço potencializa o efeito da mucosite oral, uma vez que a radioterapia provoca efeitos ionizantes e deletérios sobre o DNA, o que compromete as mucosas orais a partir da dose de 1800 cGy. A radioterapia associada à quimioterapia aumenta as chances do acometimento por mucosite oral. (FLORENTINO *et al.*, 2015).

As áreas mais afetadas são o assoalho da boca, borda lateral da língua, ventre lingual, mucosa jugal e palato mole. (RAMPINI *et al.*, 2008).

As lesões decorrentes da mucosite podem causar dor, disfagia, alteração da higiene oral e da alimentação. Assim, o paciente ficará sujeito a desenvolver quadros de desnutrição, o que a curto prazo comprometerá a eficácia e a manutenção do tratamento radioterápico. (SILVA *et al.*, 2021).

A xerostomia é o mais prevalente efeito tardio em radioterapia para câncer de cabeça e pescoço, mas também pode ser um componente inicial para a agudização da mucosite. (MENEZES *et al.*, 2014).

Como consequência da mucosite oral, além do quadro doloroso, a mucosa oral em processo de descamação ou na presença da úlcera expõe o tecido conjuntivo, aumentando a adesividade de fungos e colonização de bactérias, o que aumenta o quadro de dor e risco de sepse ao paciente. (FLORENTINO *et al.*, 2015).

O comprometimento da saúde do paciente devido a MO, às vezes, pode levar à modificação e até a interrupção do tratamento; tal interrupção diminui o controle do crescimento tumoral podendo levar o paciente ao óbito. (KELNER; CASTRO, 2006).

A terapia com laser de baixa potência (TLBP) intraoral se destaca como uma alternativa eficaz na prevenção e no tratamento da MO, pois tem bons resultados, é de baixo custo e não é traumática. Diversos estudos comprovaram a redução da incidência e da dor associada à MO em pacientes que receberam a TLBP. (RAMPINI *et al.*, 2008).

A quantidade de energia aplicada é expressa em Joules sobre a área expressa em cm<sup>2</sup>. A absorção tecidual da luz depende da densidade tecidual, de sua dureza, maleabilidade e pigmentação. A aplicação é pontual, excluindo regiões tumorais. (FLORENTINO *et al.*, 2015).

Parâmetros como período de início e término de sua aplicação, potência do equipamento, comprimento de onda, densidade de energia, área da fibra ótica e frequência são fatores que influenciam no resultado do tratamento, assim como seus efeitos e razões de aplicação tanto curativa como profilática. (NETO; WESTPHALEN, 2013).

Além disso, o operador deve estar apto e ciente dos limites do comprimento de onda e de manter uma zona de segurança entre as áreas próximas à neoplasia. (SILVA *et al.*, 2021).

O laser de baixa potência deve ser aplicado diariamente com 35mW de potência e em doses de energia 1,1J/cm<sup>2</sup> de forma pontual, antes e durante o tratamento radioterápico, com o intuito de promover a proliferação celular e estimular a cicatrização tecidual, além da analgesia. (KELNER; CASTRO, 2006).

Em relação ao comprimento de onda a partir de 540 nm e entre 600 nm a 900 nm, a mitose das células é significativamente acelerada, aumentando a velocidade de produção do colágeno e dos fibroblastos. (NETO; WESTPHALEN, 2013).

O mecanismo de interação do laser com os tecidos biológicos modula vários processos metabólicos por meio da conversão da entrada de energia da luz laser em energia útil para células. A laserterapia, portanto, tem se tornado promissora nos tratamentos da mucosite devido aos estudos sobre os seus três principais efeitos: propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e cicatrizantes. (SILVA *et al.*, 2021).

O tratamento com o laser age estimulando a atividade celular, conduzindo à liberação de fatores de crescimento por macrófagos, proliferação de queratinócitos, aumento da população e degranulação de mastócitos e angiogênese. (KELNER; CASTRO, 2006).

O emprego do laser de baixa potência elimina a dor já na primeira aplicação, promovendo o aumento na concentração de  $\beta$ -endorfina no líquido cefalorraquidiano, ativando a reparação tecidual, favorecendo a proliferação de fibroblastos e a produção de fibras elásticas e colágenas, elevando, assim, a celularidade dos tecidos irradiados. (NETO; WESTPHALEN, 2013).

O laser de baixa potência oferece benefício de reduzir as interrupções da radioterapia em cabeça e pescoço, o que aumenta a eficácia do tratamento antineoplásico, além de ser relatada melhora na ingestão dos alimentos. (FLORENTINO *et al.*, 2015).

## 5 CONCLUSÃO

A mucosite é a condição resultante da inflamação da mucosa oral pela ação de medicamentos quimioterápicos ou radiação ionizante. Os pacientes submetidos a radioterapia ou quimioterapia desenvolvem o quadro em graus variados, dependendo da dose de radiação recebida, do tipo de droga quimioterápica adotada e ao regime de administração.

Com relação à mucosite oral, os fatores de risco para o desenvolvimento dessas lesões ulcerativas são relacionados ao paciente e à terapia antineoplásica.

É importante ressaltar que o dentista desempenha um papel crítico na abordagem multidisciplinar para o tratamento do paciente com câncer, proporcionando uma adequada preparação da cavidade oral do paciente para enfrentar o tratamento oncológico, eliminando as doenças da cavidade oral e proporcionando menos sequelas no tratamento e melhores condições orais ao longo dele.

## REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, I. L. S.; CAMARGO, T. C. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 2, p. 195-209, jun. 2007. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/1815>>. Acesso em: 24 out. 2021.

ALMEIDA, L. L. **Análise in vitro da proliferação celular de fibroblastos de gengiva humana tratados com laser de baixa potência**. 1999. 189f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - UNIVAP, São José dos Campos, 1999.

ALMEIDA L. L., *et al.* Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. **Lasers in surgery and medicine**, Nova York, v. 29, n. 2, p. 179-184, ago. 2001.

AMAROLI, A. *et al.* Interaction between Laser Light and Osteoblasts: Photobiomodulation as a Trend in the Management of Socket Bone Preservation—A Review. **Biology**, Basel, v. 9, p. 409, nov. 2020.

ANDRADE, F. S. S. D., *et al.* Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 2. P. 129-133, mar./abr. 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rcbc/a/mGfYSb5cKWMZtqFRGrDvDQR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 24 out. 2021.

ASSIS, L. *et al.* Low-level laser therapy (808nm) contributes to muscle regeneration and prevents fibrosis in rat tibialis anterior muscle after cryolesion. **Lasers in Medical Science**, Londres, v. 28, p. 947–955, ago. 2013.

ASSIS, L. *et al.* Effect of low-level laser therapy (808 nm) on skeletal muscle after endurance exercise training in rats. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, São Carlos, v. 19, n. 6, p. 457-465, nov. 2015.

BAROLET, D.; BOUCHER, A. Prophylactic low-level light therapy for the treatment of hypertrophic scars and keloids: A case series. **Lasers in Surgery and Medicine**, Nova York, v. 42, n. 6, ago. 2010.

CAMPOS, L. *et al.* Laserterapia no tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia: relato de caso. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, São Paulo, v. 67, n. 2, p. 102-106, maio. 2013. Disponível em: <<http://revodonto.bvsalud.org/pdf/apcd/v67n2/a03v67n2.pdf>>. Acesso em: 16 de ago. 2021.

CASATI, M.F.M., *et al.* Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. **Revista Brasileira de Cirurgia Cabeça e Pescoço**, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 186-191, out./nov./dez. 2012. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-658429>>. Acesso em: 24 out. 2021.

CAVALCANTI, T. M., *et al.* Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 5, p. 955-960, out. 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abd/a/KH8WDHL5Cv9Q3s5DBxgYJGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 28 ago. 2021.

FERRARESI, C.; HAMBLIN, M. R.; PARIZOTTO, N. A. Low-level laser (light) therapy (LLLT) on muscle tissue: performance, fatigue and repair benefited by the power of light. **Photonics and Lasers in Medicine**, Berlim, v. 1, p. 267-286, nov. 2012.

FIGUEIREDO, A. L. P., *et al.* Terapia a laser no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 59, n. 5, p. 467-474, set./out. 2012. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0104423013001486>>. Acesso em: 16 ago. 2021.

FLORENTINO, A. C. A. *et al.* Tratamento da mucosite oral com laser de baixa potência: revisão sistemática de literatura. **Revista Ciências Médicas Campinas**, Campinas, v. 24, n. 2, p. 85-2, maio 2016. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-837087>>. Acesso em: 09 set. 2021.

GALBIATTI, A. L. S., *et al.* Câncer de cabeça e pescoço: causas, prevenções e tratamento. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 79, n. 2, p. 239-247, mar./abr. 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bjorl/a/7vctssymnG7ZjL6xc8XxgSb/?lang=pt>>. Acesso em: 24 out. 2021.

HAMBLIN, M. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. **AIMS Biophys**, Springfield, v. 4, n. 3, p. 337–361, jul. 2017.

HUANG, S. F. *et al.* Effects of intravascular laser irradiation of blood in mitochondria dysfunction and oxidative stress in adults with chronic spinal cord injury. **Photomedicine and Laser Surgery**, Nova York, v. 30, n. 10, p. 579-86, out. 2012.

KELNER, N.; CASTRO, J. F. L. Laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia: relato de casos clínicos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 1, p. 29-33, fev. 2007. Disponível em: <[https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n\\_53/v01/pdf/relato\\_caso1.pdf](https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_53/v01/pdf/relato_caso1.pdf)>. Acesso em: 09 de set. 2021.

LAN, C. C., *et al.* Low-energy helium-neon laser induces locomotion of the immature melanoblasts and promotes melanogenesis of the more differentiated melanoblasts: recapitulation of vitiligo repigmentation in vitro. **Journal Investigative Dermatology**, Baltimore, v. 126, n. 9, p. 2119–2126, maio 2006.

LAN, C. C., *et al.* Low-energy helium-neon laser induces melanocyte proliferation via interaction with type IV collagen: visible light as a therapeutic option for vitiligo. **British Journal of Dermatology**, Oxford, v. 161, n. 2, p. 273–280, ago. 2009.

LIEVENS, P. C. The influence of laser-irradiation on the motricity of the lymphatical system and on the wound healing process. **Internacional Congress on Laser in Medicine and Surgery Proceedings**, Bologna, p.171-174, 1986.

LIEVENS, P. C. Effects of laser treatment on the lymphatic system and wound healing. **J Eur Med Laser Ass.**, v. 1, n. 2, p. 12, 1988.

LIEVENS, P. C. The effect of a combined He:Ne and I.R. laser treatment on the regeneration of the lymphatic system during the process of wound healing. **Laser in Medical Science**, Londres, v. 3, n. 3, p. 3-9, jun. 1990.

LIZARELLI, R. F. Z. **Manual clínico do laser duo para cirurgiões-dentistas**. 1. ed. Ribeirão Preto: MMO tecnologia para saúde, 2021. 44p.

LIZARELLI, R. F. Z. **Reabilitação biofotônica orofacial – fundamentos e protocolos clínicos**. São Carlos: Compacta, 2018. 400p.

LIZARELLI, R. F. Z., *et al.* Clinical study on orofacial photonic hydration using phototherapy and biomaterials. **SPIE Biophotonics South América**, Rio de Janeiro, Vol. 9531, 95311W, jun. 2015.

LOPES, C. O., *et al.* Prevenção da xerostomia e da mucosite oral induzidas por radioterapia com o uso do laser de baixa potência. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 39, n. 2, p. 131-136, abr. 2006. Disponível em: <<https://www.scielo.br/ijrb/a/LpSr6d9WmC7zJXtB3Mrz73v/?lang=pt>>. Acesso em: 15 de nov. 2021.

MANDELBAUM-LIVNAT, M. M. *et al.* Photobiomodulation Triple Treatment in Peripheral Nerve Injury: Nerve and Muscle Response. **Photomedicine and Laser Surgery**, Nova York, v. 34, n.12, p. 638-645, dez. 2016.

MARTIGNAGO, C. C. S. *et al.* Effects of red and near-infrared LED light therapy on full-thickness skin graft in rats. **Lasers in Medical Science**, Londres, jun. 2019.

MAMALIS, A.; SIEGEL, D.; JAGDEO, J. Visible red light emitting diode photobiomodulation for skin fibrosis: key molecular pathways. **Current Dermatology Reports**, Secaucus, v. 5, p. 121–128, abr. 2016.

MENEZES, A. C. *et al.* Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer. **Revista Brasileira de Odontologia**, Rio de Janeiro, v. 71, n. 1, p. 35-38, jan./jun. 2014. Disponível em:<[http://revodontobvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72722014000100007](http://revodontobvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72722014000100007)>. Acesso em: 09 set. 2021.

MOSHKOVSKA, T.; MAYBERRY, J. It is time to test low level laser therapy in Great Britain. **Postgraduate Medicine Journal**, Reino Unido, v. 81, p. 436-441, jul. 2005.

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

253, maio/ago. 2013. Disponível em:  
<[http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1413-40122013000200021&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1413-40122013000200021&script=sci_abstract&tlng=pt)>. Acesso em: 09 set. 2021.

NEVILLE, B. W. *et al.* **Patologia: Oral & Maxilofacial**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

OH, C. T.; KWON, T. R.; CHOI, E. J. *et al.* Inhibitory effect of 660nm LED on melanin synthesis in vitro and in vivo. **Photodermatol, Photoimmuno Photomed**, Copenhagen, v. 33, p. 49-57, out. 2017

PAOLILLO, F. R. *et al.* Effects of infrared-LED illumination applied during high-intensity treadmill training in postmenopausal women. **Photomedicine Laser Surgery**, Nova York, v. 29, n. 9, p. 639-45, set. 2011.

PATROCINIO, T. Effect of low-level laser therapy (808 nm) in skeletal muscle after resistance exercise training in rats. **Photomedicine Laser Surgery**, Nova York, v. 31, n. 10, p. 492-8, out. 2013.

YU, H. S. *et al.* Helium-neon laser irradiation stimulates migration and proliferation in melanocytes and induces repigmentation in segmental-type vitiligo. **Journal Investigative Dermatology**, Baltimore, v. 120, n. 1, p. 56–64, jan. 2003.

RAMPINI, M. P. *et al.* Utilização da Terapia com Laser de Baixa Potência para Prevenção de Mucosite Oral: Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 55, n. 1, p. 59-68, mar. 2009. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/1679>>. Acesso em: 09 set. 2021.

REOLON, L. Z., *et al.* Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. **Revista de Odontologia da UNESP**, Araraquara, v. 46, n.1, p. 19-27, jan./fev. 2017. Disponível em: <<https://www.scielo.br/ij/rounesp/a/sBPZ8JgVvFtCFMTDDP8PrCw/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 28 ago 2021.

SALEHPOUR, F. *et al.* Transcranial near-infrared photobiomodulation attenuates memory impairment and hippocampal oxidative stress in sleep-deprived mice. **Brain Research**, Amsterdam, n. 1682 p. 36-43, mar. 2018.

SAWADA, N. O., *et al.* O efeito da radioterapia sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 52, n. 4, p. 323-329, dez. 2006. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/1845>>. Acesso em: 24 out. 2021.

SHEFER, G. *et al.* Low-energy laser irradiation promotes the survival and cell cycle entry of skeletal muscle satellite cells. **Journal of Cell Science**, Londres, v. 115, n. 7, p. 1461-9, abr. 2002.

SILVA, J. A. T. *et al.* Ação da laserterapia em lesões de mucosite oral: série de casos. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 47, p. 1-6, jul. 2021. Disponível em: <<https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/34104>>. Acesso em: 09 set. 2021.

SOLMAZ, H.; ULGEN, Y.; GULSOY, M. Photobiomodulation of wound healing via visible and infrared laser irradiation. **Lasers in Medical Science**, Londres, mar. 2019.

VATANSEVER, F. *et al.* Low intensity laser therapy accelerates muscle regeneration in aged rats. **Photonics and Lasers in Medicine**, Berlim, v. 1, n. 4, out. 2012.