

Eficácia do laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos

Lucas Aristides Souza Moura¹; Juliana de Souza do Nascimento²

Resumo: A mucosite oral (MO) é definida como uma inflamação da cavidade oral que acomete pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia. Dentre as modalidades terapêuticas empregadas, o laser de baixa intensidade (LLLT) destaca-se pelo seu potencial de promover analgesia, reduzir a inflamação e estimular a regeneração tecidual. Nessa perspectiva, mostra-se válido caracterizar a eficácia e os benefícios clínicos da utilização deste método terapêutico em pacientes oncológicos acometidos pela mucosite oral. O presente trabalho utilizou as seguintes bases de dados: Pubmed, Lilacs e Scielo com o intuito de reunir publicações pertinentes e realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a temática em questão. Constatou-se diminuição da morbimortalidade, gravidade da doença, intensidade dos sintomas e melhora na qualidade de vida na utilização da LLLT nos pacientes oncológicos acometidos por MO.

Palavras-chave: Estomatite. Terapia com Luz de Baixa Intensidade. Terapia Antineoplásica.

Effecacy of Low-level Laser in Treatment of Oral Mucositis in Cancer Patients

Abstract: Oral mucositis (OM) is defined as an inflammation of the oral cavity that affects patients undergoing chemotherapy and / or radiation therapy. Among the therapeutic modalities, the low level laser therapy (LLLT) stands out for its potential to promote analgesia, reduce inflammation and stimulate tissue regeneration. From this perspective, it is valid to characterize the efficacy and clinical benefits of using this therapeutic method among cancer patients affected by OM. The aim of this study is to conduct a literature review about the effectiveness of LLLT in the treatment of OM in patients undergoing antineoplastic treatment at head and neck. The present study used the follow databases: Pubmed, Lilacs and Scielo to gather relevant publications. There was a decrease in morbidity and mortality, severity of the disease, symptom intensity and improvement in quality of life in the use of LLLT in cancer patients affected by OM.

Keywords: Stomatitis. Low Intensity Light Therapy. Antineoplastic Therapy

¹ Graduando em Odontologia pela Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR). lucas_mouracte@hotmail.com. Vitória da Conquista- BA/Brasil;

² Doutora em Estomatopatologia e Docente no curso de Odontologia da Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR). juliananascimento@fainor.com.br. Vitória da Conquista - BA/Brasil.

Introdução

As neoplasias de cabeça e pescoço são causas importantes de morbimortalidade em todo o mundo. Embora tenham ocorrido avanços em métodos diagnósticos e terapêuticos, o manejo desta neoplasia ainda é um grande desafio na prática clínica (KLUSSMANN, 2017).

As estratégias utilizadas no tratamento deste tipo de câncer são radioterapia, quimioterapia e cirurgia. Posto que na maior parte dos casos o diagnóstico só ocorre em estágios avançados da doença, geralmente impõe-se a necessidade de combinar duas ou mais modalidades terapêuticas (KLUSSMANN, 2017).

Os pacientes que se submetem à quimiorradioterapia direcionadas a região de cabeça e pescoço estão susceptíveis ao comprometimento significativo da saúde bucal. Os efeitos colaterais dessas terapias incluem: mucosite oral, cáries dentárias e doenças periodontais, dor neuropática, distúrbios sensoriais, infecções oportunistas na mucosa oral, osteorradioneecrose, disfunção da glândula salivar e fibrose tecidual (SROUSSI et al., 2017).

A mucosite oral (MO) é definida como uma inflamação da cavidade oral que acomete pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia (LEGOUTÉ et al., 2019). Estima-se que sua prevalência seja de até 80% naqueles que recebem quimioterapia em altas doses; cerca de 20 a 40% na quimioterapia convencional; e até 100% nos pacientes que recebem radioterapia para neoplasias de cabeça e pescoço (LALLA et al., 2014).

Clinicamente, se manifestam como lesões dolorosas, eritematosas ou ulceradas na cavidade oral. A dor pode ser intensa a ponto de inviabilizar a dieta via oral, culminando em perda de peso e desnutrição (SROUSSI et al., 2017). Outras possíveis manifestações da doença são disfagia, alterações no paladar e susceptibilidade a infecções secundárias (DAUGÉLAITÉ et al., 2019).

As modalidades terapêuticas empregadas no manejo da referida entidade clínica incluem: cuidados bucais básicos, emprego de fármacos antimicrobianos, analgésicos, anti-inflamatórios e anestésicos; utilização de fatores de crescimento e citocinas, crioterapia; e terapias a laser (ZECHA et al., 2016).

Dentre os métodos supracitados, o laser de baixa intensidade (LLLT) ou fotobiomodulação (PBM) destaca-se como uma modalidade com grande potencial

terapêutico no manejo da mucosite oral. Através da aplicação de luz monocromática e de baixa potência nas lesões, a LLLT é capaz de promover analgesia, reduzir a inflamação e estimular a regeneração tecidual (BJORDAL et al., 2006).

Os complexos mecanismos responsáveis pelos efeitos clínicos da LLLT ainda não foram completamente elucidados (MOBADDER et al., 2019). Existem evidências consistentes de que ocorre modulação da dor inflamatória por intermédio de mecanismos que incluem a regulação dos níveis de marcadores bioquímicos, o controle da atividade de neutrófilos e a atenuação do estresse oxidativo (HAMBLIN, MR., 2016).

Nessa perspectiva, objetiva-se com este trabalho realizar uma revisão da literatura narrativa acerca da eficácia da LLLT no tratamento da MO em pacientes submetidos a tratamento antineoplásico em região de cabeça e pescoço.

Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura onde foram utilizadas as seguintes bases de dados: Pubmed (www.pubmed.org); Lilacs (www.bireme.br) e Scielo (www.scielo.org).

Todos os trabalhos foram encontrados online e na íntegra, via internet. A busca por estudos também ocorreu na lista de referências das publicações encontradas inicialmente nas bases de dados.

A pesquisadora responsável juntamente com o pesquisador auxiliar, realizaram a busca de artigos científicos na língua portuguesa e inglesa, sem restrição de data de publicação.

A estratégia de busca incluiu os seguintes descritores em saúde: “estomatite” (Stomatitis); “terapia com luz de baixa intensidade” (LOW-LEVEL LIGHT THERAPY); e “terapia antioplásica” (Antineoplastic Therapy), usando os operadores booleanos AND e OR.

Foram excluídos desta revisão todos os estudos que não preencheram os critérios de inclusão anteriormente citados. Casos clínicos, teses, monografias, dissertações, livros e capítulos de livro não foram incluídos no levantamento bibliográfico.

A seleção inicial foi realizada através da leitura dos títulos e dos resumos. Os estudos pré-selecionados foram lidos na íntegra e inseridos na construção deste trabalho.

Resultados e Discussão

A amostra final desta revisão foi constituída por vinte artigos, todos na língua inglesa e em revistas internacionais.

A. Mucosite oral em pacientes oncológicos

O processo de formação da MO pode ser dividido em 4 estágios listados a seguir: 1º) caracterizado pelo esbranquiçamento da mucosa, com edema intra e extracelular; 2º) pelo aparecimento de áreas eritematosas na mucosa e queixas de disfagia; 3º) apresenta camadas superficiais da mucosa destacadas, com leito avermelhado e recoberto por pseudomembrana serofibrinosa; 4º) áreas eritematosas ou com pseudomembrana onde há perda do revestimento mucoso (SANDOVAL et al., 2003).

Na MO induzida por quimioterapia e radioterapia, as úlceras são usualmente limitadas a superfícies não queratinizadas (lateral e ventre da língua, mucosa jugal e palato mole) e surgem geralmente dentro de duas semanas após o início do tratamento quimioterápico. Existem alguns agentes quimioterápicos, como os alquilantes (5-fluorouracil) e antimetabólitos (metotrexato) que apresentam maior incidência e gravidade de mucosite oral (GAO et al., 2009).

O quadro inflamatório proporciona dor e desconforto, com possível prejuízo da fala, da deglutição e da alimentação, de forma que lesões mais ulceradas podem levar a desidratação e má nutrição. Além disso, trazem alto risco de invasão microbiana, acarretando predisposição a infecções locais ou mesmo sistêmicas (Sandoval., 2003). O quadro é considerado grave quando o paciente acometido não é capaz de comer ou engolir, o que impõe a necessidade de intervenções clínicas que incluem suporte nutricional parenteral ou enteral, hidratação endovenosa e até intubação orotraqueal (MOBADDER et al., 2019).

Sabe-se que o mecanismo de ação das terapias antineoplásicas é justamente o de atuar na síntese de DNA, bloqueando a replicação das células tumorais. Entretanto, há uma falta de especificidade da quimiorradioterapia, sendo tóxica as estruturas normais que fazem parte da mucosa oral, o que culmina no aumento da expressão local de células inflamatórias e pró-apoptóticas. Isso promove a transcrição de moléculas, como a Cox-2,

que estimulam a atividade de enzimas proteolíticas envolvidas na formação da mucosite oral (OLIVEIRA et al., 2014).

Apesar de diversos trabalhos publicados sobre a prevenção da MO, não há, até o momento, uma medida preventiva estabelecida para a inflamação da mucosa decorrente de oncoterapia. Na literatura, há o registro do emprego de mais de 20 medidas profiláticas para a MO provocada por oncoterapia, podendo ser citados: crioterapia, gluconato de clorexidina, higiene oral, glutamina, benzidamida, sucralfato, vitamina E, enxague bucal com sal e soda e a LLLT (SANTOS et al., 2009; ALBUQUERQUE et al., 2006).

A liberação de citocinas promovidas pelas células inflamatórias realiza a quimiotaxia e infiltração local de células do sistema imunológico, principalmente os neutrófilos e macrófagos, o que proporciona o aparecimento de sinais cardinais, como a vermelhidão, dor, edema e perda da função (Russi et al., 2014). Além disso, as células inflamatórias da fase aguda, dão origem a espécies reativas de oxigênio (EROs), ativam o NF- κ B e a expressam a enzima COX-2, sendo esta última correlacionada com o desenvolvimento de formas mais avançadas da MO (DASOOQI et al., 2013; RUSSI et al., 2014).

Vale ressaltar que o nível de EROs é significativamente alto e desempenha um papel crucial na perpetuação da cascata inflamatória (Rupel et al., 2018). Neste contexto, a LLLT induz uma ativação curta e transitória das EROs, atenuando os efeitos deletérios decorrentes da ativação exacerbada da cascata inflamatória. Assim, contribuindo em conjunto com o estresse oxidativo e com os sinais replicativos advindos de mediadores inflamatórios para o reparo tecidual da região da mucosa oral afetada (RUIZ-ESQUIDE et al., 2011).

B. Mecanismos biológicos da LLLT

Nas últimas décadas, houve um avanço significativo na compreensão dos princípios técnicos, clínicos e fotobiológicos envolvidos na utilização de terapias que se utilizam da aplicação direta da luz na cavidade oral. Nesse cenário, a LLLT vem sendo cada vez mais empregada na prática clínica (MOBADDER et al., 2019).

Os mecanismos biológicos da ação terapêutica da luz envolvem a conversão de energia luminosa em energia metabólica, o que promove diversas alterações celulares no tecido irradiado (MOBADDER et al., 2019). A LLLT ativa fatores de transcrição, e por sua vez, regula vias anti-inflamatórias, antioxidativas e antiapoptóticas. Desta forma,

realizando a promoção de alterações celulares protetoras que favorecem a cicatrização tecidual (DE FREITAS e HAMBLIN, 2016).

Os queratinócitos estão entre os tipos celulares que podem ser estimulados a proliferar após a aplicação da LLLT. Há uma aceleração em sua maturação e migração para os locais da ferida, contribuindo assim para melhora da cicatrização epitelial. Isso ocorre também com os fibroblastos e linfócitos (SPERANDIO et al., 2015; GINANI et al., 2015).

Amid et al. (2014) demonstraram que a LLLT reduz o edema e a dor em lesões da cavidade oral. Somado a isso, exerce um efeito bioestimulador no tecido ósseo, sendo capaz de realizar a proliferação de osteoblastos. Os autores sugeriram que a LLLT pode viabilizar a obtenção de resultados clínicos favoráveis na odontologia. Reforçando esta questão, Lim et al. (2013) descobriram que a irradiação através da LLLT resulta na regulação negativa da expressão gênica da COX-1 e COX-2 e na inibição da produção de prostaglandina E2 (PGE2). Um outro estudo demonstrou a possibilidade da proteína de choque térmico-27 (HSP27) exercer um papel crucial na indução da resposta anti-inflamatória onde há a possibilidade desse peptídeo estar envolvido na modulação da via de sinalização do NF-κB regulando diretamente a cascata inflamatória. Embora os mecanismos envolvidos não estejam completamente elucidados, sabe-se que a regulação da proliferação e diferenciação de células-tronco irradiadas com laser é um dos eventos chave na indução dos efeitos terapêuticos da LLLT (HENRIQUES et al., 2010).

Em estudo realizado por Barboza e colaboradores (2014), a LLLT promoveu a proliferação de células-tronco mesenquimais derivadas da medula óssea e do tecido adiposo, assim, facilitando a regeneração tecidual e processos de cicatrização.

A depender do tipo de célula estimulada, podem ocorrer respostas moleculares deletérias a laserterapia. Nesse cenário, deve-se atentar para o risco de proliferação anômala de células cancerígenas quando a fototerapia é administrada (SPERANDIO et al., 2013).

C. Eficácia e benefícios clínicos advindos do emprego da LLLT no manejo da MO em pacientes oncológicos

As complicações orais da quimioterapia e/ou radioterapia de cabeça e pescoço estão associadas com comprometimento significativo da qualidade de vida e diminuição da

adesão do paciente ao tratamento para o câncer (MOBADDER et al., 2019; ZECHA et al., 2016).

A fotobiomodulação é uma abordagem eficaz no manejo da MO tanto para pacientes acometidos por neoplasias de cabeça e pescoço quanto em indivíduos submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (WORTHINGTON et al., 2011; OBEROI et al., 2014). Oton-Leite e colaboradores (2012) reiteram esta ideia através de uma pesquisa onde demonstraram que a LLLT reduz o impacto da radioterapia na qualidade de vida de pacientes em tratamento para câncer em região de cabeça e pescoço.

Antunes et al. (2013) detectaram que a LLLT profilática é um método eficaz para reduzir a incidência de MO grave (estágio 3-4) em pacientes com câncer em região de cabeça e pescoço em tratamento com quimiorradioterapia. Quando comparados com o grupo placebo, aqueles submetidos à LLLT apresentaram uma redução significativa na incidência de MO grave. Corroborando com o estudo anterior, Oberoi e colaboradores (2014) analisaram 18 ensaios clínicos randomizados totalizando 1144 pacientes que demonstraram a eficácia da LLLT profilática através da redução do risco geral de MO grave, dor intensa e duração dos sintomas.

Na revisão sistemática de Worthington et al. (2011), não foram identificadas diferenças relevantes para incidência de MO entre indivíduos que faziam uso da LLLT e o grupo controle. Contudo, quando comparados com pacientes sem nenhum tratamento, houve uma redução estatisticamente significativa de 80% na incidência de MO grave nos pacientes submetidos à LLLT.

Ao analisar 11 estudos randomizados controlados por placebo, Bjordal et al. (2011) identificaram que, quando realizada concomitantemente à quimioterapia ou radioterapia em pacientes oncológicos, o uso da LLLT está associado com a redução significativa da incidência e gravidade da MO. Entretanto, no estudo de Lima et al. (2012), o resultado foi positivo, a referida terapia não foi eficaz na redução da MO grave. Além disso, foi observado que, quando comparados com o grupo placebo, os pacientes tratados com LLLT apresentaram menores taxas de interrupções da terapia oncológica (GONZÁLEZ-ARRIAGADA et al., 2018)

Os efeitos da LLLT sobre células neoplásicas não estão completamente elucidados, porém; é preciso considerar que pacientes oncológicos acometidos por MO podem ter células tumorais remanescentes que são estimuladas pela fototerapia, podendo resultar em reativação e progressão do câncer bucal (SPERANDIO et al., 2013).

Entretanto, uma revisão sistemática recente sugeriu que o emprego da LLLT no manejo de complicações advindas da toxicidade do tratamento do câncer é seguro e não se correlaciona com a estimulação e/ou proliferação celular maligna (PAGLIONI et al., 2019). Diante disso, com o intuito de evitar qualquer efeito negativo na proliferação de células potencialmente malignas, a Associação Norte-Americana de Terapias de Fotobiomodulação (NAALT) não recomenda a utilização do LLLT em pacientes com neoplasias ativas (Mobadder et al., 2019).

He e colaboradores (2018) relataram que a MO também é uma complicação frequente da quimioterapia em pacientes pediátricos, ocorrendo em até 80% das crianças. Este mesmo trabalho identificou que a LLLT profilática reduz a incidência e a gravidade da MO em crianças com câncer de cabeça e pescoço. Corroborando com este estudo, Gobbo et al. (2018) demonstraram que a LLLT é um tratamento seguro em MO induzida pela quimioterapia na população pediátrica. Os autores observaram que a incidência da MO grave era de 6,1% nas crianças submetidas à LLLT e de 28% no grupo que não recebeu nenhum tratamento. Porém, Cruz et al. (2007) ao avaliar a eficácia da LLLT, não identificaram evidências de benefícios clínicos para o uso profilático do laser entre crianças e adolescentes (3 à 18 anos de idade) com câncer tratados com quimioterapia.

D. Parâmetros e recomendações para utilização da LLLT no manejo da MO

Os parâmetros utilizados no protocolo de irradiação a laser são fortemente correlacionados com a eficácia da LLLT (MOBADDER et al., 2019). Segundo Zecha et al. (2016), a eficácia da LLLT no tratamento da MO é dependente da otimização dos seguintes parâmetros técnicos: comprimento de onda, densidade de energia, tipo de emissão, dose da radiação, via de administração e esquema de tratamento (frequência e duração). Rupel et al. (2018) constataram que o comprimento de onda utilizado na LLLT está relacionado com a modulação dos níveis de EROs entre pacientes oncológicos. Os comprimentos de onda de 800 nm foram associados com redução mais acentuada nos níveis de EROs.

Bjordal et al. (2011) demonstraram que a eficácia profilática da LLLT é maior quando são utilizadas doses adequadas de laser. Os autores identificaram que a redução do risco relativo para MO é maior empregando doses iguais ou maiores que 1 joule. Porém,

Zecha et al. (2016) demonstraram que a eficácia da LLLT é maior utilizando doses de 2 à 3 J/cm² na superfície do tecido tratado.

Oberoi et al. (2014) relataram que a forma de administração da LLLT (extra-oral versus intra-oral) pode influenciar na eficácia do referido método terapêutico. Sugeriu-se que a aplicação extra-oral do laser pode estar associada com menor absorção e entrega de dose inadequada aos tecidos-alvo. Zecha et al. (2016) relataram que a via de administração intraoral estava correlacionada com a obtenção de melhores resultados clínicos. Nas irradiações intraorais, a área de tratamento é composta por quatro pontos na língua e dois na orofaringe, enquanto na extraoral são incluídos lábios, pele, cadeia linfática e região cervical bilateral (Mobadder et al., 2019).

A Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer (MASCC) e a Sociedade Internacional de Oncologia Oral (ISOO) publicaram diretrizes para o manejo terapêutico da MO. As recomendações da MASCC/ISOO preconizam o uso da LLLT profilática para: indivíduos submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) que recebem altas doses de quimioterapia e pacientes que estão utilizando radioterapia sem quimioterapia concomitante no tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço (Lalla et al., 2014). Em contraste, uma revisão sistemática da *Cochrane Collaboration* demonstrou que as evidências disponíveis não são suficientes para respaldar a utilização profilática da LLLT, pois há a necessidade de realizar ensaios clínicos randomizados para validar o emprego de terapias a laser no manejo da referida doença (WORTHINGTON et al., 2011).

Em pacientes que apresentam o diagnóstico clínico de MO, a LLLT é indicada na frequência mínima de três sessões semanais, podendo ser utilizada até a melhora dos sintomas. Nas formas graves da doença, recomenda-se realizar a LLLT diariamente (Zecha et al., 2016).

Ao estimar o custo-benefício na prevenção da MO em pacientes com câncer em região de cabeça e pescoço, Antunes et al. (2016) demonstraram que há menor custo comparado com a hospitalização, alimentação por gastrostomia e uso de opioides.

Considerações Finais

Apesar da necessidade de ensaios clínicos randomizados para validar o melhor emprego do uso de LLLT na MO, observou-se nos trabalhos utilizados neste artigo, a

redução da morbidade nos pacientes tratados com melhora na qualidade de vida e menor gravidade e frequência da MO. Além da diminuição dos custos no tratamento de pacientes oncológicos.

É importante ressaltar que os parâmetros como duração da terapia, potência, comprimento da onda, densidade de energia e frequência da aplicação influenciam diretamente no tratamento da MO e, conseqüentemente, nos resultados.

Referências

ALBUQUERQUE, I.L.S, CAMARGO, T.C. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53, p. 195-209, 2006.

AL-DASOOQI, Norr et al. Emerging evidence on the pathobiology of mucositis. **Support Care Cancer**, v. 21, n. 7, 2013.

ANTUNES, H. S et al. Cost-effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation. **Oral Oncol**, v. 52, p. 85-90, 2016.

ANTUNES, H et al. Phase III trial of low-level laser therapy to prevent oral mucositis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiation. **Radiother Oncol**, v. 109, n. 2, p. 297-302, 2013.

AMID, R. et al. Effect of low level laser therapy on proliferation and differentiation of the cells contributing in bone regeneration. **J Lasers Med Sci**, v. 5, n. 4, p. 163-170, 2014.

BARBOZA, Carlos Augusto Galvão et al. Laser de baixa intensidade induz à proliferação in vitro de células-tronco mesenquimais. **Einstein**, v. 12, n. 1, p. 75-81, 2014.

BJORDAL, J. M.; BENSADOUN, R.-J.; TUNÈR, J.; FRIGO, L.; GJERDE, K.; LOPESMARTINS, R. A. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. **Supportive Care in Cancer**, v. 19, n. 8, p. 1069–1077, 2011.

BJORDAL, J. M et al. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. **Photomed Laser Surg**, v. 24, n. 2, p. 158–168, 2006.

CRUZ, L. B, RIBEIRO, A. S, RECH, A, ROSA L. G. N, CASTRO, JR. C. G, BRUNETTO, A. L. Influence of low-energy laser in the prevention of oral mucositis in children with cancer receiving chemotherapy. **Pediatr. Blood Cancer**, v. 48, n.4, p. 435-440, 2007.

DAUGÈLAITÈ, G. et al. Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis. **Medicina**, v. 55, n. 2, p. 25, 2019.

DASOOQI, Noor et al. Emerging evidence on the pathobiology of mucositis. **Official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 7, p. 2075-83, 2013.

FRANÇA, C. M et al. Low-intensity red laser on the prevention and treatment of induced-oral mucositis in hamsters. **Photochem Photobiol**, v. 94, p. 25-31, 2009.

GAO, X; XING, D. Molecular mechanisms of cell proliferation induced by low power laser irradiation. **J. Biomed Sci.** V. 16, n. 1, p. 4, 2009.

GINANI, F, SOARES, D. M, BARRETO, M. P, BARBOZA, C. A. Effect of low-level laser therapy on mesenchymal stem cell proliferation: a systematic review. **Lasers Med Sci**, v. 30, n. 8, p. 2189-2194, 2015.

GOBBO M, VERZEGNASSI F, RONFANI L, ZANON D, MELCHIONDA F, BAGATTONI S, 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. **Pediatr. Blood Cancer**, v. 65, n. 8, 2018.

GONZÁLEZ-ARRIAGADA, W. A. et al. Efficacy of lowlevel laser therapy as an auxiliary tool for management of acute side effects of head and neck radiotherapy. **J. Cosmet. Laser Ther.**, v. 20, n. 2, p. 117-122, 2018.

HAMBLIN, MR et al. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. **IEEE J Sel Top Quantum Electron**, v. 22, n. 3, 2016.

He M, Zhang B, Shen N, Wu N, Sun J. 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.

HENRIQUES, Águida Cristina Gomes; CAZAL, Claudia; CASTRO, Jurema Freire Lisboa de. Ação da laserterapia no processo de proliferação e diferenciação celular: revisão da literatura. **Revista Colégio Brasileiro de Cirurgias**, v. 37, n. 4, p. 295-302, 2010.

KLUSSMANN, J. P. **Head and Neck Cancer - New Insights into a Heterogeneous Disease.** **Oncol Res Treat**, v. 40, n.6, p. 318–319, 2017.

LALLA, R. V et al. **MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy.** **Cancer**, v. 120, n. 10, p. 1453–1461, 2014.

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, 2019.

LIM, W., KIM, J., KIM, S. et al. Modulation of lipopolysaccharide-induced NF-κB signaling pathway by 635 nm irradiation via heat shock Hamblin MR. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. **Photochem Photobiol**, v. 89, n. 1, p. 199–207, 2018.

MOBADDER M, et al. Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Oral Mucositis, Dysphagia, Oral Dryness, Taste Alteration, and Burning Mouth Sensation Due to Cancer Therapy: A Case Series. **Int J Environ Res Public Health**, v. 16, n. 22, 2019.

OBEROI S, ZAMPERLINI-NETTO G, et al. **Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis.** **Plos One**, v. 14. n. 9, 2014.

OLIVEIRA, C.N. T. Atuação da enfermagem na prevenção e controle da mucosite oral em pacientes submetidos à quimioterapia: uma revisão de literatura. **C&D-Revista Eletrônica da Fainor**, v.7, n.1, p.94-107, 2014

OTON-LEITE A. F, CORRÊA DE CASTRO A. C, MORAIS M. O, et al. Effect of intraoral low-level laser therapy on quality of life of patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. **Head Neck**, v. 34, n. 3, p. 398–404, 2012.

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.

RUIZ-ESQUIDE, G. et al. Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del câncer. **Rev Med Chile**, v. 139, p. 373-381, 2011.

RUSSI, EG, et al. Local and systemic pathogenesis and consequences of regimen-induced inflammatory responses in patients with head and neck cancer receiving chemoradiation. **Mediators Inflamm**, v. 27, n. 10, p. 3667–3679, 2014.

RUPEL K, et al. Photobiomodulation at Multiple Wavelengths Differentially Modulates Oxidative Stress In Vitro and In Vivo. *Oxid Med Cell Longev* Hamblin MR. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. **Photochem Photobiol**. V. 2018, 2018.

SANTOS, P. et al. **Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento.** RGO. Rev Gauch Odontol, v. 57, p.1, 2009.

SROUSSI, H. Y. et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. **Cancer Med**, v. 6, n. 12, p. 2918–2931, 2017.

SANDOVAL, R.L, et al. **Management of chemo and radiotherapy induced oral mucositis with low-energy laser: inicial results of A.C. Camargo Hospital.** J Appl Oral Sci, v. 11, p. 337-341, 2003

SPERANDIO, F. F et al. Low-level laser irradiation promotes the proliferation and maturation of keratinocytes during epithelial wound repair. **J Biophotonics**, v. 8, n. 10, p. 795-803, 2015.

SPERANDIO, F. F et al. Low-level laser therapy can produce increased aggressiveness of dysplastic and oral cancer cell lines by modulation of Akt/mTOR signaling pathway. **Journal of biophotonics**, v. 6, n. 10, p. 839-47, 2013.

WORTHINGTON, H.V, et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. **Cochrane Database Syst Ver**, v. 4, 2011.

ZECHA, J. A, et al. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. **Support Care Cancer**, v. 24, n. 6, p. 2781-92, 2016.



Como citar este artigo (Formato ABNT):

MOURA, Lucas Aristides Souza; NASCIMENTO, Juliana de Souza do. Eficácia do Laser de Baixa Intensidade no Tratamento da Mucosite oral em Pacientes Oncológicos. **Id on Line Rev.Mult. Psic.**, Outubro/2020, vol.15, n.52, p. 991-1002. ISSN: 1981-1179.

Recebido: 27/10/2020;

Aceito: 07/11/2020.