

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS DA VIDA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**GABRIELE BORGHESI BRUNELLI**

**FOTOBIMODULAÇÃO EXTRA E INTRAORAL PARA A PREVENÇÃO E  
TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL E XEROSTOMIA EM PACIENTES  
ONCOLÓGICOS: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO**

**CAMPINAS**

**2025**

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS DA VIDA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**GABRIELE BORGHESI BRUNELLI**

**FOTOBIMODULAÇÃO EXTRA E INTRAORAL PARA A PREVENÇÃO E  
TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL E XEROSTOMIA EM PACIENTES  
ONCOLÓGICOS: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Ciências da Saúde da Escola de Ciências da Vida, da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, como exigência para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Luiz Pinheiro.

CAMPINAS

Dedico aos meus pais Patrícia e Fernando, a minha avó Helena, meu irmão Lucas e ao meu noivo Renato que estiveram comigo me dando apoio, incentivo e muito amor e ao meu orientador Sérgio por todo auxílio, confiança e aprendizado.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus por sempre me guiar, tornar possível a realização desse trabalho e principalmente por me permitir cuidar de pacientes com todo meu amor, conhecimento e empatia.

Aos meus pais Patrícia e Fernando e a minha avó Maria Helena por estarem sempre ao meu lado me apoiando e motivando a seguir meu caminho e conquistar meus objetivos e sonhos sempre dando o melhor de mim.

Ao meu noivo Renato Frias França, meu maior incentivador, que com muita paciência e compreensão me deu força e suporte nessa fase e que compartilhou desse sonho comigo.

Ao meu orientador Prof. Dr. Sérgio Luiz Pinheiro que esteve ao meu lado durante todo trabalho com muita paciência, confiança e quem tanto me acolheu e me auxiliou em meu crescimento pessoal e profissional.

À banca examinadora, por aceitarem o convite e pelo auxílio na melhoria do meu trabalho.

Às minhas amigas Carolina, Juliana, Larissa, Amanda, Marcella e Gabriela por todo apoio e por estarem ao meu lado em muitos momentos.

Ao meu colega de turma Daniel por todo auxílio e paciência.

Aos médicos, Dr. Renato França, Dr. Fernando Medina, Dra. Karime Tonato, Dr. André Sasse e tantos outros que me auxiliaram com os pacientes, pela confiança, aprendizado, troca de conhecimento, acolhimento e carinho.

À toda equipe da Oncologia do Hospital PUC-Campinas, em especial à nutricionista Giovanna, equipe de enfermagem Fabiana, Fernanda e Rivanice, enfermeira chefe do setor da oncologia Katieli e a toda equipe multidisciplinar por todo carinho, incentivo, apoio e auxílio no desenvolvimento desse trabalho

À equipe da radioterapia do Hospital Municipal Mário Gatti, Centro Infantil Dr. Domingos A. Boldrini, Centro do Câncer da Santa Casa de Piracicaba (CECAN) e

Centro de Oncologia do Hospital Fornecedores de Cana (CEON) pela confiança e auxílio na pesquisa encaminhando pacientes.

À Pontifícia Universidade Católica de Campinas pela estrutura e formação de profissionais.

E não posso deixar de mencionar os queridos pacientes voluntários e seus familiares que sempre me receberam tão bem, pela confiança, empenho, dedicação, amizade, por compartilharem suas histórias, aflições e alegrias comigo, pelo carinho, presentes dados como forma de agradecimento, pelos abraços, choros e risadas. Pessoas que pude escutar, aprender e ensinar. Pessoas que me ensinaram muito sobre a FÉ e sobre acreditar/confiar. Cada um com sua história e com seu jeito, mas todos muito especiais. A vocês meu sincero agradecimento e amor!

Esta pesquisa contou com o apoio da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, por meio da concessão de uma bolsa de 50% para Mestrado/Doutorado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“ De nada adianta ser luz sem iluminar o caminho dos demais. ”

- Walt Disney.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a eficácia da fotobiomodulação (FBM) extraoral associada a FBM intraoral para o controle da mucosite oral (MO) e xerostomia em pacientes em tratamento oncológico. **Metodologia:** Foram selecionados 70 pacientes em tratamento para câncer de cabeça e pescoço, os quais foram randomizados em dois grupos: Grupo FBM extraoral sem o intraoral (FBMI-SE) e FBM extraoral e intraoral (FBMIE). No grupo FBMI-SE, os pacientes foram submetidos a simulação do laser extraoral e receberam a aplicação do laser intraoral. No grupo FBMIE, os pacientes foram submetidos a FBM extraoral e intraoral. Para ambos os protocolos, foi utilizado um laser de baixa intensidade, potência de 100 mW e densidade de energia de 10.20 J/cm<sup>2</sup>. Para a FBM intraoral, foi utilizado o comprimento de onda de 660 nm, durante 10 segundos por ponto, correspondendo a 1 J de energia em modo contínuo e foram irradiados 26 pontos. Para a FBM extraoral, foi utilizado o comprimento de onda de 808 nm, durante 10 segundos por ponto, correspondendo a 1 J de energia e em modo contínuo, totalizando 40 pontos. A qualidade de vida relacionada a MO e xerostomia, sintomas de MO, grau da MO e a taxa de fluxo salivar foram avaliados. **Análise estatística:** Os resultados do OHIP-14, PROMS, XeQOLS, MO e sialometria apresentaram comportamento não normal e foram submetidos ao teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) com nível de significância de 5%. **Resultados:** A aplicação da FBM intraoral e extraoral acarretou melhora significativa da qualidade de vida (OHIP-14, PROMS e XeQOLS) dos participantes da pesquisa em comparação com a aplicação da FBM somente intraoral ( $p=0.0003$ ,  $p=0.0004$  e  $p<0.0001$ , respectivamente). Em relação ao grau da MO, observou-se que na primeira semana do início do tratamento, não houve diferença significativa entre o grupo FBMI-SE e o grupo FBMIE. No entanto, a partir da segunda semana do início do tratamento oncológico, foram observados resultados significativos ( $p=0.0000$ ), com graus menores de MO ( $p=0.0000$ ), no grupo que recebeu a aplicação combinada da FBM intraoral e extraoral, em comparação ao grupo que recebeu apenas a FBM intraoral. A aplicação da FBM intraoral e extraoral acarretou melhora significativa na sialometria em repouso e estimulada a partir da segunda coleta em relação ao grupo que recebeu

somente a aplicação da FBM intraoral ( $p=0.0000$ ). **Conclusão:** Foi possível concluir que a associação da FBM extraoral com a FBM intraoral apresentou melhora na qualidade de vida de pacientes em tratamento oncológico para câncer de cabeça relacionados aos eventos adversos mucosite oral e a xerostomia. A associação da FBM extraoral com a FBM intraoral foi eficaz no controle do grau da mucosite oral e melhora da taxa do fluxo salivar, sendo considerada uma opção terapêutica para pacientes oncológicos.

**Palavras-Chave:** Câncer, Mucosite oral, Xerostomia, Fotobiomodulação, tratamento oncológico.

## ABSTRACT

**Aim:** To evaluate the efficacy of extraoral photobiomodulation (PBM) associated with intraoral PBM for the control of oral mucositis (OM) and xerostomia in patients undergoing cancer treatment. **Methodology:** Seventy patients undergoing treatment for head and neck cancer were selected and randomized into two groups: Extraoral PBM without intraoral PBM (FBMI-SE), Extraoral, and Intraoral PBM (FBMIE). In the FBMI-SE group, patients underwent extraoral laser simulation and received intraoral laser application. In the FBMIE group, patients underwent extraoral and intraoral PBM. For both protocols, a low-intensity laser with a power of 100 mW and an energy density of 10.20 J/cm<sup>2</sup> was used. For intraoral PBM, a wavelength of 660 nm was used for 10 seconds per point, corresponding to 1 J of energy in continuous mode, and 26 points were irradiated. For extraoral PBM, a wavelength of 808 nm was used for 10 seconds per point, corresponding to 1 J of energy and in continuous mode, totaling 40 points. Quality of life related to OM and xerostomia, OM symptoms, OM grade, and salivary flow rate were evaluated. **Statistical analysis:** The results of OHIP-14, PROMS, XeQOLS, OM, and sialometry showed non-normal behavior and were subject to the Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) statistical test with a significance level of 5%. **Results:** The application of intraoral and extraoral FBM resulted in a significant improvement in the quality of life (OHIP-14, PROMS and XeQOLS) of the research participants compared to the application of intraoral FBM only ( $p=0.0003$ ,  $p=0.0004$  and  $p<0.0001$ , respectively). Regarding the degree of OM, it was observed that in the first week after the start of treatment, there was no significant difference between the FBMI-SE group and the FBMIE group. However, from the second week after the start of oncological treatment, significant results were observed ( $p=0.0000$ ), with lower degrees of OM ( $p=0.0000$ ), in the group that received the combined application of intraoral and extraoral FBM, compared to the group that received only intraoral FBM. The application of intraoral and extraoral FBM resulted in significant improvement in sialometry at rest and stimulated from the second collection onwards in relation to the group that received only the application of intraoral FBM ( $p=0.0000$ ). **Conclusion:** It was possible to conclude that the association of extraoral FBM with intraoral FBM

presented an improvement in the quality of life of patients undergoing oncological treatment for head cancer related to the adverse events oral mucositis and xerostomia. The association of extraoral FBM with intraoral FBM was effective in controlling the degree of oral mucositis and improving the salivary flow rate, being consider a therapeutic option for oncological patients.

Keywords: Cancer, Oral mucositis, Xerostomia, Photobiomodulation, Oncological treatment.

## LISTA DE FIGURAS

	Página
<b>Figura 1</b> - Envelope opaco para randomização.....	58
<b>Figura 2</b> - Setor de oncologia do Hospital PUC-Campinas. ....	59
<b>Figura 3</b> - Consultórios para consultas multidisciplinares. ....	59
<b>Figura 4</b> - Posicionamento para realização da sialometria.....	63
<b>Figura 5</b> - Tubo coletor FALCON.....	63
<b>Figura 6</b> - Parafilme para a realização da sialometria estimulada.....	64
<b>Figura 7</b> - Laser de baixa intensidade (Therapy EC - DMC). ....	66
<b>Figura 8</b> - Localização dos pontos da FBM extraoral. ....	66
<b>Figura 9</b> - Localização dos pontos da FBM intraoral. ....	67

## LISTA DE TABELAS

	Página
<b>Tabela 1</b> - Perfil demográfico.....	69
<b>Tabela 2</b> - Diagnósticos do grupo amostral. ....	69
<b>Tabela 3</b> - Tratamentos oncológicos e média de sessões.....	70
<b>Tabela 4</b> - Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário de qualidade de vida (OHIP-14) dos grupos amostrais.....	71
<b>Tabela 5</b> - Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário do questionário de Sintomas de MO (PROMS) dos grupos amostrais. ....	72
<b>Tabela 6</b> - Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário de qualidade de vida e saúde bucal dos pacientes oncológicos que apresentam xerostomia (XeQOLS) dos grupos amostrais.....	74
<b>Tabela 7</b> - Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) dos graus de MO dos grupos amostrais.....	75
<b>Tabela 8</b> - Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) da sialometria em repouso (R) ou estimulada (E) dos grupos amostrais. ....	76

## LISTA DE GRÁFICOS

	Página
<b>Gráfico 1</b> - Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário de qualidade de vida (OHIP-14) dos grupos amostrais.....	72
<b>Gráfico 2</b> - Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário do questionário do questionário de Sintomas de MO (PROMS) dos grupos amostrais. ....	73
<b>Gráfico 3</b> - Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário de qualidade de vida e saúde bucal dos pacientes oncológicos que apresentam xerostomia (XeQOLS) dos grupos amostrais.....	74
<b>Gráfico 4</b> - Médias aritméticas e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) dos graus de MO dos grupos amostrais. ....	76
<b>Gráfico 5</b> - Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) da sialometria em repouso (R) ou estimulada (E) dos grupos amostrais. ....	77

## LISTA DE FLUXOGRAMAS

Página

<b>Fluxograma 1 - Distribuição amostral CONSORT (2010).....</b>	<b>57</b>
---	-----------

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Porcentagem
ATP	Adenosine Triphosphate
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CCP	Câncer de Cabeça e Pescoço
cm <sup>2</sup>	Centímetro Quadrado
COX-2	Ciclooxigenase - 2
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EROS	Espécies Reativas de Oxigênio
FBM	Fotobiomodulação
FBMIE	Fotobiomodulação intraoral e extraoral
FBMI-SE	Fotobiomodulação intraoral sem o extraoral
Gy	Grays
HPV	Papiloma Vírus Humano
IL-1 $\beta$	Interleucina 1 Beta
ILIB	Irradiação Intravascular do Sangue com Laser
ISOO	International Society for Oral Oncology
J	Joules

MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
mL	Mililitro
MO	Mucosite Oral
mW	Miliwatts
NF- $\kappa$ B	Fator Nuclear
Nm	Nanômetros
OHIP – 14	Perfil de Impacto na Saúde Bucal contendo 14 questões
OMS	Organização Mundial da Saúde
PDT	Terapia Fotodinâmica
pH	Potencial Hidrogeniônico
PROMS	Escala de Sintoma de Mucosite Oral Relatada pelo Paciente
PUC	Pontifícia Universidade Católica
REBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCTH	Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas
TGF- $\beta$ 1	Fator de Transformação de Crescimento Beta
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral
XeQOLS	Questionários de Qualidade de Vida Relacionado a Xerostomia

## SUMÁRIO

	Página
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	22
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	54
<b>4. METODOLOGIA</b> .....	55
4.1 Desenho experimental .....	55
4.2 Aspectos éticos .....	55
4.3 Seleção da amostra .....	55
4.4 Caracterização do ambiente de pesquisa.....	58
4.5 Procedimentos clínicos preliminares.....	60
4.6 Intervenções.....	60
4.6.1 O Perfil de Impacto na Saúde Bucal (OHIP-14) .....	60
4.6.2 Sintomas de Mucosite Oral Relatado pelos Pacientes (PROMS) .....	60
4.6.3 Questionários de Qualidade de Vida Relacionado a Xerostomia (XeQOLS) .....	61
4.6.4 Classificação da mucosite oral .....	61
4.6.5 Sialometria .....	61
4.7 Follow – Up .....	67
4.8 Desfechos .....	67
4.9 Análise estatística .....	67
<b>5. RESULTADOS</b> .....	69
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	78
<b>7. CONCLUSÕES</b> .....	86
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	87
<b>9. ANEXOS</b> .....	94



## 1. INTRODUÇÃO

Os cânceres de cabeça e pescoço (CCP) abrangem as neoplasias localizadas na região aerodigestivo superior, ou seja, neoplasias situadas na cavidade oral, orofaringe, hipofaringe, laringe, faringe, nasofaringe, seios paranasais e glândulas salivares (COHEN *et al.* 2018 e SILVA *et al.* 2020). É o sexto câncer mais comum mundialmente, sendo o carcinoma de células escamosas o tipo mais frequente, representando cerca de 90% dos casos de CCP (ALFOUZAN, 2021; LI *et al.* 2023). Além da etiologia estar bastante relacionada ao uso de álcool e tabaco e em faixas etárias mais avançadas, o papilomavírus humano (HPV) também vem sendo um fator de risco importante e está associado ao aumento de casos em pacientes mais jovens (CHOW, 2020 e SILVA *et al.* 2020).

O tratamento proposto para os pacientes diagnosticados com CCP varia de acordo com o estágio da doença em que o paciente apresenta (GONNELLI *et al.* 2016 e MARTINS *et al.* 2021), podendo ser indicado à cirurgia, radioterapia concomitante ou não a quimioterapia (ALFOUZAN, 2021). Apesar da realização do planejamento pré radioterapia afim de não acometer tecidos não neoplásicos próximos ao tumor, estas regiões acabam sendo acometidas pela radiação, acarretando efeitos colaterais em cavidade oral, entre eles: a mucosite oral (MO) (ALFOUZAN, 2021 e KAUARK-FONTES *et al.* 2022) e a hipossalivação/xerostomia (GONNELLI *et al.* 2016).

A MO é uma resposta inflamatória que ocorre na mucosa de pacientes submetidos a quimioterapia, radioterapia na região de cabeça e pescoço e em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), caracterizada inicialmente por eritema que pode evoluir para lesões ulceradas bastante dolorosas (DAUGÉLAITÉ *et al.* 2019; KUSIAK *et al.* 2020; ADNAN *et al.* 2021; AL-RUDAYNI *et al.* 2021a; ALFOUZAN, 2021; YAROSLAVSKY *et al.* 2021; JICMAN *et al.* 2022 e KIYOMI *et al.* 2022).

Segundo Daugelaite *et al.* (2019), a MO afeta cerca de 80% dos pacientes que recebem quimioterapia em doses elevadas. Elting *et al.* (2007) relataram que a MO afeta cerca de 80% a 91% dos pacientes expostos à radiação. Acomete cerca de 20% a 40% dos pacientes que recebem a quimioterapia convencional (DAUGÉLAITÉ *et al.*

2019; AL-RUDAYNI *et al.* 2020; JICMAN *et al.* 2022) e de acordo com Al-Rudayni *et al.* (2020) atinge cerca de 75% a 85% dos pacientes submetidos ao TCTH.

Kusiak *et al.* (2020) relataram que existe uma diferença entre o tempo de evolução e o tempo de regressão da MO em concordância com o tratamento proposto, sendo que os pacientes que estão em tratamento quimioterápico começam a apresentar essa alteração bucal em torno de 07 dias após o ciclo e tem a melhora em torno de 14 semanas, já os paciente em radioterapia de cabeça e pescoço começam a desenvolver em torno de 15 dias após o início do tratamento com duração de até aproximadamente 01 mês após o término do tratamento.

Os fatores de riscos para desenvolver a MO podem ser divididos entre o perfil do paciente (sexo, idade avançada e índice de massa corporal), higiene oral, protocolo de tratamento a ser utilizado (dosagem, seleção de drogas e cronograma da radiação ou quimioterapia), estado geral do paciente e a tolerabilidade de cada paciente (KUSIAK *et al.* 2020; JICMAN *et al.* 2022).

A patogênese da MO induzida pela quimioterapia ou por radioterapia é bastante complexa. Basicamente, essa alteração é iniciada pela citotoxicidade causada pelo tratamento, levando a danos ao DNA das células. Essa citotoxicidade é potencializada por altos níveis de espécies reativas de oxigênio (EROS) superando a capacidade antioxidante das células podendo gerar danos ao DNA e levando a liberação de citocinas pró-inflamatórias, assim como, fator de necrose tecidual alfa (TNF- $\alpha$ ), prostaglandinas, NF- $\kappa\beta$  e interleucina (IL-1 $\beta$ ), o que acarreta a danos teciduais. Conforme os danos vão ocorrendo, as proliferações das células epiteliais vão diminuindo e com isso o tecido epitelial apresenta-se mais fino manifestando eritema e lesões como os primeiros sinais clínicos da MO (LEE; GALLOWAY, 2022 e COLELLA *et al.* 2023).

A MO causa desconforto podendo gerar disfagia, disgeusia, perda de peso, desidratação, dificuldade da realização da higiene oral e até mesmo da fala. (DAUGÉLAITÉ *et al.* 2019; ALFOUZAN, 2021 e COURTOIS *et al.* 2021). Essa alteração também pode afetar a sobrevida, qualidade de vida do indivíduo, visto que em casos graves pode ocorrer a redução da dose do tratamento, prolongamento do tempo de tratamento e inclusive a suspensão, podendo assim, aumentar o custo com

hospitalização, farmacoterapia extensiva, suporte nutricional, entre outros gastos adicionais (AL-RUDAYNI *et al.* 2021b; COURTOIS *et al.* 2021; SILVA; PINHEIRO, 2021; BRUNO *et al.* 2022 e KAUARK- FONTES *et al.* 2022).

A escala mais utilizada para a classificação da mucosite oral é a da Organização Mundial da Saúde (OMS), que descreve uma escala de 0 a 4 em congruência com a presença ou não de lesões orais, consistência do alimento o qual o paciente está ingerindo e se o paciente está conseguindo se alimentar via oral ou não (KUSIAK *et al.* 2020 e JICMAN *et al.* 2022).

Por ser um assunto de grande importância e que causa grande impacto na qualidade de vida do paciente oncológico, a prevenção e o tratamento da MO vem sendo cada vez mais estudada. A Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO) descreveu diretrizes para prevenção e tratamento da MO de acordo com cada tratamento oncológico após a realização de uma revisão sistemática com o propósito de oferecer melhor suporte a esses pacientes (ELAD *et al.* 2020). Nessa diretriz foi estudado os cuidados bucais básicos; agentes anti-inflamatórios; fotobiomodulação (FBM); crioterapia, antimicrobianos, anestésicos e analgésicos, fatores de crescimento e citocinas, agentes naturais etc. Dessa forma, a FBM vem apresentando bons resultados em grande parte dos estudos, tornando uma boa alternativa para prevenção e tratamento da MO (ELAD *et al.* 2020).

Atualmente, o padrão ouro para prevenção e tratamento da MO é a FBM que se baseia em um método de aplicação tópica, fácil, não invasivo, indolor e de uma fonte de luz monocromática, coerente, o qual tem efeito analgésico, modulatório da inflamação e auxilia no processo de reparo tecidual (BEZINELLI *et al.* 2016; ZECHA *et al.* 2016 e AL-RUDAYNI *et al.* 2021a).

A FBM acelera a cicatrização, pois aumenta a viabilidade celular ao estimular a síntese de ATP por fotorreceptores mitocondriais e de membrana celular. A energia do laser tem atuação e absorção principalmente no citocromo c, localizado na cadeia respiratória da mitocôndria e em uma via extracelular independente de oxigênio, que acarreta num aumento transitório de EROS. É seguida por uma redução adaptativa no estresse oxidativo, levando à normalização do metabolismo celular e, por

consequência, ocorre a ativação de fatores de crescimento, como TGF- $\beta$ 1, capaz de levar a uma diferenciação das células tronco (ZECHA *et al.* 2016; PINHEIRO *et al.* 2019 e DOMPE *et al.* 2020).

Os parâmetros utilizados e o tipo de célula influenciam a eficácia da FBM, sendo mais utilizado no comprimento de onda da luz vermelha (633-685) e infravermelha (780-830 nm) (ZECHA *et al.* 2016; DOMPE *et al.* 2020 e PIRES MARQUES *et al.* 2020) e uma potência de 10–150 mW (PIRES MARQUES *et al.* 2020).

De acordo com Adnan *et al.* (2021), ainda não há um protocolo definido para prevenção e tratamento da MO utilizando a FBM extraoral. Kauark-fontes *et al.* (2022) realizaram um ensaio clínico randomizado, no qual os pacientes foram divididos em dois grupos, um grupo realizou FBM extraoral (3,0 J/cm<sup>2</sup> por local) no primeiro dia de radioterapia até o término do tratamento, nas seguintes regiões: lado direito e esquerdo da face, face central na área labial e região do pescoço à direita e à esquerda e no outro grupo foi realizado a simulação da FBM extraoral com início também no primeiro dia de radioterapia e nos mesmos locais do grupo teste. Foi observada prevenção do aparecimento precoce da MO e uma melhor qualidade de vida desses pacientes.

Outra alteração bucal bastante comum que afeta cerca de 80% a 100% dos pacientes em tratamento oncológico e que também afeta a qualidade de vida e o estado nutricional dos pacientes é a hipossalivação que pode ou não desencadear à xerostomia (MARIANO *et al.* 2023). Segundo Zhua; Chen; Liu, (2013), pacientes em radioterapia de cabeça e pescoço apresentam uma diminuição de 50% a 60% no fluxo salivar já na primeira semana de tratamento. Um fator com grande relevância para definir a gravidade da xerostomia é a dose de radiação, considerando que a partir de 30 Gy as glândulas salivares já podem ser danificadas de forma permanente.

Estudos definem a hipossalivação como a redução do fluxo salivar a qual é diagnosticada através da sialometria, onde é verificado a quantidade de saliva por minuto através da realização de uma coleta de saliva (DE CARVALHO *et al.* 2020; VISTOSO MONREAL *et al.* 2022). Para De Carvalho *et al.* (2020) é considerado hipossalivação pacientes que após a realização da sialometria apresentam a taxa de fluxo de saliva total estimulada < 0,7mL/minuto e para Vistoso Monreal *et al.* (2022) é considerado hipossalivação pacientes que apresentam a taxa do fluxo de saliva total

não estimulada < ou igual à 0,1 mL/minuto. Tanasiewicz; Hildebrandt; Obersztyn. (2016) afirmaram que a xerostomia é a sensação da boca seca independente da normalidade da função das glândulas salivares.

Autores apontam que paciente em tratamento quimioterápico na grande maioria conseguem reverter esse quadro, diferente dos pacientes em radioterapia de cabeça e pescoço, sendo assim, esses últimos pacientes podem apresentar danos mais graves nas glândulas salivares (VAN LEEUWEN *et al.* 2019 e VISTOSO MONREAL *et al.* 2022).

A saliva é primordial para a proteção e manutenção da saúde bucal. É composta por proteínas como: defensinas, cistatinas, lactoferrina e imunoglobulina, enzimas como ptialina, lisozimas, maltase, lipase lingual, anidrase carbônica, fosfatase e peroxidase, sais inorgânicos de sódio, potássio, magnésio e cálcio, os quais representam 1% da composição salivar e principalmente por água representando 99% de toda composição salivar (TANASIEWICZ; HILDEBRANDT; OBERSZTYN, 2016; VAN LEEUWEN *et al.* 2019 e SONG *et al.* 2023). Sua produção tem como principal fonte as glândulas salivares maiores como a parótida, submandibular e sublingual (SONG *et al.* 2023), através das células acinares, drenada para o ducto excretor pelas células ductais e por fim secretada na cavidade oral (CHENG *et al.* 2011). Segundo Song *et al.* (2023), um adulto saudável produz em média de 500 a 1500 mL de saliva diariamente, sendo produzida 0,3 a 0,4 mL por minuto.

As principais funções da saliva são: remineralização dos dentes através do sistema tampão, ação antimicrobiana, auxílio da digestão, paladar, manutenção do pH, limpeza e hidratação da mucosa oral (TANASIEWICZ; HILDEBRANDT; OBERSZTYN, 2016). A redução do fluxo salivar pode gerar impactos em algumas funções como dificuldade na fala, deglutição e alimentação, levando em alguns casos à desnutrição, dificuldade de retenção de próteses, desconforto oral como sensação de queimação da mucosa oral, maior propensão a desenvolver a MO, além da redução dos mecanismos de defesa podendo tornar o paciente mais susceptível a desenvolver cárie, infecções fúngicas entre outras alterações, por isso a manutenção da saúde bucal desses pacientes é de suma importância (MAURAMO *et al.* 2017;

TANASIEWICZ; HILDEBRANDT; OBERSZTYN, 2016; VAN LEEUWEN *et al.* 2019; DE CARVALHO *et al.* 2020; RIBEIRO *et al.* 2021 e VISTOSO MONREAL *et al.* 2022).

Atualmente, não há um tratamento totalmente eficaz para hipossalivação/xerostomia e sim uma forma paliativa para manejo dessas alterações, ou seja, reduzem os sintomas, mas os danos causados nas células não são recuperados. Os métodos mais utilizados atualmente são a hidratação da mucosa oral de forma hídrica, uso de substitutos salivares como as salivas artificiais e bochechos específicos para boca seca, sialagogos sistêmicos que podem apresentar outros efeitos colaterais, FBM, acupuntura e a eletroestimulação. (ZHUA; CHEN; LIU, 2013; RIBEIRO *et al.* 2021; TULEK *et al.* 2021 e ROBIJNS *et al.* 2022).

De acordo com as pesquisas realizadas por Gonnelli *et al.* (2016) e Mariano *et al.* (2023), o uso da FBM apresentou efeitos positivos para a melhoria da sintomatologia da xerostomia. Mariano *et al.* (2023) relataram melhora na qualidade de vida dos pacientes com hipossalivação/xerostomia. Devido ao mecanismo de ação e por ser um método seguro, não invasivo e de baixo custo, como mencionado anteriormente a utilização da FBM para prevenção e tratamento da MO, hipossalivação/xerostomia vem ganhando bastante interesse clínico, mas não existem estudos publicados avaliando a associação do laser intraoral e extraoral para prevenção/tratamento da MO e xerostomia em pacientes em tratamento oncológico, sendo esse o objetivo deste trabalho.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

Esta revisão foi descrita em ordem cronológica.

Henson *et al.* (2001) selecionaram 20 pacientes 1 ano após a conclusão da radioterapia de cabeça e pescoço com preservação das glândulas parótidas com o objetivo de avaliar se a preservação dessas glândulas resultaria na melhora da qualidade de vida relacionado a xerostomia desses pacientes. Foi realizado a medição do fluxo salivar estimulado e não estimulado e aplicado um questionário de qualidade de vida relacionado à xerostomia desenvolvido e validado pela Universidade de Michigan, com 15 itens acerca do impacto da xerostomia em vários âmbitos da vida, respondido pelo próprio paciente antes do início da radioterapia, na conclusão, 1, 3, 6 e 12 meses após a conclusão do tratamento. Em relação aos resultados, o fluxo salivar estimulado e não estimulado não apresentaram significância estatística mesmo observando aumento do fluxo após a conclusão da radioterapia. Em relação as respostas do questionário observaram piora significativa da qualidade de vida após a conclusão da radioterapia quando comparado com o início do tratamento, melhorando significativamente 1 mês após o término da radioterapia e 12 meses após o término do tratamento as respostas continuaram piores quando comparadas as respostas iniciais, porém melhores quando comparadas com as respostas logo após o término do tratamento. A conclusão obtida foi que mesmo com a preservação das glândulas parótidas durante a radioterapia, a qualidade de vida e o fluxo salivar diminuem quando comparados com o início do tratamento.

Elting *et al.* (2007) realizaram um estudo de coorte retrospectivo com o objetivo de avaliar o risco e os custos da mucosite oral devido a radioterapia para câncer primário de cabeça e pescoço. Foram analisados os prontuários de 204 pacientes com câncer primário na região da cabeça e pescoço que realizaram todo tratamento de radioterapia e foram em todas as consultas de acompanhamento durante 6 semanas após o tratamento. Os dados foram coletados por um pesquisador treinado utilizando um formulário de abstração de dados, afim de analisar os dados clínicos e informações sobre os recursos utilizados, como o tratamento realizado pelo paciente (radioterapia concomitante ou não a quimioterapia), assim com a dose de radiação, fracionamento da dose, informações sobre os custos gerais, recursos utilizados pelos pacientes (hospitalização, visitas ao pronto-socorro, odontológico, nutricional, oncologistas), uso

e tempo de uso de medicamentos como analgésicos , antimicrobianos, entre outros e a necessidade do uso de gastrostomia. A mucosite oral foi avaliada semanalmente e a dor foi medida através de uma escala de 0 a 10 (quanto maior a pontuação, pior a dor). Como resultado, observaram que a mucosite oral ocorreu em 91% dos pacientes, sendo que 66% dos pacientes apresentaram mucosite grau 3-4. A mucosite oral foi mais prevalente em pacientes com câncer na região da cavidade oral e orofaringe dentre os canceres de cabeça e pescoço, acometendo pacientes em radioterapia concomitante à quimioterapia ou apenas em radioterapia. Esses pacientes que apresentaram a MO apresentaram maior dor e perda de peso e o custo com esses pacientes variou entre US\$ 1.700,00 a US\$ 6.000,00 de acordo com o grau da mucosite oral. Concluíram que a mucosite oral ocorre em uma grande parcela de pacientes em radioterapia na região de cabeça e pescoço e está associada a dor intensa e perda de peso, necessitando de maior recurso e custos, sendo necessário estudos sobre métodos preventivos em relação a esse efeito colateral do tratamento oncológico.

Kushner *et al.* (2008) criaram e avaliaram uma escala de Sintomas de Mucosite Oral Relatada pelo Paciente (PROMS), com a finalidade de avaliar os sintomas da mucosite oral que afeta a qualidade de vida dos pacientes. Os pesquisadores compararam a escala PROMS com outras ferramentas já validadas que medem a qualidade de vida. Foram selecionados 34 pacientes, maiores de 18 anos de idade, apresentando alguma malignidade hematológica que iria ser submetidos ao transplante de medula óssea alogênico, sendo o regime de condicionamento com quimioterapia isolada ou associada a irradiação corporal total. Os pacientes também deveriam ter competência para falar e escrever na língua inglesa e com capacidade de consentir em participar do estudo. Foram entregues 5 questionários (PROMS, Avaliação Funcional da Terapia do Câncer (FACT-BMT), Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D), Escala de Equilíbrio de Afetos (EBS) e Lista de verificação de eventos estressantes de vida (SLE) aos participantes na consulta Odontológica pré-transplante que poderiam ser respondidos pelo próprio paciente ou quando se apresentavam fracos recebiam auxílio de algum colega ou parente. Após o preenchimento dos questionários os pacientes foram entrevistados para opinar sobre as perguntas, clareza e grau de dificuldade encontrado ao preencher os questionários. As avaliações clínicas orais foram realizadas nos dias

3,7,10,14,17,21,24,28 e após ou no momento da alta. A Classificação da mucosite oral foi baseada na Escala de Classificação de Mucosite oral (OMAS). Como resultado, os autores relatam que a escala PROMS demonstrou confiabilidade interna e boa validade convergente e discriminante relativa a medidas subjetivas de bem-estar. A conclusão obtida foi que a escala PROMS pode ser utilizada para avaliar de forma confiável a mucosite oral e a qualidade de vida relacionada a mucosite oral em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea além de ser de fácil aplicação.

Huang *et al.* (2009) relataram através de uma revisão sobre a resposta da dose bifásica do laser de baixa intensidade. Os autores relatam que pelo incompleto entendimento dos mecanismos bioquímicos referentes ao uso do laser e devido à falta de parâmetros adequados, há na literatura estudos positivos e outros nem tanto relacionado ao uso do laser de baixa intensidade, mesmo que na presença de estudos *in vivo* apresentarem respostas positivas. O laser pode auxiliar na dor, minimizar a inflamação e até mesmo edema, auxiliar no processo de reparo tecidual e quando utilizado em comprimento de onda maior pode atingir nervos mais profundos. Estudos mostram que a curva de Arndt-Schulz é utilizada com frequência para descrever a resposta referente da dose bifásica, a qual demonstra efeitos superiores em níveis menores de luz quando se fala em reparo tecidual e estimulação quando comparado a níveis maiores, o qual apresentam resposta contrária. Há necessidade de mais pesquisas sobre o uso da luz laser para maior aceitação e uso por parte da medicina.

Cheng *et al.* (2011) realizaram uma revisão de literatura sobre métodos para avaliação das glândulas salivares pós-radioterapia de cabeça e pescoço. Os autores abordam a anatomia, importância, função das glândulas salivares, principalmente das glândulas salivares maiores e uma das complicações bastante comum que acometem os pacientes submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço que é a xerostomia / hipofluxo salivar, uma vez as glândulas salivares são frequentemente afetadas e danificadas, podendo afetar a qualidade de vida desses pacientes. Os métodos descritos nesse trabalho para avaliação das glândulas salivares foram os métodos de avaliação morfológica como a avaliação histológica, tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultrassonografia e os métodos de avaliação funcional: sialometria estimulada e não estimulada (repouso) e a cintilografia e para analisar a qualidade de vida foi descrito sobre questionários de qualidade de vida, porém o mesmo não é utilizado para análise quantitativa da função das glândulas

salivares. Os autores concluíram que apesar da disponibilidade de vários métodos para avaliação das alterações e das glândulas salivares, ainda se faz necessário mais estudos para a melhoria e padronização na avaliação das glândulas salivares para auxílio no manejo dessas alterações.

Através de um estudo clínico Hodgson *et al.* (2011) estudaram a eficácia da luz no comprimento de onda infravermelho de forma extraoral para manejo da dor decorrente à mucosite oral em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). No total foram avaliados 80 pacientes os quais foram divididos em quatro grupos: 1. Grupo experimental/risco regular; 2- grupo placebo/risco regular; 3- grupo experimental/ baixo risco e 4- grupo placebo/baixo risco. Os grupos experimentais receberam aplicação de forma extraoral através de um dispositivo LED de 670nm por 80 s e com uma densidade de energia de  $50\text{mW}/\text{cm}^2$  -  $4\text{ J}/\text{cm}^2$ , na região das bochechas e região de garganta. O grupo placebo também foram submetidos a radiação, porém com densidade de energia reduzida para  $<5\text{mW}/\text{cm}^2$ . Os atendimentos iniciaram a partir do dia 0 (infusão da medula) até do dia + 14. As avaliações ocorriam 3x/semana por avaliadores cegos, os quais avaliavam clinicamente a cavidade oral e a dor de acordo com os critérios de terapia do câncer da OMS e os critérios FI da Terminologia Comum do Instituto Nacional do Câncer para Eventos Adversos (NCI). A escala utilizada para classificação da MO foi a: Avaliação da Mucosite Oral (OMAS). Como resultado observaram que os grupos experimental/risco regular e o grupo experimental baixo risco apresentaram melhora da sintomatologia dolorosa através de todas as análises após a aplicação do LED extraoral, porém não foram estatisticamente significantes. Foi concluído que a terapia extraoral reduziu a dor dos pacientes em TCTH.

Wong *et al.* (2012) realizaram um estudo randomizado multi-cêntrico de fase II/III para avaliar a eficácia da estimulação elétrica transcutânea semelhante à acupuntura (ALTENS) em comparação com a administração de pilocarpina no tratamento da xerostomia devido a radiação. Foram incluídos 47 pacientes após 3 a 24 meses da conclusão da radioterapia concomitante ou não a quimioterapia e que apresentassem sintomas de xerostomia com a fluxo salivar total basal  $\geq 0,1\text{ml}/\text{min}$  o qual foi medido através da sialometria não estimulada. Os participantes foram acompanhados por 12 semanas e receberam 24 sessões de ALTENS (2 sessões por semana com duração de 20 minutos cada). Os pontos selecionados para acoplar o

dispositivo foram baseados em pontos de acupuntura pré-estabelecidos entregando 250 milissegundos de duração a uma taxa de repetição de 4 Hz. Os pontos foram estimulados por 10 segundos. Foi utilizado um questionário de qualidade de vida relacionado à xerostomia desenvolvido na Universidade de Michigan para avaliar a eficácia do uso da ALTENS para a xerostomia. Os resultados observados pelos autores foram que houve uma redução média de 35,9% (desvio padrão de 36,1%) em 30 pacientes de 35 no total, o que apresentou uma resposta positiva em relação ao tratamento proposto para xerostomia. Cinco pacientes apresentaram toxicidade gastrointestinais e dor de grau leve. Sendo assim concluíram que o uso da ALTENS apresentou uma resposta eficaz para a redução dos sintomas relacionados à xerostomia em pacientes oncológicos, sendo possível o início da fase III do estudo.

Zhua; Chen; Liu, (2013) realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de avaliar o efeito da acupuntura de forma preventiva e terapêutica em pacientes em radioterapia na região de cabeça e pescoço. Os bancos de dados pesquisados pelos autores foram: PUBMED, EMBASE, Biblioteca Cochrane, CBM, CAJD, Banco de dados Wan Fang e Banco de dados VIP para periódicos técnicos Chineses foram pesquisados eletronicamente em conjunto com artigos relevantes. A leitura foi realizada por dois pesquisadores e quando necessário era realizado por um terceiro. Todos os estudos que estavam de acordo com os critérios de inclusão foram selecionados e incluídos no estudo. Resultado: Três estudos clínicos randomizados que estudaram o efeito terapêutico da acupuntura foram incluídos nesse estudo e apenas um estudo clínico estudou o efeito preventivo da acupuntura durante a radioterapia foi analisado. Devido a heterogeneidade clínica e grande variação nos resultados não foi considerado adequado incluir a meta-análise neste estudo. Dois estudos clínicos utilizaram como medida de resultado a taxa de fluxo salivar e observaram aumento das taxas do fluxo salivar no grupo acupuntura quando comparado ao grupo controle, mas não foi observado diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Três estudos clínicos utilizaram questionários como medidas de resultados e relataram que a acupuntura apresentou uma melhora significativa em relação a qualidade de vidas dos pacientes com xerostomia por radiação. Um estudo avaliou a aplicação da acupuntura na prevenção da xerostomia decorrente da radiação mostrando efeitos positivos em relação a taxa do fluxo salivar (não estimulada e estimulada) e em relação aos sintomas da boca seca. Conclusões:

Ainda há necessidade de mais pesquisas para a utilização da acupuntura para prevenção e tratamento da xerostomia causada pela radiação.

Kim *et al.* (2015) através de uma meta-análise avaliaram a sobrevida de pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço em estágio avançado em radioterapia concomitante a quimioterapia em comparação aos pacientes em quimioterapia (docetaxel, cisplatina, 5-FU - TPF) e que depois realizaram radioterapia. Os dados coletados foram através de pesquisas realizadas no PubMed, EMBASE e Cochrane Library, além de revisões de resumos realizados pela Sociedade Americana de Oncologia Clínica entre os anos de 2008 – 2014. Resultado: Foram identificados 6 ensaios com relevância, totalizando 1.280 pacientes. Não observaram resultados estatisticamente significantes relacionados a sobrevida geral para ambos os protocolos de tratamento. Porém observaram maior sobrevida livre de progressão ( $p=0,009$ ), taxa de resposta completa ( $p < 0,001$ ), nos pacientes que realizaram o protocolo de quimio (TPF) seguida de rádio, além de observarem taxa de metástase a distância menor neste mesmo grupo ( $p=0,071$ ). Conclusão: concluíram que o protocolo com TPF + radioterapia não apresentou maior sobrevida geral, porém apresentaram respostas superiores em relação a taxa de resposta completa.

Bezinelli *et al.* (2016) realizaram um estudo observacional, prospectivo de braço único com o objetivo de avaliar o impacto da mucosite oral na qualidade de vida dos pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas tratados com laser de baixa intensidade. Foram incluídos pacientes adultos e pediátricos submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas alogênico ou autólogo entre agosto de 2010 a julho de 2012, excluindo pacientes menos de 3 anos de idade. A procedimento com o laser era iniciado um dia após o início do transplante. Era utilizado laser de baixa intensidade de diodo, 660nm, 40mW, 6J/cm<sup>2</sup>, 0,24 J/ponto, uma vez ao dia, com duração de aproximadamente 20 minutos a sessão e sendo interrompidas no momento que a medula óssea se integrava. Os pacientes foram avaliados clinicamente para a realização da classificação da mucosite oral de acordo com a organização mundial da saúde e foi aplicado uma escala sobre o Sintoma da Mucosite Oral relatado pelo Paciente (PROMS) e um de qualidade de vida OHIP-14. Nos dois questionários quanto maior a pontuação pior a qualidade de vida dos pacientes. Os pacientes foram avaliados em 4 momentos. 1º: no início do tratamento,

2º: no 5º dia após o transplante autólogo ou 8º dia após o transplante alogênico, 3º quando a medula óssea se integrou e 4º: 30 dias após a alta do paciente. Resultado: no questionário OHIP-14 todas as questões apresentaram pontuações mais altas no momento 2 e menores no momento 1 e 4. A escala PROMS também demonstrou piora no momento 2, sendo que as diferenças entre as pontuações apresentaram resultados estatisticamente significativas. Os autores concluíram que a aplicação do laser de baixa intensidade auxilia na melhora da qualidade de vida dos pacientes ao longo do tempo, porém há necessidade de estudos que comparem pacientes que recebem a laserterapia e os que não recebem a laserterapia.

Gonnelli *et al.* (2016) realizaram um estudo prospectivo com pacientes em radioterapia de cabeça e pescoço associada a cisplatina semanal para avaliar o efeito da fotobiomodulação na prevenção do hipofluxo salivar. Esse estudo obteve duração de 2 anos. Foram incluídos 23 pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço que foram divididos em dois grupos: Grupo controle (10 pacientes) e Grupo intervenção (13 pacientes). No grupo controle os pacientes receberam orientações e suporte odontológico convencional. No grupo intervenção os pacientes foram submetidos a fotobiomodulação em dias alternados (totalizando 3x na semana) iniciando na primeira sessão de radioterapia e terminando ao término dela. Foi utilizado um laser de baixa potência com 660nm, 40 mW e 10 J/ cm<sup>2</sup> totalizando 24 pontos na região intraoral. A aplicação foi realizada por 10 segundos por ponto e o tamanho da ponta do emissor foi de 0,04 cm<sup>2</sup>. Esse mesmo equipamento foi utilizado para o protocolo extraoral, porém com o protocolo de 780nm, 15mW e 3,8 J/ cm<sup>2</sup>, totalizando 16 pontos que foram aplicados na região das glândulas parótidas e submandibulares. A aplicação foi realizada por 10 segundos por ponto. Os pacientes também realizaram a sialometria estimulada e não estimulada no primeiro e no último dia do tratamento. Como resultado, observaram que no último dia de tratamento os pacientes que receberam a fotobiomodulação apresentaram taxas medias de fluxo salivar maiores quando comparado aos pacientes do grupo controle, podendo concluir que a fotobiomodulação demonstrou amenizar o hipofluxo salivar induzida pela radioterapia em região de cabeça e pescoço.

Tanasiewicz; Hildebrandt; Obersztyn. (2016) realizaram uma revisão de literatura com o objetivo de apresentar a etiologia, os sintomas relacionados, diagnóstico e o tratamento mais indicado para a xerostomia. Os autores relatam que

essa condição pode afetar um amplo público como pacientes mais idosos, uso de certos medicamentos, pacientes em tratamento oncológico na região da cabeça pescoço e doenças autoimunes. Além do desconforto a xerostomia que nada mais é que a sensação da boca seca pode ocasionar além do desconforto, dificuldade de deglutição de certos alimentos, alteração do paladar, fissuras nos lábios e mucosa e pode desenvolver alterações como por exemplo a cárie. O diagnóstico pode ser baseado através de questionários relacionados a xerostomia e através da realização da sialometria não estimulada e estimulada. O tratamento é paliativo, sendo indicado uso de substitutos salivares, cevimeлина, acupuntura e pilocarpina, porém esse último pode causar efeitos colaterais. Orientação de higiene oral, assim como orientação para a suspensão do uso do álcool e do tabaco é muito importante para os pacientes que apresentam a boca seca. Sendo assim, o manejo da xerostomia é de suma importância, uma vez que pode alterar a qualidade de vida do indivíduo e até levar a quadros depressivos.

Zecha *et al.* (2016) realizaram uma revisão narrativa com o objetivo de descrever os mecanismos do laser de baixa intensidade como a ação e dose utilizada para o manejo da mucosite oral. Os autores relatam que apesar dos mecanismos biológicos pressupostos relacionados aos efeitos terapêuticos da fotobiomodulação ainda não serem bem esclarecidos, estudos relatam que a fotobiomodulação possui efeito positivo na modulação da inflamação, analgesia, auxílio no reparo tecidual, entre outros, porém observam necessidade de mais estudos relacionados a doses adequadas e definição de parâmetros utilizados. Relatam que os parâmetros vão depender do tipo de celular que será irradiada e que os dispositivos laser devem realizar a manutenção como por exemplo a medição de potência de forma regular para melhor sucesso no resultado. Os autores também descrevem que a fotobiomodulação não apresenta efeitos colaterais significantes e que a influência nas células residuais não foi totalmente concluída. Concluíram assim que a fotobiomodulação pode ser usada para várias alterações bucais decorrente ao tratamento de câncer de cabeça e pescoço, porém há necessidade de mais estudos sobre efeitos adversos da fotobiomodulação relacionada ao resultado do tratamento oncológico e sobrevida dos pacientes.

Afonso *et al.* (2017) contribuíram para a adaptação do Oral Health Impact Profile (OHIP-14) para a língua Portuguesa através de um estudo observacional

transversal. Foram incluídos 180 pacientes de acordo com os critérios de inclusão. Foi solicitado autorização ao autor responsável pela versão original do OHIP-14. O teste-reteste foi realizado com 31 pacientes após 15 dias do primeiro preenchimento com o intuito de verificar a estabilidade do instrumento. Esses pacientes já haviam respondido o instrumento anteriormente. A análise estatística foi realizada através do programa Statistical Package for Social Science (SPSS) sendo que o Coeficiente de alfa Cronback foi utilizado para avaliar a fidelidade do instrumento. O instrumento apresentou maior impacto nas questões relacionadas a dor física e desconforto psicológico. Demonstrou boa fidelidade, boa validade do instrumento e ser sensível a variáveis sociodemográficas relacionadas a idade e escolaridade e as condições clínicas como sensação de boca seca, perda dentárias e uso próteses. Sendo assim o instrumento desenvolvido demonstrou ter boa aplicabilidade no âmbito psicológico e clínico, porém estudos futuros devem ser realizados para melhor investigar as queixas e preocupações dos indivíduos.

Mauramo *et al.* (2017) pesquisaram a associação dos fatores relacionados ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) tendo como foco os medicamentos com o fluxo salivar estimulado em receptores de TCTH através de um estudo longitudinal prospectivo. Foram incluídos 118 pacientes submetidos ao TCTH entre 2002 - 2009 e o grupo controle foi composto por 247 indivíduos saudáveis que foram recrutados através do registro de doadores de medula no período de 2008 a 2010. A taxa do fluxo salivar estimulado foi realizada pré, 6 e 12 meses após o TCTH e o do grupo controle foi realizada apenas uma vez. Os pacientes foram orientados a mastigar parafina por 5 minutos e depositar em um tubo de ensaio graduado. O volume total de saliva foi dividido pelo tempo de coleta. Resultados menor ou igual a 0,7 ml/min foi considerado hipossalivação. Resultado: A taxa do fluxo salivar foi menor em todos os momentos no grupo que realizou o TCTH em relação ao grupo controle. A taxa do fluxo salivar apresentou-se significativamente maior 12 meses após o TCTH quando comparado ao pré TCTH. Concluíram que a diminuição do fluxo salivar é de causa multifatorial e não podendo concluir que é apenas pelos medicamentos e outras causas examinadas no estudo, sendo assim todos os pacientes que submetidos ao TCTH dever ser considerados de alto risco de hipossalivação.

Palma *et al.* (2017) realizaram um estudo prospectivo para avaliar o efeito do laser de baixa intensidade na hipossalivação, pH da saliva e qualidade de vida em

pacientes pós radioterapia para câncer de cabeça e pescoço. Para a realização desse estudo foram incluídos 29 pacientes que apresentavam xerostomia devido à radioterapia de cabeça e pescoço, maiores de 18 anos de idade, com dose total de radiação entre 50 Gy a 70 Gy e que terminaram a radioterapia entre 3 a 36 meses antes da inclusão no estudo. O dispositivo utilizado foi o laser de diodo (MMOptics). Os parâmetros utilizados foram: Comprimento de onda de 808 nm, densidade de energia de 0,75W/cm<sup>2</sup>, potência de 30mW, tempo de radiação de 10 segundos/ponto, 0,3 J de energia/ponto totalizando 6,6 J de energia por sessão. Os participantes foram acompanhados duas vezes por semana durante 3 meses totalizando 24 sessões. Os pontos realizados foram: Seis pontos nas glândulas parótidas bilaterais, três nas glândulas submandibular bilateral de forma extraoral e dois pontos na glândula sublingual de forma intraoral, totalizando 22 pontos. Para verificar a taxa do fluxo salivar foi realizado a sialometria não estimulada e estimulada com solução de citrato de 2%. Para determinação do pH foi utilizado duas tiras indicadoras de pH diferentes e realizaram um questionaria de qualidade de vida da Universidade de Washington para pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Observaram aumento significativo em relação as taxas de fluxo salivar não estimulado e estimulado, nos valores médios de pH e na pontuação média do questionário de qualidade de vida, concluindo então que a fotobiomodulação apresentou resultado positivo no aumento do fluxo salivar e do pH salivar, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes em radioterapia de cabeça e pescoço.

Tsai *et al.* (2017), realizaram uma revisão com a finalidade de avaliar os artigos mais importantes relacionados a inovações com embasamentos científicos relacionados utilização da fotobiomodulação na luz infravermelha. Os autores relatam que o laser de baixa intensidade compreende os comprimentos de onda vermelho e infravermelho, sendo que o infravermelho pode ir do 780 nm até 1000  $\mu$ m. Os efeitos desejados vão variar de acordo com os parâmetros utilizados. A utilização da fotobiomodulação infravermelho apresentaram bons resultados relacionados a estímulo e modulação neural, além do auxílio da regeneração tecidual em lesões com por exemplo na mucosite oral. Também está sendo estudada como rejuvenescedor da pele. Concluíram que o uso da luz infravermelha pode ser utilizado para várias situações clínicas, uma vez que desencadeia estimulação neural, tecidual e celular,

além de novos estudos estarem crescendo para várias aplicabilidades e melhores compreensão dos mecanismos de ação.

Cohen *et al.* (2018) realizou um estudo epidemiológico relacionado ao câncer de cabeça e pescoço com o intuito de debater a respeito de fatores de risco para desenvolver essa neoplasia como por exemplo, fatores ambientais, fatores genéticos dieta, hábitos e vícios como o tabaco e o álcool, entre outros fatores, incidência, prognóstico, sobrevida, forma de cuidado e meios de prevenção como vacinação contra o HPV por exemplo. O autor relata que quanto antes a neoplasia for diagnosticada melhor o prognóstico diminuindo assim a mortalidade, uma vez que atualmente muitos são diagnósticos em estágios mais avançados. Apesar de ser uma doença de fácil triagem ainda não há uma validação de protocolos para triagem baseado em evidências para o câncer de cabeça e pescoço.

Daugélaitė *et al.* (2019) estudaram através de uma revisão sistemática métodos eficazes para prevenção e tratamento da mucosite oral resultante da quimioterapia e/ou radioterapia. Os pesquisadores incluíram Ensaios clínicos que foram publicados do 1º dia de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2017 na língua inglesa. Os bancos de dados utilizados foram “MEDLINE” e “PubMed”. Esta revisão sistemática foi realizada e conduzida de acordo com os itens de relatório preferidos para revisão sistemática e diretrizes de meta-análise (PRISMA). Foram incluídos no total 21 ensaios clínicos randomizados com no mínimo 100 participantes maiores de 18 anos de idade e os quais não apresentavam a mucosite oral, mas estavam em tratamento ou planejamento de quimioterapia e/ou radioterapia e que pesquisavam formas de prevenção e tratamento da mucosite oral através de medicação, higiene oral, crioterapia e laserterapia. Os autores observaram através desse estudo que os métodos mais eficazes foram a terapia a laser, a crioterapia, higiene bucal profissional, agentes antimicrobianos, geleia real, pastilhas *L. brevis*, suplementação de Zync e benzidamina, concluindo assim que vários métodos se mostraram eficazes, porém há necessidade de novas pesquisas para desenvolvimento de diretrizes para a prevenção e tratamento da mucosite oral induzida pelo tratamento oncológico.

Pinheiro *et al.* (2019) avaliaram o efeito da aplicação da terapia de fotobiomodulação associado a terapia fotodinâmica (PDT) para tratamento da mucosite oral em pacientes em tratamento oncológico. Foram incluídos trinta e um

pacientes apresentando mucosite oral que foram divididos em dois grupos por conveniência. Um grupo recebeu apenas a terapia de fotobiomodulação (Laser de baixa intensidade, comprimento de onda de 660nm, 4J/ponto totalizando 40 segundos/ponto de modo contínuo, 1x/semana por 4 semanas, densidade de energia de 142 J/cm<sup>2</sup>, totalizando 61 pontos na cavidade oral). O outro grupo os pacientes foram submetidos a terapia de fotobiomodulação associado ao PDT, utilizando a curcumina como fotossensibilizante. Os pacientes foram orientados a bochechar 20 mL de solução de curcumina por 5 minutos e após os pacientes receberam irradiação na cavidade oral com a luz azul (Potência de 1200 mW, comprimento de onda de 450nm, por 5 minutos). Como resultado observaram que os dois grupos apresentaram redução do grau da mucosite oral e que a terapia de fotobiomodulação associado ao PDT apresentou um tempo de cicatrização significativamente menor em comparação a terapia de fotobiomodulação sozinho. Concluíram que os dois métodos são eficazes para o tratamento da mucosite oral, porém a associação da terapia de fotobiomodulação + PDT acelerou o processo de cicatrização das lesões de mucosite oral.

Van Leeuwen *et al.* (2019) estudaram através de uma revisão sistemática alterações nas funções e composições da saliva pré e pós transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Os artigos foram selecionados através dos bancos de dados eletrônicos Embase, MEDLINE e Web of Science, deveriam ser escritos em inglês ou holandês e avaliar da taxa do fluxo salivar ou os componentes da saliva pré e pós TCTH. Após avaliação dos artigos, 33 foram incluídos para análise dos dados. A taxa do fluxo salivar apresentou redução após o TCTH na maioria dos estudos. Em relação a composição da saliva foi encontrada diminuição da capacidade antioxidante e mecanismos de defesa como IgA secretora após 2 semanas após o TCTH, já a albumina e as citocinas pró-inflamatórias foram aumentadas. TCTH alogênicos podem apresentar GVHD oral após vários meses do TCTH. Concluíram então que há uma tendência da diminuição da taxa do fluxo salivar após o TCTH refletindo assim na alteração da composição salivar como aumento da resposta inflamatória após o TCTH, aumentando o mecanismo de defesa após 6 meses do TCTH.

Al-Rudayni *et al.* (2020) realizaram uma revisão sistemática com a finalidade de estudar de forma qualitativa as atuais evidências do quanto a mucosite oral afeta a qualidade de vida dos pacientes em tratamento oncológico através dos bancos de

dados MEDLINE e Embase. Após a seleção dos artigos, dez na língua inglesa realizados de 2001 até 2018 foram incluídos na revisão de acordo com os critérios de inclusão: participantes adultos em tratamento oncológico, estudos prospectivos que analisavam o impacto da mucosite oral na qualidade de vida dos desses pacientes e que o instrumento para avaliação da qualidade de vida dos pacientes fosse validado. Estudos que possuíam instrumentos para avaliar a qualidade de vida não relacionado a tratamentos oncológicos, que não apresentavam a ferramenta validada e estudos comparativos de tratamento para mucosite oral foram excluídos. Muitos estudos observaram que a mucosite oral está relacionada a diminuição da qualidade de vida trazendo prejuízo para o bem-estar físico, emocional, psicológico e social. Concluíram que apesar de várias publicações existentes, ainda há necessidade de padronizar um método para avaliação da mucosite oral e da qualidade de vida para melhor avaliação e utilização dos dados de qualidade de vida em pacientes com mucosite oral.

Bagley *et al.* (2020) realizaram um estudo longitudinal para avaliar a qualidade de vida relacionado à xerostomia em 69 pacientes diagnosticados com carcinoma de orofaringe e submetidos a terapia de prótons no ano de 2012 a 2016. O questionário de qualidade de vida relacionado à xerostomia utilizado foi desenvolvido pela Universidade de Michigan e as respostas foram realizadas pelos próprios pacientes através de correio, telefone ou outro método eletrônico seguro. A avaliação foi realizada anteriormente ao início do tratamento, durante e 2, 4, 6, 8 e 10 semanas após término do tratamento e 2, 2.5, 3, 3.5 e 4 anos após o término do tratamento. O questionário apresentava 15 questões e as respostas eram pontuadas através de uma escala de Likert de 0-4 pontos, que quanto mais alta as pontuações, mais grave os sintomas de xerostomia e assim pior a qualidade de vida. Os resultados demonstraram que os pacientes apresentaram pontuações mais altas, ou seja, pior qualidade de vida durante o tratamento apresentando melhora importante (49%) após 10 semanas do término do tratamento, porém permanecendo acima das pontuações iniciais até 2 anos após do término do tratamento. Concluindo, que os resultados obtidos apresentaram importantes relações entre o tratamento de prótons com a qualidade de vida dos indivíduos relacionado a xerostomia.

Chow, (2020) descreveram em sua revisão sobre epidemiologia, diagnósticos e terapias atuais para o câncer na região da cabeça e pescoço. Os autores descrevem

que o avanço do tratamento para o câncer na região da cabeça e pescoço apresentaram melhorias nos quesitos da dor, desfiguração e até mesmo no fator psicossociais dos pacientes. Novas linhas de tratamento como inibidores de checkpoint imunológico mostraram-se benéficas aos pacientes com o câncer recorrente ou metastático, assim como avanços nas técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, na radioterapia e terapias combinadas, diminuindo a morbidade e mortalidade. Com o aumento de casos de câncer de cabeça e pescoço associados ao HPV novos tratamentos vêm sendo estudados como por exemplo vacinas contra o HPV, terapias inibidoras de checkpoint, entre outras. De acordo com os avanços sobre o conhecimento sobre a doença, meios de prevenção e novas terapias espera-se que ao decorrer dos anos ocorra diminuição na incidência, melhora em relação ao prognóstico, qualidade de vida dos pacientes.

Cronshaw *et al.* (2020) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise utilizando ensaios clínicos com a finalidade de avaliar os parâmetros do laser como tamanho do spot do laser no tecido, quantidade de radiação, J/cm<sup>2</sup>, energia fornecida, técnica utilizada e os resultados dos estudos. Os bancos de dados utilizados para seleção dos artigos foram: PubMed, Cochrane Database of Reviews e Google Scholar. Artigos entre 2009 a 2020 foram selecionados. Foram encontrados um total de 766 artigos que após os critérios de exclusão e avaliação total dos artigos, 38 foram oficialmente selecionados para a confecção deste estudo. Os autores observaram que o tamanho do spot foi um quesito o qual apresentou alteração nos resultados entre os estudos, assim como a energia total e técnicas utilizadas para aplicação da fotobiomodulação. Foi observado que quanto menor a área do spot, menor o sucesso clínico relatado pelo estudo. Concluindo então que devido as variações como diferenças anatômicas, local de aplicação, tamanho dos pontos entre outros fatores, ainda há uma controvérsia em relação ao resultado positivo da aplicação da fotobiomodulação. sugere-se que seja utilizado spot maiores para mais sucesso clínico, uma vez que quanto maior a área a ser irradiada, menor tempo de aplicação e maior entrega de energia, porém há necessidade de mais estudos relacionados a dosimetria e parâmetros.

De Carvalho *et al.* (2020) analisaram através de um estudo diagnóstico a precisão de um questionário para xerostomia como uma forma de triar pacientes com

hipossalivação. Foram selecionados 402 pacientes por conveniência e seguindo os seguintes critérios: maiores de 9 anos de idade, não ter se alimentado ou uso de cigarro nas 2 últimas horas, não ter realizado procedimento odontológico no mesmo dia da coleta e não ter realizado a higiene oral 1 hora antes da coleta da saliva. Os pacientes responderam um questionário relacionado a xerostomia composto por 8 questões e realizaram a sialometria estimulada para avaliar a taxa do fluxo salivar, o qual os pacientes eram orientados a mastigar um comprimido de parafilme. No primeiro minuto os pacientes eram instruídos a deglutir toda saliva presente na cavidade oral e nos próximos 5 minutos eram instruídos a acumular toda saliva na cavidade oral e em seguida cuspir em um tubo coletor de vidro graduado. Foi considerado indicativo de hipossalivação taxa de saliva  $< 0,7$  mL/min. Foi realizado calibração e estudo piloto antes da coleta de dados. Como resultado foi observado predominância do sexo feminino com a faixa etária  $>$  ou igual a 29 anos. Entre os 403 pacientes 162 apresentaram hipossalivação. O questionário apresentou ótima confiabilidade, uma vez que as respostas apresentaram a reprodutibilidade variável ( $k=0,450-0,785$ ). A pontuação total do questionário e a taxa do fluxo salivar apresentaram uma analogia estatisticamente significativa, uma vez que pacientes que possuíram pontuação mais alta no questionário apresentaram fluxo salivar estimulado reduzido e a pontuação total do questionário foi consideravelmente mais elevado no grupo apresentando hipossalivação quando comparado ao grupo que sem diagnóstico de hipossalivação. Foi possível concluir que o questionário é um instrumento confiável para triagem de casos de hipossalivação.

Dompe *et al.* (2020) realizou um estudo com o intuito de mostrar a aplicabilidade do laser na prática médica e odontológica uma vez que o interesse pelo uso vem crescendo por ser um método de fácil aplicação, não invasivo, com efeito analgésico, modulatório da inflamação e auxilia no processo de reparo. Nesse estudo foi avaliado a ação do laser em diferentes tipos celulares levando como base principalmente as células-tronco e ação de reparo celular. Atualmente há uma variedade de lasers disponíveis para uma variação de utilidades, porém cada aplicação tem parâmetros adequados relacionado ao comprimento de onda, potência do aparelho, tempo de aplicação e densidade de energia. Há vários estudos que mostram o uso de laser em diferentes casos, porém mais estudos devem ser realizados voltados a células-tronco e uso do laser para o auxílio da cicatrização.

Elad *et al.* (2020) através de uma revisão sistemática tiveram como objetivo aperfeiçoar as Diretrizes de Prática Clínica da Multinational Association of Supportive Care in Cancer e da International Society of Oral Oncology para o manejo da mucosite oral. A busca foi realizada através dos bancos de dados PubMed, Web of Science e EMBASE. Artigos de janeiro de 2011 a junho de 2016 foram selecionados e estudos clínicos randomizados no período de julho de 2016 a junho de 2019 também foram selecionados. Os artigos foram divididos de acordo com o grau de evidências seguindo critérios que já haviam sido publicados em outros trabalhos. Os resultados dos estudos foram alocados em conjunto com as evidências já estudadas anteriormente presentes nas diretrizes da MASCC/ISOO e foram alocadas de acordo com 3 divisões realizadas: recomendação, sugestão ou nenhuma diretriz possível. O trabalho foi dividido por 08 sessões devido à grande quantidade de estudos. Foram encontrados 14.690 artigos sobre mucosite e entre eles 627 foram selecionados para avaliação mais profunda. Foram incluídos mais 570 artigos já presentes anteriormente nos outros estudos, totalizando 1.197 estudos. Entre todos esses estudos, foram observadas novas pesquisas falando sobre o benefício ou não de métodos específicos para manejo da mucosite oral, outras foram comprovadas através de estudos mais recentes e outras não apresentaram evidências relacionadas aos manejos. Os autores concluíram que as atualizações baseadas em novas evidências científicas das Diretrizes da MASCC/ISOO beneficiam a prática clínica dos profissionais da saúde em relação ao manejo da mucosite oral em pacientes em tratamento oncológico.

Kusiak *et al.* (2020) descreveram as alternativas de acompanhamento da mucosite oral de acordo com as terapias mais recentes através de uma revisão da literatura. A revisão foi realizada através de artigos indexados no de 2011 a 2020 dos bancos de dados PubMed e Scopus. Foram incluídos estudos randomizados sobre crioterapia, laser de baixa intensidade (fotobiomodulação), palifermina ou caphosol em pacientes apresentando a mucosite oral. Os autores relatam que a etiologia da mucosite oral varia principalmente de acordo com o tipo de tratamento proposto, dosagem de radiação e/ou da quimioterapia e seu manejo pode ser realizado através de uso de anestésicos tópicos, crioterapia, uso de fatores de crescimento como queratinócitos, agentes de revestimento, uso de vitaminas, fotobiomodulação e dieta, sendo assim, importante o cuidado dessa manifestação pela equipe de odontologia até mesmo para instrução de cuidados orais/ higiene oral durante todo período de

tratamento, porém ainda há necessidade de mais estudos relacionados a um método específico de tratamento.

Morais *et al.* (2020) realizaram um estudo de coorte prospectivo com o objetivo de analisar o efeito da fotobiomodulação e cuidados orais frente a questões relacionadas ao tratamento oncológico na região da cabeça e pescoço, como qualidade de vida, interrupção e eventos adversos. Sessenta e um pacientes diagnosticados com câncer na região de cabeça e pescoço em tratamento com radioterapia concomitante a quimioterapia foram selecionados. Os pacientes realizaram adequação da cavidade oral como instruções de higiene oral, estaurações, extrações necessárias, uso de flúor, orientação de hidratação oral, orientações de cuidados bucais gerais e fotobiomodulação. O acompanhamento com a fotobiomodulação foi realizada diariamente. Dados como: grau na mucosite oral, presença de dor, disfagia, disgeusia, consistência da alimentação, qualidade de vida e interrupções do tratamento decorrente aos efeitos colaterais foram coletados. Os resultados observados foram que os cuidados orais preventivos apresentaram melhora em relação ao controle de placa e redução da gengivite. A fotobiomodulação apresentou melhora na gravidade do grau da mucosite oral e na qualidade de vida dos pacientes, observando piora da mucosite oral e da qualidade de vida até a 14ª sessão de radioterapia e após houve uma estagnação da piora. Concluiu-se então que os cuidados orais preventivos associados a fotobiomodulação são eficientes para os pacientes em tratamento oncológico na região de cabeça e pescoço na redução do grau da MO e melhora da qualidade de vida.

Com o objetivo de avaliar o efeito da fotobiomodulação associado ou não a terapia fotodinâmica (PDT) para o manejo da mucosite oral (MO) em pacientes oncológico, Pires Marques *et al.* (2020) realizaram um estudo clínico envolvendo 56 pacientes apresentando algum grau de mucosite oral que anteriormente foi classificado de acordo com a classificação da OMS. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: Grupo PBM-T, o qual os pacientes recebiam o laser de baixa intensidade intraoral (comprimento de onda 660 nm, potência 100 mW, densidade de energia 142 J/cm<sup>2</sup>, energia pontual 4 J, tempo de irradiação 40 s), 1x/semana por 4 semanas e o Grupo PBM-T+PDT que além de receber o mesmo protocolo intraoral eram orientados a bochechar 1,5mL de curcumina e a cavidade oral era irradiada com LED azul

(comprimento de onda de 468nm) por 5 minutos. Resultados: Foi observado redução do grau da MO em ambos os grupos, porém o grupo que recebeu PBM-T+PDT apresentou melhora mais rápida da MO quando comparado ao grupo PBM-T, concluindo então que os dois métodos são eficazes para o manejo da mucosite oral, porém o PBM-T+PDT apresentou menor tempo de reparo das lesões de MO.

Shitsuka *et al.* (2020) avaliaram parâmetros salivares clínicos e bioquímicos de crianças apresentando ou não desgaste dentário através de um estudo transversal. Foram incluídos 48 participantes com idade entre 4-9 anos os quais foram divididos em dois grupos: ETW e grupo controle. Foi realizado a índice de O'Brien, avaliação do fluxo salivar através do fluxo salivar estimulado com parafina por 6 minutos, realizadas no mesmo horário e após a coleta passaram por várias análises bioquímicas. Vinte crianças do grupo ETW apresentaram lesões dentárias apenas em esmalte enquanto 4 apresentaram lesões em esmalte e dentina. Em relação ao Ph foi observado uma diferença estatística entre os dois grupos, sendo que o grupo ETW apresentou-se levemente maior. Os parâmetros salivares entre as crianças com e sem desgaste não apresentaram diferenças importantes. Mesmo as crianças que apresentam desgaste apresentando pH maior do que as crianças sem desgaste, o valor está de acordo com a faixa fisiológica normal.

Silva *et al.* 2020 realizou um estudo retrospectivo em um Centro de Pesquisa Oncológica entre o ano de 2013 a 2018 com o objetivo de demarcar o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço desse centro oncológico. No total foram coletados dados de 133 pacientes, sendo o gênero masculino (65,4%) foi o mais dominante, na faixa etária de 50 anos e grande parte desses pacientes eram tabagista e etilista. O local de maior prevalência foi a cavidade oral (26,3%). O método de terapia mais utilizado foi a radioterapia (76,7%). Como efeitos colaterais da radioterapia foi observado a radio dermite como principal efeito colateral, representando 82,7%, odinofagia (69,4%) e a mucosite oral (68,4%). Concluindo que é de grande importância conhecer o perfil dos pacientes diagnosticados com essa neoplasia e os efeitos que mais acometem esses pacientes para conduzir o caso maior qualidade.

Adnan *et al.* (2021) realizaram uma revisão com o objetivo de desenvolver um protocolo para a prevenção da mucosite oral utilizando o laser de baixa intensidade

extraoral baseando em evidências científicas. Os autores descrevem que a mucosite oral é um efeito colateral que causa muita dor em pacientes submetidos a transplante de células tronco hematopoiéticas, sendo que a fotobiomodulação é um método que tem mostrado bons resultados em relação a eficácia e segurança. Relatam que a fotobiomodulação extraoral possui vantagens quando comparada a aplicação intraoral, concluindo assim que há necessidade de mais estudos sobre dosimetrias devido as estruturas anatômicas as quais a luz laser deve ultrapassar para atingir a mucosa oral.

Alfouzan, (2021) realizou uma revisão com o intuito de demonstrar técnicas mais atuais da radioterapia, assim como os efeitos colaterais que essa modalidade terapêutica pode ocasionar mesmo com tecnologia mais avançada, as diferenças entre os tipos de radioterapia, uma previa da história da radioterapia e como é realizada a dosagem de radiação que o paciente receberá ao decorrer do tratamento e como é realizada a análise de entrega desse tratamento e como conclusão foi descrito pelo autor que os tratamentos atuais melhoraram em relação ao controle do câncer e menor efeitos colaterais, mas ainda esse campo está em constante desenvolvimento para melhorar a qualidade do tratamento e de vida desses pacientes.

Al-Rudayni *et al.* (2021 a) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise afim de analisar a eficácia da fotobiomodulação para o tratamento na mucosite oral seguindo as orientações do Cochrane. A revisão foi baseada através da estratégia PICO e seguiu os critérios do PRISMA. Foram incluídos estudos clínicos randomizados abrangendo pacientes que desenvolveram mucosite oral após a quimioterapia que receberam como intervenção a fotobiomodulação com qualquer parâmetro. Os bancos de dados utilizados foram Medline, Embase e Cochrane Central Register of Controlled Trial até 2020. De 421 artigos que foram selecionados, 377 foram excluídos por não atingirem os critérios de inclusão, restando 55 estudos dos quais após a análise apenas 6 ensaios foram selecionados, totalizando 398 participantes incluídos nessa análise. Observaram os grupos que receberam a fotobiomodulação apresentaram uma redução importante no grau da mucosite oral quando comparado ao grupo controle. Quando realizado a análise de sensibilidade, no qual foram excluídos 3 estudos com alto risco de viés, observaram fortes evidências em relação a qualidade. Como resultado foi demonstrado que a

fotobiomodulação é efetivo para tratar a mucosite oral, porém mais estudos devem ser realizados para padronizar os parâmetros ideais para o efeito desejado.

A revisão realizada por Al-Rudayni *et al.* (2021 b) teve como objetivo avaliar através de uma meta-análise e análise sequencial do ensaio a eficácia da crioterapia oral na prevenção da mucosite oral em pacientes submetidos a quimioterapia. A revisão foi baseada através da estratégia PICO e seguiu os critérios do PRISMA. Os participantes incluídos foram os que estavam em quimioterapia utilizando a crioterapia. Os dados foram obtidos através dos bancos de dados Medline, Embase e Cochrane Central Register of Controlled Trial até junho de 2020. Foram selecionados 350 artigos que após a triagem foram excluídos 303, restando 47 estudos que foram analisados e apenas 14 atingiram os critérios de inclusão. Resultados: Dos 14 estudos incluídos foram totalizados 1577 participantes. O grau da mucosite oral nos participantes que realizaram a crioterapia foi significativamente menor quando comparado ao grupo controle (IC 95%: 0,56–0,81,  $p < 0,05$ ). Na análise de sensibilidade foi observado superioridade no grupo que recebeu a crioterapia com parado ao grupo que ao recebeu. Quando os subgrupos foram analisados observaram que pacientes submetidos ao transplante de medula óssea e submetidos a quimioterapia que realizaram a crioterapia apresentaram redução do risco de mucosite oral. Conclusão: O uso da crioterapia para pacientes submetidos ao tratamento com quimioterapia para neoplasias malignas sólidas mostrou-se eficácia importante. Pacientes submetidos ao transplante de medula óssea a crioterapia apresentou efetividade promissora, sendo necessário mais estudos clínicos.

Courtois *et al.* (2021) realizaram uma revisão de escopo com a finalidade de abordar os mecanismos da fotobiomodulação para a prevenção e tratamento da mucosite oral focando no efeito da fotobiomodulação no tumor e nas células saudáveis. Métodos: Foi realizado uma revisão bibliográfica para estudos indexados no período de 2000 a 2019, nos seguintes bancos de dados: Medline, Pubmed e google scholar. Os critérios de inclusão foram: estudos prospectivos, retrospectivos e testes experimentais. Foram excluídas revisões sistemáticas, relatos de casos, meta-análises e editoriais. Resultados: Este estudo apresentou de forma detalhada o mecanismo de ação da fotobiomodulação com os tecidos e em relação a mucosite oral, além de relatar sobre o efeito carcinogênico. Quando se fala nas células

neoplásicas há uma controversa. Conclusão: são necessários mais estudos prospectivos para avaliar o efeito da fotobiomodulação em células neoplásicas.

O estudo clínico realizado por Silva e Pinheiro (2021) teve como objetivo avaliar o efeito clínico da fotobiomodulação, da irradiação intravascular de sangue (ILIB), e da terapia fotodinâmica (PDT) em pacientes em tratamento oncológico para prevenção e tratamento da mucosite oral. No total 36 pacientes foram divididos em 3 grupos: 10 pacientes foram alocados no grupo da PDT+ fotobiomodulação; 10 pacientes no grupo PDT+ fotobiomodulação + ILIB e 16 pacientes no grupo ILIB. Para realização do PDT foi utilizado a curcumina como fotossensibilizante e a cavidade oral foi irradiada com o LED azul com potência de 1200mW e comprimento de onda de 468nm. Para a fotobiomodulação foi utilizado um laser de baixa intensidade, com potência de 100mW e comprimento de onda de 660nm, 1J/ponto de modo contínuo e totalizando 26 pontos na cavidade oral e para o ILIB também foi utilizado um laser de baixa intensidade, com potência de 100mW e comprimento de onda de 660nm, e totalizando 30 J de energia por 5 minutos, associado a uma pulseira na artéria radial. Todos os grupos receberam as aplicações 1x/semana durante 5 semanas. Foi observado uma redução importante em relação ao grau da mucosite oral após o uso das terapias, concluindo assim que as três modalidades podem ser utilizadas para tratamento e prevenção da mucosite oral em pacientes em tratamento oncológico.

Martins *et al.* (2021) realizaram um estudo clínico randomizado a fim de verificar se a fotobiomodulação interfere na qualidade de vida relacionada a cavidade oral de pacientes em tratamento para câncer na região da cabeça e pescoço. No total foram selecionados 48 pacientes em radioterapia na região da cabeça e pescoço, os quais foram divididos em dois grupos de forma randomizada: grupo PMBT e grupo controle. No grupo PMBT os pacientes receberam a fotobiomodulação todos os dias e orientações de cuidados orais preventivos e o grupo controle receberam apenas as orientações de cuidados orais preventivos. A qualidade de vida foi avaliada através de questionários como o OHIP-14 e o PROMS e o grau da mucosite oral, a qual foi classificada de acordo com a OMS foi comparada com as pontuações dos questionários. Os questionários foram realizados na 1<sup>a</sup>, 7<sup>a</sup>, 14<sup>a</sup>, 21<sup>a</sup> e 30<sup>a</sup> sessões de radioterapia. A fotobiomodulação apresentou resultados positivos no manejo da mucosite oral, tanto na prevenção como no tratamento. Em ambos os grupos a

pontuação dos questionários de qualidade de vida apresentaram aumento na pontuação, porém no grupo controle a pontuação foi maior, mostrando pior qualidade de vida nesse grupo. Em relação ao questionário PROMS, foi observado uma relação entre as pontuações com o grau da mucosite oral, sendo assim esse instrumento mostrou-se favorável para a classificação da mucosite oral. A fotobiomodulação mostrou ser eficiente para o manejo da mucosite oral, apresentando melhor qualidade de vida dos pacientes em radioterapia na região da cabeça e pescoço e o questionário PROMS é favorável para estimar o grau da mucosite oral.

Em um estudo transversal com abordagem quantitativa Ribeiro *et al.* (2021) avaliaram a função salivar de pacientes em radioterapia para câncer na região da cabeça e pescoço que realizaram a fotobiomodulação. O estudo foi realizado no período de fevereiro a setembro de 2019. Foram incluídos 23 pacientes seguindo os critérios de inclusão: pacientes com 18 anos de idade ou mais e diagnosticados com câncer na região da cabeça e pescoço e que receberam radioterapia na região concomitante ou não a quimioterapia e cirurgia, com dose total superior a 50 Gy afetando glândulas salivares maiores, cavidade oral ou orofaringe. Foi utilizado laser de baixa intensidade com comprimento de onda de 808 nm (infravermelho). Os parâmetros intraorais foram: 15mW, 12J / cm<sup>2</sup>, 10s por ponto, 2,4 J / ponto. Aplicação extraoral: 30mW, 7,5J / cm<sup>2</sup>, 10s por ponto, 0,3J / ponto, 3x/semana, iniciando antes da primeira sessão de radioterapia e terminando após a última sessão. Foi utilizado um Inventário de xerostomia traduzido para o português e uma tabela que avalia fatores subjetivo e objetivo relacionado a taxa de fluxo salivar não estimulada. As avaliações do fluxo salivar foram realizadas antes do início da radioterapia, no meio da radioterapia, no final do tratamento e um mês após o término do tratamento. Resultado: 22 pacientes apresentaram a taxa de fluxo salivar menor que 0,2 ml/min considerado grau 1 e no final 15 pacientes não apresentaram alterações e 3 apresentaram grau 3. Em relação a avaliação subjetiva 52% dos pacientes mantiveram no grau 1 durante todo tratamento e assim concluíram que a fotobiomodulação não apresentou resultados significantes em relação a queixa de xerostomia, porém impediu que agravasse o grau de xerostomia assim como a taxa do fluxo salivar.

A revisão realizada por Tulek *et al.* (2021) teve como objetivo analisar dados recentes sobre os tipos de tratamento para manejo da xerostomia. Os dados foram coletados através do banco de dados da Biblioteca Nacional de Medicina do ano de 1981 até o momento do estudo, sem restrições relacionados ao idioma e design do estudo. De 187 estudos encontrados foram selecionados 33. Os autores relatam que ainda não há um tratamento totalmente efetivo a longo prazo para a cura da xerostomia sendo bastante orientado o uso de substituto salivares e ingestão de líquidos. Outras modalidades de tratamento são: uso de medicamentos sistêmico como a pilocarpina e a cevimelina, porém pode causar efeitos colaterais, terapia gênica, uso de células tronco para regeneração do tecido da glândula salivar, porém esta última possui muito poucos estudos em relação a segurança, fotobiomodulação, uso de toxina botulínica antes da radiação (ainda em fase de estudo), eletroestimulação e acupuntura. Concluíram que ainda não há uma modalidade definitiva de tratamento para a xerostomia e sim meios paliativos. A acupuntura e eletroestimulação mostraram efeitos transitórios sendo necessário mais estudos clínicos para melhor compreensão dos benéficos das modalidades de tratamento.

Yaroslavsky *et al.* (2021) realizaram um estudo in vivo para confirmar a exatidão relacionada a dosimetria da fotobiomodulação extraoral. O estudo contou com 4 participantes adultos com diferentes tipos de pele e idade. Através da ressonância magnética foram realizadas imagens axiais dos rostos dos voluntários e o caminho da luz foi simulada através de uma linha desenhada a partir da bochecha e por toda espessura das camadas de tecido como: pele, gordura e músculos sendo utilizado um paquímetro para medir a distância da luz. O cálculo da taxa de fluência e a potência da absorção da luz pelos tecidos foi realizada através da técnica de Monte Carlo. As propriedades ópticas utilizados foram baseadas na literatura, as da pele foram medidas in vivo e da gordura e musculo ex vivo. A potência transmitida através da bochecha foi medida in vivo através de um medidor de potência, o qual estava acoplado ao LED. A precisão das simulações fora realizada através da comparação entre a potência transmitidas de acordo com o cálculo de Monte Carlo às medidas realizadas in vivo. Resultados: Foi observado diminuição da potência de acordo com a profundidade dos tecidos, principalmente na camada de tecido adiposo. Os 4 participantes apresentaram diferença percentual positiva mostrando que as taxas de fluência medidas apresentaram ser maiores do que os resultados simulados.

Conclusão: A técnica de Monte Carlo mostrou-se confiável e eficaz para determinação dos parâmetros mais adequados para realizar a fotobiomodulação extraoral no tratamento da mucosite oral.

Bruno *et al.* (2022) avaliaram a relação entre microbiota oral e o surgimento da mucosite oral nos pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico. Foram selecionados 30 pacientes em TCTH alogênico entre 2016 até 2018, no qual 18 apresentaram algum grau de mucosite oral (5 mucosite não ulcerativa e 13 ulcerativa). A coleta foi realizada através de um cotonete, o qual foi passado em mucosa bucal bilateral, mucosa alveolar e dorso lingual e foram realizadas pré condicionamento, início da mucosite oral ulcerativa e após a cura da mucosite oral ulcerativa e a microbiota foi analisada por sequenciamento de rRNA 16S. Os pacientes foram instruídos em relação aos cuidados orais assim como de higiene oral e sobre a fotobiomodulação, o qual o protocolo utilizado foi com um laser de baixa intensidade, com o comprimento de onda de 660nm e potência de 100mW, com irradiação de 1-2J/ponto, sendo realizado no total 64 pontos na mucosa oral, em média por 25 dias. Foi observado que o grau da mucosite oral e a cicatrização do mesmo está relacionada à táxons específicos, assim como altos valores de *Porphyromonas* no pré condicionamento está associada com o grau elevado da mucosite oral (Spearman  $\rho = 0,61$ ,  $P = 0,028$ ). Já a quantidade aumentada de *Lactobacillus* mostrou-se tempo menor da cicatrização das lesões  $P = 0,032$ ). Novos estudos devem ser realizados relacionando microbiota e mucosite oral.

Gobbo *et al.* (2022) através de uma revisão narrativa teve como objetivo de avaliar abordagens mais recentes sobre o uso da fotobiomodulação para o tratamento de eventos adversos relacionados ao tratamento oncológico para pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Os bancos de dados PubMed e Scopus foram utilizadas para a realização da busca. No total 35 artigos foram incluídos no estudo após as revisões, sendo que as maiores mencionavam o manejo da mucosite oral, porém a xerostomia, radiodermite, dor e trismo também foram eventos adversos avaliados por este estudo. Foram observados bastante variações em relação ao protocolo utilizado entre os estudos apesar do aumento de estudos relacionados a fotobiomodulação para esses eventos adversos. Concluiu-se que a fotobiomodulação possui efeito positivo para manejo dos eventos adversos causados pelos tratamentos oncológicos

na região de cabeça e pescoço, mas há necessidade de mais estudos para padronização de protocolos.

Golez *et al.* (2022) realizou uma revisão sistemática relacionado aos efeitos do laser de baixa intensidade nas glândulas salivares em pacientes com diminuição no fluxo salivar. Foi realizado uma busca nos bancos de dados PubMed, MEDLINE, Web of Science e no Scopus. Foram encontrados 220 artigos. Dos 220 artigos, 47 foram selecionados para avaliação completa e entre esses, foram selecionados 18 artigos para realização da revisão sistemática e 14 foram utilizados em um meta-análise. Grande parte dos artigos foram considerados de evidência boa qualidade. Através da meta-análise foi demonstrado aumento da taxa do fluxo salivar não estimulado quando comparado ao grupo placebo. Na revisão realizada pelos autores foram observados que o uso do laser de baixa intensidade auxiliou o funcionamento das glândulas salivares, melhorando os sintomas de xerostomia e hipossalivação. Sendo assim, os autores concluem que há evidências relacionados ao benefício do laser de baixa intensidade para manejo do hipofluxo salivar, porém sem evidências do benefício à longo prazo.

A partir de uma breve revisão Jicman *et al.* (2022) tiveram com objetivo apresentar os benefícios do mel de abelha como uma alternativa de administrar a mucosite oral induzida pela quimiorradioterapia na região da cabeça e pescoço. As pesquisas foram realizadas através do PubMed e Google Scholar no período de 2019 a 2021. No total foram encontrados 395 artigos. Após a seleção foram selecionados 12 artigos na língua inglesa e que fossem revisão e meta-análises e que mostrassem os benefícios do mel de abelha. Foram excluídos artigos os quais os pacientes foram tratados apenas com radioterapia. De acordo com a maioria dos estudos o mel de abelha tem um efeito positivo diante da mucosite oral devido a sua propriedade analgésica, anti-inflamatória e antibacteriana, melhorando a qualidade de vida dos pacientes em tratamento oncológico. Conclusão: Há necessidade de novos estudos para avaliar o uso dos diversos tipos de mel de acordo com cada área geográfica, porém considerando as diretrizes e estudos internacionais o mel de abelha é indicado para manejo da mucosite oral.

Kuark-Fontes *et al.* (2022) realizaram uma análise de um estudo clínico randomizado com o objetivo de verificar o efeito da fotobiomodulação extraoral na

prevenção da mucosite oral em pacientes em tratamento oncológico na região da cabeça e pescoço. Cinquenta e cinco pacientes foram divididos em dois grupos de forma randomizada: PBM extraoral e Placebo. No grupo PBM os pacientes recebiam a fotobiomodulação extraoral de forma preventiva diariamente por 5 semanas. Foi utilizado uma sonda de diodo com emissão de luz vermelha e infravermelha (LED), com potência total de 1390mW, por 60 segundos ( $50 \text{ mW/cm}^2 \times 60 \text{ s} = 3,0 \text{ J/cm}^2$  por local). Os locais que receberam a fotobiomodulação foram: lado direito e esquerdo da face, região dos lábios e região cervical bilateral. O grupo Placebo receberam simulação do LED. Os pacientes foram avaliados semanalmente em relação ao grau da mucosite oral através dos Critérios Terminológicos Comuns para Eventos Adversos, a dor foi avaliada através de uma escala VAS, a medicação utilizada para analgesia foi classificada através da escala de dor e na Escala Analgésica de OMS, prescrição de anti-inflamatório foi analisada semanalmente e a qualidade de vida foi avaliada por um questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington validado para a língua portuguesa. Os pacientes foram acompanhados por 18 meses de 3 em 3 meses. Resultados: Os pacientes dos 2 grupos apresentaram mucosite oral, porém a mucosite oral surgiu antes no grupo placebo do que grupo PBM, assim como a gravidade da mucosite oral foi ao decorrer de todo tratamento, porém na última semana o grupo da PBM apresentou grau mais elevado. Os pacientes do grupo PBM apresentaram score mais baixo de dor do que no grupo placebo, assim como menor uso de analgésico, prescrição de anti-inflamatório e melhores pontuações relacionadas a qualidade de vida quando comparada ao grupo Placebo. Concluindo que o uso da fotobiomodulação extraoral preventiva pode auxiliar no retardo do aparecimento da mucosite oral, assim como diminuir a dor, uso de analgésicos e anti-inflamatórios, levando a uma melhor qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

Kiyomi *et al.* (2022) realizaram um estudo piloto afim de estabelecer quais mediadores inflamatórios salivares estão associados com a mucosite oral em pacientes oncológicos. Foram selecionados 18 pacientes oncológicos na faixa etária de 21 a 79 anos de ambos o sexo. Foi realizado a coleta de no mínimo 0,1 mL de saliva através do uso de cotonete de forma não estimulada em 4 momentos diferentes: As salivares foram armazenadas a  $-80^{\circ}\text{C}$  até a análise de mediadores inflamatórios. A secura da boca foi medida através de um dispositivo para verificar a umidade oral conforme o sintoma foi relatado. O controle de placa, sangramento na sondagem,

profundidade a sondagem e mobilidade dentária oncológico foram registrados antes do tratamento, assim como grau da mucosite nos pontos de coleta. Foram selecionados 33 pacientes voluntários (saudáveis) e foram submetidos a coletas da saliva conforme realizada com os pacientes em tratamentos oncológicos. Resultados: Os pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com a secura bucal e presença de mediadores inflamatórios: Grupo pré e grupo pós-índice. O grupo pós-índice apresentou concentrações de interleucina (IL) -6 e 10 e fator de necrose tumoral (TNF) mais elevadas do que no grupo pré-índice, porém sem diferença significativa relacionadas a concentração de IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-12p70, prostaglandina E2 (PGE2) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) salivar. Em relação a secura bucal e a concentração de mediadores inflamatórios no grupo dos pacientes voluntários com os grupos pré e pós-índice, o qual foi observado menor secura nos grupos pré e pós-índice quanto comparado ao grupo aos pacientes voluntários. Foi observado maiores quantidades de IL-6, 8 e 10 no grupo pós-índice do que no grupo pacientes voluntários e sem diferença significativa entre o grupo pré-índice e o grupo de pacientes voluntários. Além disso, foram observadas uma correlação entre a concentração de IL6,10 e TNF com o grau de mucosite oral, sendo que essa última apresentou aumento com a piora do grau da mucosite. Sendo assim, os autores relatam que a concentração de IL-6, 10 e TNF podem servir como biomarcadores para o surgimento da mucosite oral em pacientes em tratamento oncológico.

Lee; Galloway, (2022) através de uma revisão analisaram estratégias de prevenção e manejo da mucosite oral em pacientes em tratamento oncológico na região da cabeça e pescoço. Os autores relatam que a mucosite oral (MO) grave pode afetar a qualidade de vida dos pacientes oncológicos. Uma das estratégias é a limitação da dose-volume da radioterapia, porém os médicos devem se atentar para que também não afete o resultado do tratamento. Orientação de higiene oral é muito importante durante o tratamento além de alguns estudos clínicos demonstrarem que reduz a gravidade da MO. O uso do Mel de abelha e de pastilhas probióticas são fortes métodos que podem auxiliar no manejo dessa alteração, além de ser de fácil acesso, seguro e eficaz. A glutamina e o zinco também apresentaram redução da gravidade da MO, porém podem causar efeitos colaterais. A MASCC tem como recomendação o uso de bochechos com Benzidamina para o manejo da MO. O uso de fármacos que necessitam de intervenções intravenosas deve se levar em consideração cada caso

individualmente. O uso a fotobiomodulação é um método seguro e eficaz, porém demanda maior tempo do paciente e do profissional. Há necessidade de novos estudos relacionados aos medicamentos naturais, porém eles demonstram métodos promissores para o manejo da MO.

Robijns *et al.* (2022) analisaram através de uma revisão da literatura os efeitos preventivos e de tratamento da fotobiomodulação frente aos efeitos adversos causados pelas modalidades de tratamentos onco-hematológicos e uma revisão sistemática foi conduzida após a disponibilidade suficiente de ensaios clínicos no qual os resultado, a eficácia, mecanismo de ação sobre a fotobiomodulação foram discutidos na reunião da Associação Mundial de Terapia Fotobiomodulation (WALT) em 2018 com a presença de médicos oncologistas, radioterapeutas, e vários outros profissionais da área. Resultados: Baseado nas fortes evidências relacionadas ao efeito positivo da fotobiomodulação para o manejo da mucosite oral demonstrado pela MASCC/ISOO, WALT apresentou protocolos para manejo de outros efeitos colaterais que os tratamentos oncológicos podem ocasionar, assim como: xerostomia, disgeusia, trismo, entre outros. Conclusão: Diretrizes e recomendações relacionadas aos efeitos colaterais são apresentadas baseadas em fortes evidências, porém devem ser revisadas com constância.

Vistoso Monreal *et al.* (2022) descreveram de forma resumida os parâmetros para diagnosticar e o manejo da disfunção da glândula salivar causada pelo tratamento oncológico através de uma revisão. O diagnóstico é realizado através da sialometria não estimulada e estimulada e é considerado hipossalivação para fluxo salivar  $\leq 0,1$  mL/min para sialometria não estimulada e para taxa de fluxo de saliva estimulada de  $\leq 0,5$  mL/min. Para a avaliação da xerostomia também foi orientado a realização de questionários específicos. As condutas tomadas para manejo da boca seca varia de acordo com o tratamento oncológico proposto como: disfunção da glândula salivar causada por radioterapia, o manejo preventivo deve ser pela preservação das glândulas salivares, agentes citoprotetores, uso de lubrificantes orais ou estimuladores, acupuntura durante e após o tratamento e como tratamento dessa disfunção é orientado o uso de medicamentos como pilocarpina, porém pode causar efeitos colaterais, uso de lubrificantes orais, fotobiomodulação. Para pacientes que possuem essa disfunção decorrente ao tratamento com quimioterapia o manejo é de

forma paliativa como uso de substitutos salivares, estímulos não farmacológicos como gustativos e goma sem açúcar, acupuntura, entre outros e quando induzido pela imunoterapia varia com a gravidade da xerostomia, sendo indicado sialagogos e tratamento sistêmico com prednisona ou hidroxicloroquina quando grave. Os pacientes podem desenvolver como complicações à boca seca cárie dentária, infecções oportunistas como a candidíase oral, desnutrição além de transtornos psicológicos. Atualmente o manejo com a disfunção das glândulas salivares é de forma paliativa e tem como objetivo minimizar as complicações que podem correr e esses pacientes devem ser acompanhados por um cirurgião-dentista assim como por toda uma equipe multidisciplinar.

Basnayake *et al.* (2023) realizaram um estudo com o intuito de analisar a eficácia dos tumoróides para triagem de medicamentos para câncer de cabeça e pescoço. Os autores relatam que pôr o câncer na região de cabeça e pescoço apresentar-se heterogêneo o que pode acarretar falhas no tratamento, o ideal seria realizar estudos do câncer do paciente para melhor direcionamento do tratamento. Os tumoróides sintetizam as características do tumor do paciente *in vivo*, porém há poucos estudos utilizando os tumoróides para triagem de drogas. A conclusão foi que apesar de poucos, os estudos indicam que os tumoróides é um método que pode ser usado para triagem de medicamentos contra o câncer.

O trabalho desenvolvido por Colella *et al.* (2023) teve como objetivo avaliar a literatura científica sobre métodos efetivos para o manejo da mucosite oral avaliados por estudos clínicos controlados e randomizados. Os métodos avaliados nessa revisão foram medicamentos como anti-inflamatórios, antimicrobianos e à base de plantas fatores de crescimento, citocinas, fotobiomodulação, crioterapia, suplementos, agentes muco-protetores, entre outros medicamentos. As análises foram realizadas de acordo com o tipo de tratamento. Em comum entre os tratamentos oncológicos o uso de anti-inflamatório como a benzidamina, fatores de crescimento, citocinas, crioterapia, fotobiomodulação, medicamentos à base de plantas e agentes mucoprotetores como a pilocarpina oral apresentaram eficácia no manejo da mucosite oral. Há necessidade de mais estudos afim de avaliar a verdadeira eficácia dos métodos para o manejo da mucosite oral relacionada aos tratamentos oncológicos.

Li *et al.* (2023) realizaram uma revisão com a finalidade de mostrar a capacidade terapêutica atuais para o câncer na região da cabeça e pescoço. Os autores relatam que o câncer na região da cabeça e pescoço é o 6º mais comum globalmente, sendo o tipo mais frequente o carcinoma espinocelular. O tratamento pode ser através de cirurgia, radioterapia e ou quimioterapia, porém atualmente novas linhas de tratamento vêm sendo estudados e aprovados como os inibidores de check point imunológico (pembrolizumab e nivolumab) para casos recorrentes ou metastáticos. Outro fármaco que vem se destacando é um anticorpo monoclonal que age contra o receptor do fator de crescimento epidérmico, denominado de Cetuximab que quando associado a radioterapia e quimioterapia potencializa o efeito do tratamento. Os novos tratamentos auxiliaram com uma melhora da taxa de sobrevida e menor toxicidade, porém ainda há necessidade de novos estudos e descobertas sobre tratamentos com maior eficiência e menor toxicidade, visando outras vias de sinalização celular.

Mariano *et al.* (2023) realizaram um estudo clínico randomizado para avaliar a eficácia da fotobiomodulação no manejo da xerostomia e da mucosite oral. No total 53 pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular na região da cabeça e pescoço foram incluídos no estudo. Esses pacientes foram divididos de forma randomizada em dois grupos: grupo sham e grupo PBM-T. Em ambos os grupos os pacientes receberam orientações de cuidados orais e uso da saliva artificial. No grupo sham foi realizado a simulação da fotobiomodulação e no grupo PBM-T os pacientes receberam aplicação do laser intraoral e extraoral na região das glândulas salivares (PMB-T intraoral: Laser de baixa intensidade, luz vermelha - 660nm, potência de 100mW, modo contínuo, energia: 1,0J e PMB-T extraoral: Laser de baixa intensidade luz infravermelha - 808nm, potência de 100mW, modo contínuo, energia: 0,3J). Os pacientes foram acompanhados 1x/semana por 5 semanas. Foi aplicado um questionário de qualidade de vida relacionado a xerostomia, índice de CPOD e programa no início e após o término do tratamento e a classificação da mucosite oral de acordo com a OMS durante todo tratamento. Observaram que em relação ao questionário de qualidade de vida relacionado a xerostomia o grupo sham apresentaram maiores pontuações quando comparado ao grupo PBM-T mostrando sintomas mais graves no grupo sham e em relação a mucosite oral observaram graus maiores no grupo sham em relação ao grupo PBM-T. Em relação ao índice de CPOD

e periograma não foi observado diferença significativa entre os grupos. Concluindo assim que a fotobiomodulação tem um efeito positivo na qualidade de vida dos pacientes em tratamento oncológico na região da cabeça e pescoço.

Song *et al.* (2023) realizaram uma revisão da literatura com a finalidade de atualizar os testes salivares para diagnósticos clínicos levando em consideração biomarcadores. Foram coletadas as abordagens de 2016 a 2022 no banco de dados Web of Science. Devido a fácil acesso e baixo custo a saliva vem ganhando interesse na área de diagnósticos. Através da saliva doenças como o carcinoma de células escamosas na região da cabeça e pescoço, HPV, HIV, teste relacionados a enzimas miocárdicas relacionado ao infarto do miocárdio, cortisol (estresse e inflamação), diabetes, hepatite, doenças neurodegenerativas entre outras podem ser detectadas através de biomarcadores salivares. Os biomarcadores mais investigados em todas as doenças foram os biomarcadores de RNA, porém os autores relatam que os hormônios são promissores para o diagnóstico clínico. Há necessidade de novos estudos para que pacientes com difícil realização de exame sanguíneo se beneficiem.

Finfter *et al.* (2024) realizaram um estudo retrospectivo com o objetivo de analisar se o uso do laser de alta potência tem efeito positivo no manejo da dor causada pela mucosite oral em pacientes em tratamento oncológico. Foram incluídos 25 pacientes apresentando mucosite oral causada por radioterapia ou quimioterapia. Os pacientes receberam a fotobiomodulação intraoral com movimentos rotatórios e rápidos por 90 segundos por toda a lesão. Em caso de lesões grandes o tempo de aplicação era dobrado, pois considerava-se duas lesões. Foram utilizados laser de baixa intensidade com comprimentos de onda de 940nm e 660nm, densidade de potência de 1.42W/cm<sup>2</sup> e 0.5W/cm<sup>2</sup> respectivamente. A dor foi avaliada antes e após a aplicação do laser através de uma escala numérica de 0 a 10 (quanto maior a pontuação, pior a dor) semanalmente. Foi observado melhora da dor logo após a aplicação do laser e não houve relatos de piora da dor. Concluiu-se que o uso do laser de alta potência é um método que pode ser utilizado para manejo da dor, além de ser um método de fácil aplicação, rápido e com uma boa duração do efeito analgésico.

Oliveira *et al.* (2024) realizaram um estudo clínico randomizado para avaliar diferentes protocolos de laser no manejo da mucosite oral em pacientes em tratamento oncológico na região de cabeça e pescoço. Neste estudo foram

selecionados 16 pacientes, os quais foram divididos em dois grupos. Um grupo os pacientes recebiam a fotobiomodulação diariamente e o outro grupo (placebo) recebiam 3x por semana, as quais eram intercaladas por simulação. Foi utilizado um laser de baixa intensidade no comprimento de onda de 660nm, 100mW de potência, 1J de energia. Os acompanhamentos eram realizados do início ao término do tratamento oncológico. A dor foi avaliada através da escala de dor da Organização Mundial da Saúde e através de uma escala visual analógica. O grau da mucosite oral também foi avaliado. As avaliações ocorreram diariamente. Outras avaliações foram realizadas, como: peso, taxa do fluxo salivar, questionário OHIP-14 e CPOD. Essas avaliações ocorreram no primeiro e ao término do tratamento oncológico. Foi observado que o grupo que recebem a fotobiomodulação 3x na semana apresentaram maiores graus de mucosite oral e maiores escores de dor, além de apresentarem mais hipossalivação. Concluiu-se então que a aplicação diária da fotobiomodulação possui efeitos superiores para manejo da mucosite oral, da dor e também do hipofluxo salivar.

### 3. OBJETIVOS

O objetivo primário deste trabalho foi avaliar pacientes em tratamento oncológico na região de cabeça e pescoço que receberam a fotobiomodulação (FBM) extra e intraoral utilizando os questionários OHIP-14, questionário PROMS e “*Xerostomia-Related Quality of Life Scale (XeQOLS)*” no início e após o término do tratamento oncológico.

O objetivo secundário foi avaliar se a FBM extra e intraoral é superior a FBM intraoral no controle da MO e no aumento do fluxo salivar de pacientes em tratamento oncológico na região de cabeça e pescoço.

A hipótese nula deste trabalho foi que a FBM extraoral e intraoral não apresentasse resultados superiores no quadro de MO e na xerostomia quando comparada a FBM intraoral de pacientes em tratamento oncológico na região de cabeça e pescoço.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho experimental**

Este trabalho consistiu em um Estudo Clínico Randomizado de Superioridade duplo-cego (Participante e Avaliador). Foram incluídos 70 pacientes, os quais foram divididos em dois grupos de forma randomizada. Esse estudo avaliou a eficácia da fotobiomodulação (FBM) extraoral associado a intraoral na prevenção e tratamento da mucosite oral (MO) e xerostomia decorrente ao tratamento oncológico na região da cabeça e pescoço com tempo médio de acompanhamento de 40 dias. Os pacientes foram acompanhados semanalmente durante todo tratamento (início ao término).

### **4.2 Aspectos éticos**

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, sob número CAAE 70387723.3.0000.5481 e parecer de nº 6.267.604 (Anexo A), submetido a plataforma para registro de estudos experimentais e não experimentais realizados em seres humanos, Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) com o nº RBR-5p2xfzd (Anexo B) e realizado de acordo com as diretrizes do documento CONSORT para auxílio da padronização e reprodutividade de ensaios clínicos randomizados.

Os pacientes que concordaram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, Anexo C) para assentir a colaboração neste estudo. A não assinatura do TCLE resultou na exclusão do participante da pesquisa.

### **4.3 Seleção da amostra**

Foram triados 82 pacientes no Setor de Oncologia do Hospital da PUC-Campinas. Na primeira consulta, informações sobre a pesquisa e sobre efeitos colaterais que o tratamento oncológico poderia ocasionar na cavidade oral foram fornecidas para os pacientes.

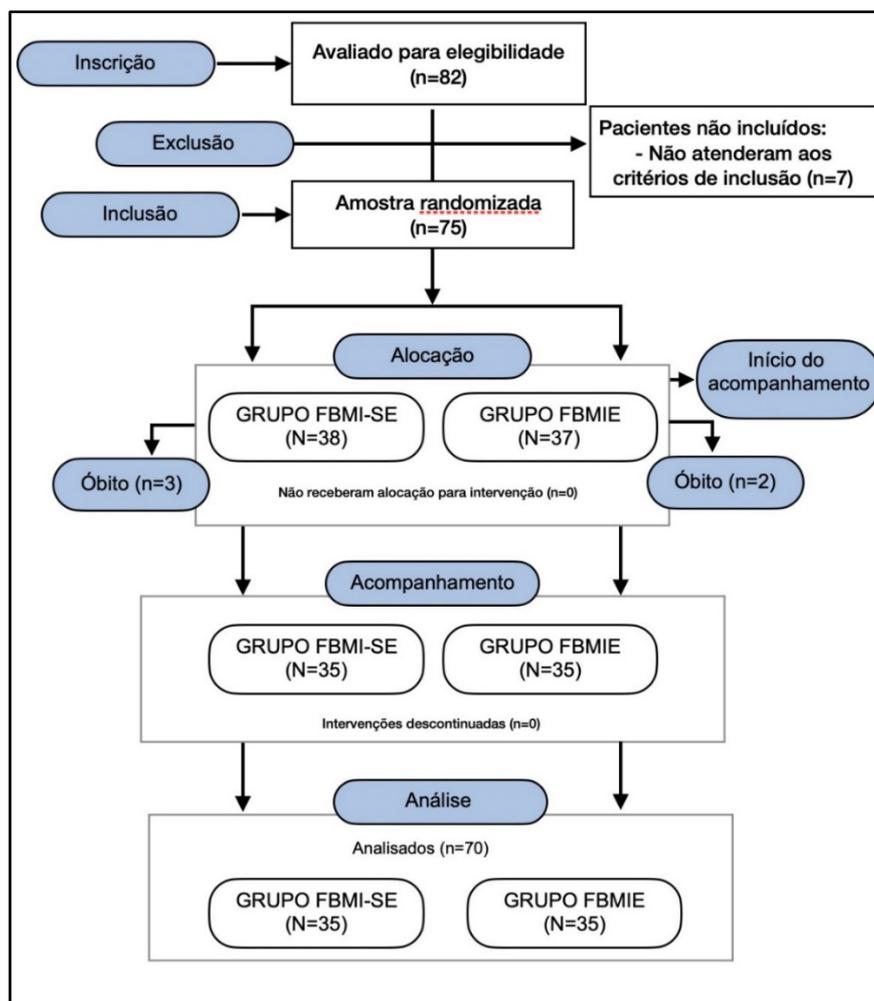
Pacientes maiores de 18 anos de idade diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço, na primeira semana de radioterapia e/ou quimioterapia com intenção

curativa no Setor de Oncologia do Hospital PUC-Campinas no período de 2023 a 2024 e pacientes ou responsáveis que concordaram e assinaram o TCLE foram incluídos nesse estudo

Foram excluídos pacientes que evoluíram a óbito durante o tratamento (antes de completar as sessões estabelecidas inicialmente); pacientes que desistiram do tratamento oncológico antes do término; pacientes que não estavam na primeira semana de radioterapia e/ou quimioterapia; pacientes em protocolo paliativos; pacientes com perda total de maxila ou mandíbula em decorrência do tumor e pacientes com dificuldade em realizar a sialometria (dificuldade para cuspir saliva).

Os 70 pacientes selecionados para o estudo foram divididos em dois grupos de forma randomizada: Grupo FBMI-SE (35 pacientes) e FBMI-E (35 pacientes) (Fluxograma 1). Todos os pacientes foram cegos em relação ao grupo em que foram alocados, assim como o avaliador das respostas dos questionários, do grau da MO e da sialometria também era cego em relação ao grupo o qual os pacientes pertenciam.

Fluxograma 1 – Distribuição amostral CONSORT (2010).



Fonte: Autoria própria (2024).

A randomização foi realizada através de sorteio, no qual foram colocados em um envelope opaco 41 papéis contendo o número 1 (representando o grupo da FBMI-SE) e 41 papéis contendo o número 2 (representando a grupo FBMI-E) (Figura 1). Os papéis foram misturados os quais eram sorteados por um dos pesquisadores após a inclusão do participante no estudo, ou seja, no primeiro dia de tratamento.

Figura 1 – Envelope opaco para randomização.

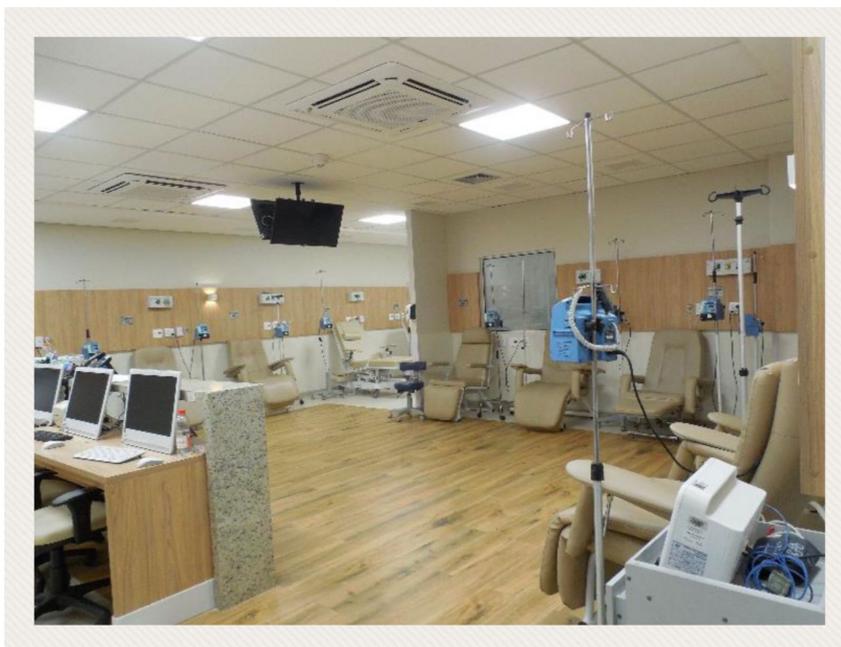


Fonte: Autoria própria (2024).

#### **4.4 Caracterização do ambiente de pesquisa**

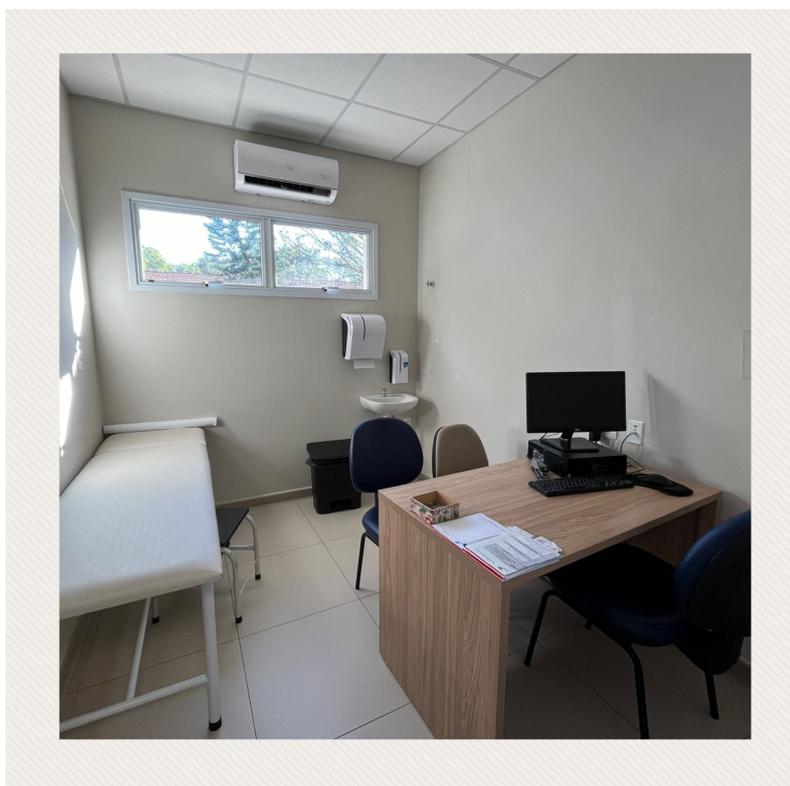
A pesquisa foi realizada no Setor de Oncologia do Hospital da PUC-Campinas. O local consiste em um salão contendo 14 cadeiras (Figura 2) para realização das sessões de quimioterapia e outros medicamentos relacionados ao tratamento oncológico e 08 consultórios médicos (Figura 3) para realização das consultas multidisciplinares de rotina. A equipe multidisciplinar é formada por médicos e residentes da oncologia clínica e hematologia, enfermeiros e residentes da enfermagem, nutricionistas, farmacêuticos, assistente social, terapeutas ocupacionais, psicólogos e dentista.

Figura 2 – Setor de oncologia do Hospital PUC-Campinas.



Fonte: Autoria própria (2024).

Figura 3 – Consultórios para consultas multidisciplinares.



Fonte: Autoria própria (2024).

## **4.5 Procedimentos clínicos preliminares**

Os pacientes incluídos no estudo fizeram tratamento odontológico previamente a radioterapia de cabeça e pescoço para realização da adequação do meio bucal com a finalidade de remoção de possíveis focos de infecção e evitar possíveis complicações durante e após o tratamento. Dados e histórico relacionados a doença como, diagnóstico, tratamento proposto, dose da radiação e número de sessões foram coletados. Os pacientes foram orientados sobre os cuidados orais durante todo tratamento e possíveis efeitos colaterais que o tratamento oncológico poderia ocasionar, assim como a MO e a xerostomia e em relação aos benefícios do protocolo terapêutico proposto (anexo D).

## **4.6 Intervenções**

### **4.6.1 O Perfil de Impacto na Saúde Bucal (OHIP-14)**

A qualidade de vida relacionada à saúde bucal do paciente foi avaliada através do questionário OHIP-14. O questionário é formado por 14 questões que abrangem os seguintes assuntos: Limitação funcional, Dor física, Desconforto psicológico, Incapacidade física, Incapacidade psicológica e Incapacidade social (BEZINELLI et al. 2016; AFONSO, 2017; MARTINS *et al.* 2021). As respostas são representadas por escores 4: Quase sempre; 3: Algumas vezes; 2: Poucas vezes; 1: raramente; 0: nunca. A qualidade de vida do paciente foi avaliada a partir da somatória dos resultados, sendo que quanto maior a somatória, pior a qualidade de vida. A pontuação máxima é de 56 pontos (BEZINELLI *et al.* 2016; AFONSO, 2017). Este questionário foi aplicado no primeiro dia e ao término do tratamento (MARIANO *et al.* 2023) (Anexo E).

### **4.6.2 Sintomas de Mucosite Oral Relatado pelos Pacientes (PROMS)**

A experiência da MO foi avaliada através do questionário PROMS. O questionário consiste em uma escala visual (VAS): cada pergunta tem uma escala métrica de 10 cm, e o paciente indicou de acordo com o impacto que cada pergunta tem diante de suas atividades diárias. A pontuação final foi dada pela somatória das respostas. Quanto mais alto os valores, pior qualidade de vida e da MO. A pontuação

máxima é de 100 (KUSHNER *et al.* 2008; BEZINELLI *et al.* 2016; MARTINS *et al.* 2021). Este questionário foi aplicado no primeiro dia e ao término do tratamento (MARIANO *et al.* 2023) (Anexo F).

#### **4.6.3 Questionários de Qualidade de Vida Relacionado a Xerostomia (XeQOLS)**

Este questionário foi desenvolvido e validado na Universidade de Michigan para avaliar a qualidade de vida e saúde bucal dos pacientes oncológicos que apresentam xerostomia. É composto por 15 itens com o objetivo de avaliar a sintomatologia ou ausência de sintomatologia relacionado à boca seca. As questões são pontuadas através de uma escala de 0-4 (Escala do tipo Likert), sendo que quanto maior o valor, maior a gravidade da xerostomia e quanto menor o valor, menor a gravidade da xerostomia. Pode indicar até ausência dessa alteração (HENSON *et al.* 2001; WONG *et al.* 2012; MARIANO *et al.* 2023). Este questionário foi aplicado no primeiro dia e ao término do tratamento (MARIANO *et al.* 2023) (Anexo G).

#### **4.6.4 Classificação da mucosite oral**

O grau da MO foi classificado através da escala da OMS da seguinte forma (BEZINELLI *et al.* 2016; MARTINS *et al.* 2021; MARIANO *et al.* 2023):

Grau 0: sem sintomas, mucosa oral íntegra;

Grau 1: Dor/eritema, mas não foi observado úlceras na cavidade oral;

Grau 2: Eritema e úlceras, mas paciente foi capaz de comer sólidos;

Grau 3: Úlceras e o paciente requerer uma dieta pastosa/líquida;

Grau 4: Alimentação oral não foi possível.

Essa classificação foi realizada do início ao último dia de tratamento, ou seja, durante todo o tratamento oncológico.

#### **4.6.5 Sialometria**

##### **4.6.5.1 Fluxo salivar não estimulado**

O fluxo salivar total não estimulado foi determinado de acordo com GONNELLI *et al.* (2016) e RIBEIRO *et al.* (2021).

Foi solicitado ao paciente para remover qualquer tipo de prótese oral, caso tivesse. O paciente foi orientado a ficar sentado com a cabeça ligeiramente abaixada, com a face e principalmente a boca o mais imóvel que conseguir (Figura 4). O paciente foi instruído a deglutir toda saliva presente na cavidade oral assim que solicitado pelo pesquisador, antes de iniciar a coleta de saliva em um tubo coletor (Tubo FALCON, Kasvi, Pinhais - PR, Brasil) (Figura 5) graduado. A coleta ocorreu por 5 minutos. O paciente foi instruído a acumular a saliva no assoalho bucal por 1 minuto sem deglutir e, em seguida, cuspir no tubo coletor. O processo foi realizado no total de 5 vezes até completar 5 minutos (GONNELLI *et al.* 2016; RIBEIRO *et al.* 2021). O recipiente com a saliva coletada foi fechado e calculado o fluxo salivar por minuto, em mililitros (mL) (GONNELLI *et al.* 2016).

#### **4.6.5.2 Fluxo salivar estimulado**

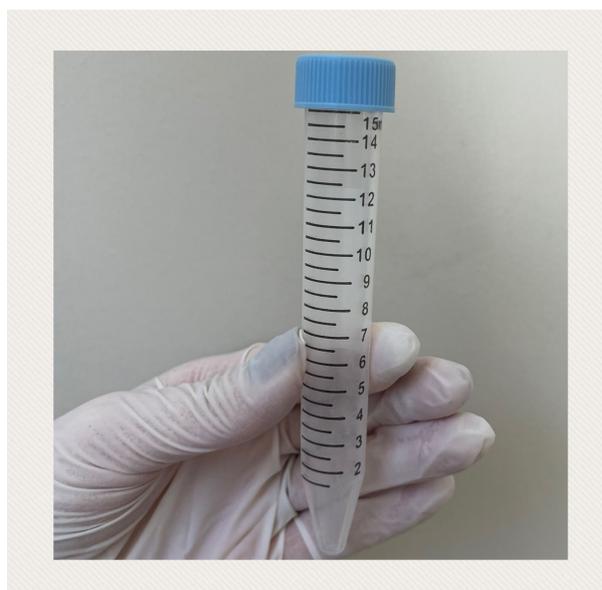
A sialometria para determinação do fluxo salivar total estimulado foi realizada como proposto por Gonnelli *et al.* (2016). Foi solicitado ao paciente para remover qualquer tipo de prótese oral, caso tivesse. O paciente foi orientado a ficar sentado com a cabeça ligeiramente abaixada, com a face o mais imóvel que conseguir. Os pacientes foram orientados a mastigar um pedaço de parafilm "M" (Filme de parafina, Amcor, Estado Unidos.) (Figura 6) por 6 minutos. No primeiro minuto, foi solicitado pelo pesquisador para o paciente deglutir a saliva. Nos 5 minutos restantes, o paciente foi orientado a cuspir em um tubo coletor graduado (Tubo FALCON, Kasvi, Pinhais - PR, Brasil) (Figura 5) toda saliva que ficou acumulada no assoalho bucal (SHITSUKA *et al.*, 2020). O recipiente com a saliva coletada foi fechado e calculado o fluxo salivar por minuto, em mililitros (mL).

Figura 4 – Posicionamento para realização da sialometria.



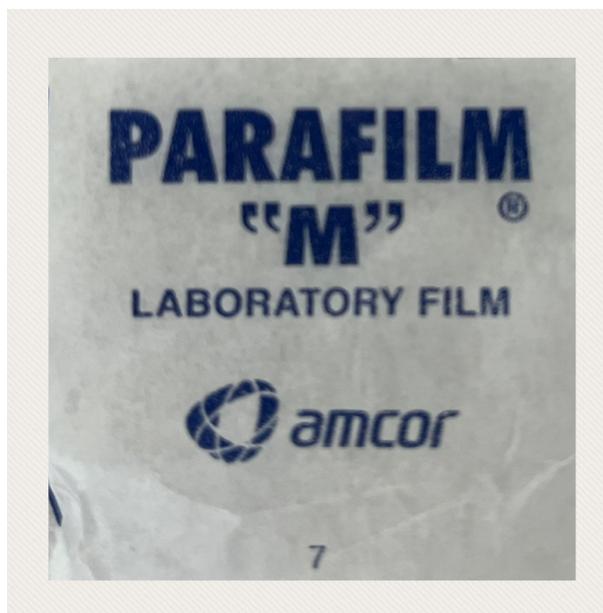
Fonte: Autoria própria (2024).

Figura 5 – Tubo coletor FALCON.



Fonte: Autoria própria (2024).

Figura 6 – Parafilme para a realização da sialometria estimulada.



Fonte: Autoria própria (2024).

#### Cálculo Amostral

Baseando-se em uma diferença de 20% entre os escores obtidos com o desfecho primário no baseline e após o tratamento (WONG *et al.* 2012), considerando um escore médio de 2,0 obtido para o baseline, um escore final estimado em 1,6 (20% de redução) e um desvio padrão agrupado estimado de 0,65 (BAGLEY *et al.* 2020), considerando um teste de comparação de médias com p unicaudal e taxa de alocação de 1:1, foi estimado um número amostral de 34 participantes por grupo.

FBMI-SE: foi realizada a simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral. A simulação da FBM extraoral foi realizada com equipamento laser de baixa intensidade (Therapy EC, DMC, São Carlos, Brasil). Os locais que receberam a simulação da irradiação foram: lado direito da face (8 pontos), lado esquerdo da face (8 pontos), região submandibular à direita (8 pontos), região submandibular à esquerda (8 pontos) e em região dos lábios superior e inferior (8 pontos – 4 pontos em cada lábio) (KAUARK-FONTES *et al.* 2022; MARIANO *et al.* 2023), totalizando 40 pontos (Figura 8). O dispositivo não foi ativado, porém o botão de alterar funções para

emissão do efeito sonoro que é o mesmo da ativação do laser foi acionado. Os parâmetros utilizados para a aplicação da FBM intraoral foram: laser de baixa intensidade (Therapy EC, DMC, São Carlos, Brasil) com potência de 100 mW, comprimento de onda de 660 nm, spot de 0.098 cm<sup>2</sup>. A potência do laser foi calibrada através de um medidor de potência (Laser Check, MMO, São Carlos, SP, Brasil). A aplicação foi realizada durante 10 segundos por ponto, correspondendo a 1 J de energia e em modo contínuo, (ZECHA *et al.* 2016; PINHEIRO *et al.* 2019; SILVA; PINHEIRO, 2021; MARIANO *et al.* 2023). A densidade de energia foi de 10.0 J/cm<sup>2</sup>. Na região intraoral foram irradiados 26 pontos: um ponto em cada comissura labial (2 pontos), três pontos na mucosa labial superior, três pontos em mucosa labial inferior, três pontos em cada lado da mucosa jugal (6 pontos), três pontos em cada borda lateral da língua (6 pontos), dois pontos em assoalho de língua, dois pontos no ventre da língua e dois pontos em palato mole (SILVA; PINHEIRO, 2021) excluindo a área do tumor (Figura 9).

FBMIE: foi feita a FBM extraoral e intraoral. Os parâmetros utilizados para a FBM intraoral foram os mesmos descritos no grupo FBMI-SE. Os parâmetros utilizados para a aplicação extraoral foram: Equipamento laser de baixa intensidade (Therapy EC, DMC, São Carlos, Brasil) (Figura 7) com potência de 100 mW, comprimento de onda de 808 nm, spot de 0.098 cm<sup>2</sup>. A potência do laser foi calibrada através de um medidor de potência (Laser Check, MMO, São Carlos, SP, Brasil). A aplicação foi realizada durante 10 segundos por ponto, correspondendo a 1 J de energia e em modo contínuo. A densidade de energia foi de 10.0 J/cm<sup>2</sup>. O comprimento de onda foi baseado nos trabalhos de Palma *et al.* (2017), Ribeiro *et al.* (2021) e Mariano *et al.* (2023). Os locais que receberam a irradiação foram: lado direito da face (8 pontos), lado esquerdo da face (8 pontos), região submandibular à direita (8 pontos), e região submandibular à esquerda (8 pontos) e em região dos lábios superior e inferior (8 pontos – 4 pontos em cada lábio) (KAUARK-FONTES *et al.* 2022; MARIANO *et al.* 2023), totalizando 40 pontos (Figura 8). Na face direita e esquerda, o laser extraoral foi posicionado na região da glândula parótida estendendo-se até próximo a comissura labial. Na região submandibular direita e esquerda, o laser extraoral foi posicionado na região da glândula submandibular estendendo próximo ao ângulo da mandíbula para que os pontos fiquem aproximadamente no mesmo lugar

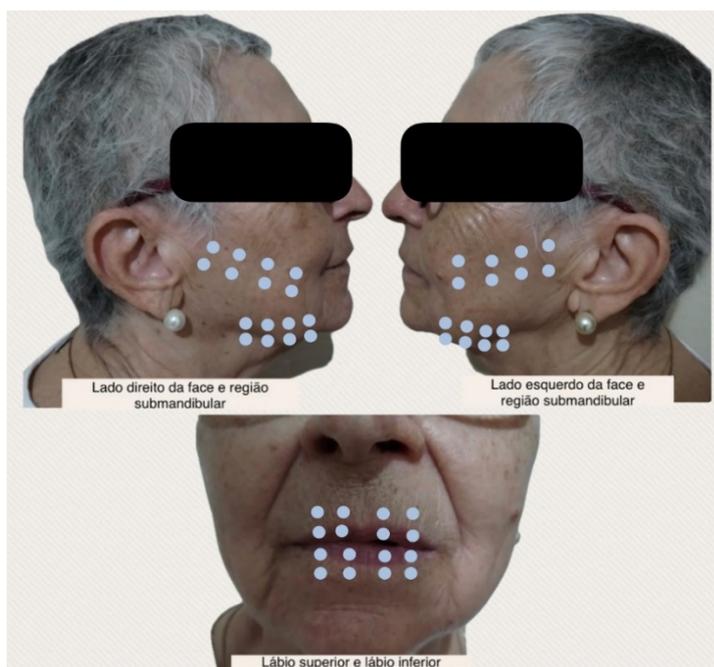
durante as sessões de laser e na região dos lábios foi realizado dois pontos ao lado direito da linha média e dois pontos ao lado esquerdo da linha média.

Figura 7 – Laser de baixa intensidade (Therapy EC - DMC).



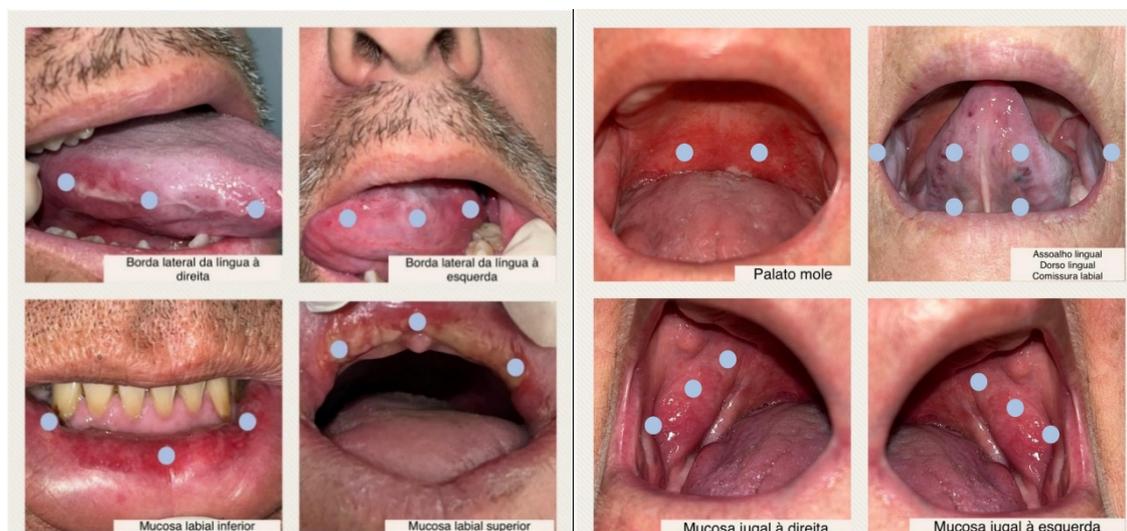
Fonte: Autoria própria (2024).

Figura 8 – Localização dos pontos da FBM extraoral.



Fonte: Autoria própria (2024).

Figura 9 – Localização dos pontos da FBM intraoral.



Fonte: Autoria própria (2024).

#### 4.7 Follow – Up

O acompanhamento dos pacientes variou entre 30 e 50 dias. Todas as informações obtidas nesse período relacionadas aos efeitos colaterais ocasionados pelo tratamento oncológico para câncer de cabeça e pescoço, assim como a qualidade de vida relacionada a esses efeitos colaterais foram coletadas.

#### 4.8 Desfechos

Os desfechos primários do estudo foram: a diferença entre as médias aritméticas obtidas relacionadas as respostas dos OHIP-14, PROMS e XeQOLS no início e ao término do tratamento oncológico.

Os desfechos secundários foram relacionados ao grau de MO o qual foi avaliado durante todo o tratamento oncológico e a taxa de saliva não estimulada e estimulada (sialometria) qual foi coletada no início, meio e ao término do tratamento oncológico.

#### 4.9 Análise estatística

Os resultados foram analisados no Programa Biostat 5.3 e submetidos ao teste de normalidade de Lilliefors. Os resultados do OHIP-14, PROMS, XeQOLS, MO e

sialometria apresentaram comportamento não normal e foram submetidos ao teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) com nível de significância de 5%.

## 5. RESULTADOS

Em relação aos dados demográficos, foi observado homogeneidade entre os gêneros nos dois grupos amostrais. O gênero masculino com 74.28% dos pacientes no grupo FBMI-SE e 82.85% no grupo FBMIE sendo que o gênero feminino foi identificado em 25.71% dos casos no grupo FBMI-SE e 17.14% no grupo FBMIE. A idade média dos participantes no grupo FBMI-SE foi de 66 anos (48- 85), enquanto no grupo FBMIE a média foi de 60 anos (35-73), conforme apresentado na tabela 1.

Tabela 1 – Perfil demográfico

	<b>GRUPO FBMI-SE (N=35)</b>	<b>GRUPO FBMIE (N=35)</b>
<b>GÊNERO</b>	Masculino: 26 (74.28%) Feminino: 9 (25.71%)	Masculino: 29 (82.85%) Feminino: 6 (17.14%)
<b>IDADE</b>	Média: 66 anos (48-85)	Média: 60 anos (35-73)

FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMIE: aplicação da FBM intraoral e extraoral.

Fonte: Autoria própria (2024).

Todos os diagnósticos oncológicos observados em ambos os grupos estão detalhados na tabela 2, sendo que a região de orofaringe foi o local de maior prevalência no grupo FBMI-SE representando 42.86% e no grupo FBMIE foram os em cavidade oral 37.15% representando 28.57% de toda amostra deste grupo.

Tabela 2 – Diagnósticos do grupo amostral.

<b>FBMI-SE</b>		<b>FBMIE</b>	
<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>PERCENTUAL</b>	<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>PERCENTUAL</b>
CEC Orofaringe	42.86%	CEC Orofaringe	31.43%
CEC Língua	17.14%	CEC Língua	28.57%
CEC Gengiva	2.86%	CEC Gengiva	2.86%
CEC Laringe	17.14%	CEC Laringe	17.14
CEC Assoalho bucal	2.86%	CEC Prega Vocal	2.86%
CEC Nasofaringe	2.86%	CEC Mucosa Jugal	2.86%
CEC Mucosa jugal	2.86%	CEC Seio Maxilar	2.86%
CEC Supraglote	2.86%	CEC Lábio inferior	2.86%

CEC Lábio inferior	2.86%	CEC Amígdala	2.86%
CEC Amígdala	2.86%	CEC Mandíbula	2.86%
CEC região retromolar e palato	2.86%	CEC Transglótico	2.86%

FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMIE: aplicação da FBM intraoral e extraoral; CEC: Carcinoma Espinocelular.

Fonte: Autoria própria (2024).

Em relação aos tratamentos oncológicos propostos, a radioterapia associada a quimioterapia foi a modalidade de tratamento mais utilizada em ambos os grupos, totalizando 65.71% dos participantes do grupo FBMI-SE e 57.14% do grupo FBMIE. Todos os participantes que foram tratados por essa modalidade de ambos os grupos receberam a Cisplatina como quimioterápico. A segunda modalidade de tratamento oncológico mais utilizada nessa amostra foi a radioterapia isolada compreendendo 20% do grupo FBMI-SE e 22.86% do grupo FBMIE e a modalidade de tratamento de menor prevalência foi a quimioterapia isolada, sendo que 14.29% dos participantes utilizaram a Carboplatina associada ao taxol no grupo FBMI-SE e 20.00% no grupo FBMIE (Tabela 3).

Tabela 3 – Tratamentos oncológicos e média de sessões.

FBMI-SE				FBMIE			
Tratamento	Percentual	Sessões		Tratamento	Percentual	Sessões	
RT + QT - Cisplatina	65.71%	QT	RT	RT + QT - Cisplatina	57.14%	QT	RT
QT - Carboplatina e taxol	14.29%	Md: 5.6	Md: 34.5	QT - Carboplatina e taxol	20.00%	Md: 4.2	Md: 34.5
RT	20.00%			RT	22.86%		

FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMIE: aplicação da FBM intraoral e extraoral; RT: Radioterapia; Md: Média; QT: Quimioterapia.

Fonte: Autoria própria (2024).

### QUALIDADE DE VIDA (OHIP-14)

A aplicação da FBM intraoral e extraoral acarretou melhora significativa da qualidade de vida (OHIP-14, PROMS e XeQOLS) dos participantes da pesquisa em

comparação com a aplicação da FBM somente intraoral ( $p=0.0003$ ,  $p=0.0004$  e  $p<0.0001$ , respectivamente). Em ambos os grupos, FBMI-SE e FBMI-E, o tratamento oncológico com radioterapia e/ou quimioterapia de cabeça e pescoço acarretou piora na qualidade de vida (OHIP-14, PROMS e XeQOLS) dos pacientes ( $p<0.0001$ ) que foi minimizado com a aplicação do protocolo intraoral e extraoral (Tabelas 4, 5 e 6 gráficos 1, 2 e 3).

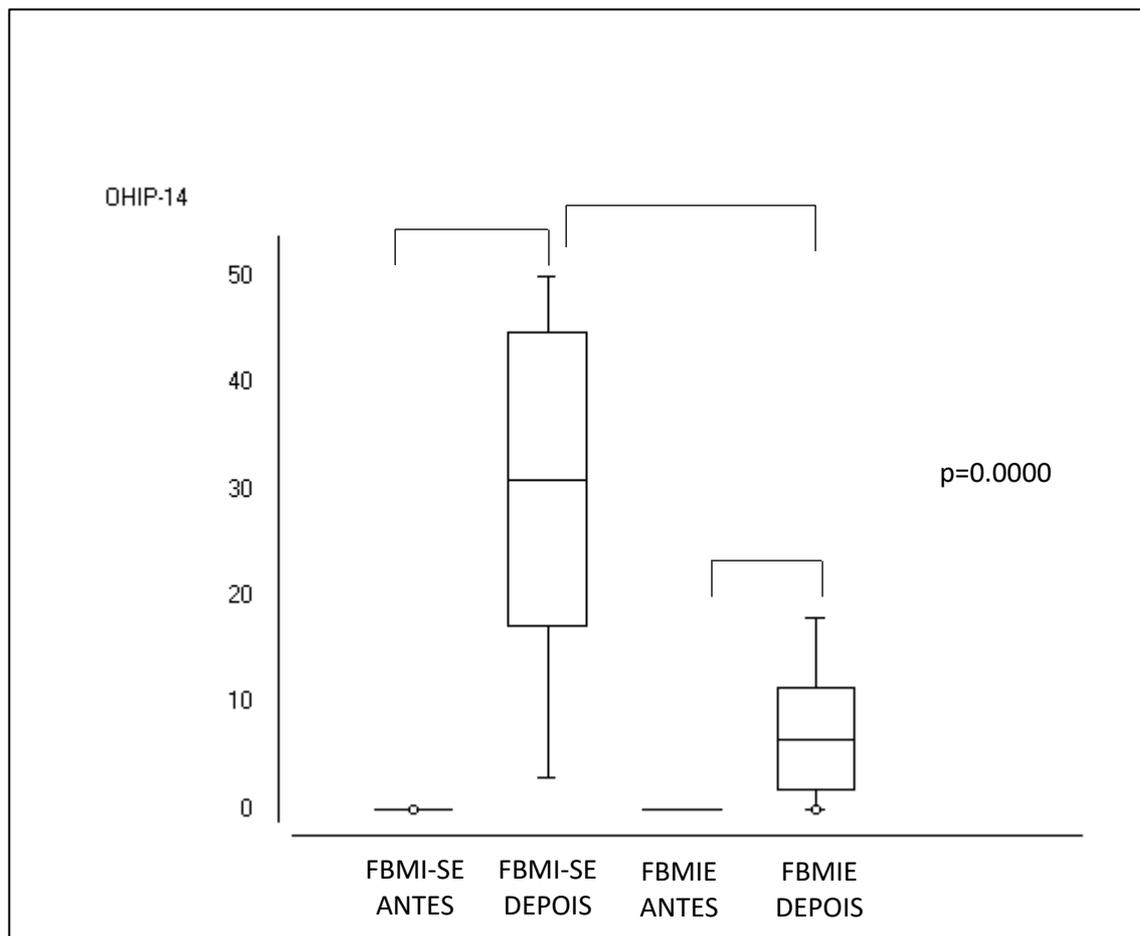
Tabela 4 – Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário de qualidade de vida (OHIP-14) dos grupos amostrais.

	<b>ANTES</b>	<b>APÓS</b>	<b>(p)</b>
<b>FBMI-SE (n=35)</b>	0.42 (2.53) <sup>Aa</sup>	30.97 (13.76) <sup>Ba</sup>	< 0.0001
<b>FBMI-E (n=35)</b>	0.00 (0.00) <sup>Aa</sup>	6.80 (7.59) <sup>Bb</sup>	< 0.0001
<b>(p)</b>	0.8377	0.0003	

FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMI-E: aplicação da FBM intraoral e extraoral. Letras maiúsculas diferentes no sentido horizontal e letras minúsculas diferentes no sentido vertical: diferenças estatisticamente significantes.

Fonte: Autoria própria (2024).

Gráfico 1 – Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário de qualidade de vida (OHIP-14) dos grupos amostrais.



FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral;

FBMI-E: aplicação da FBM intraoral e extraoral. Barras horizontais: diferenças estatisticamente significantes.

Fonte: Autoria própria (2024).

### PROMS

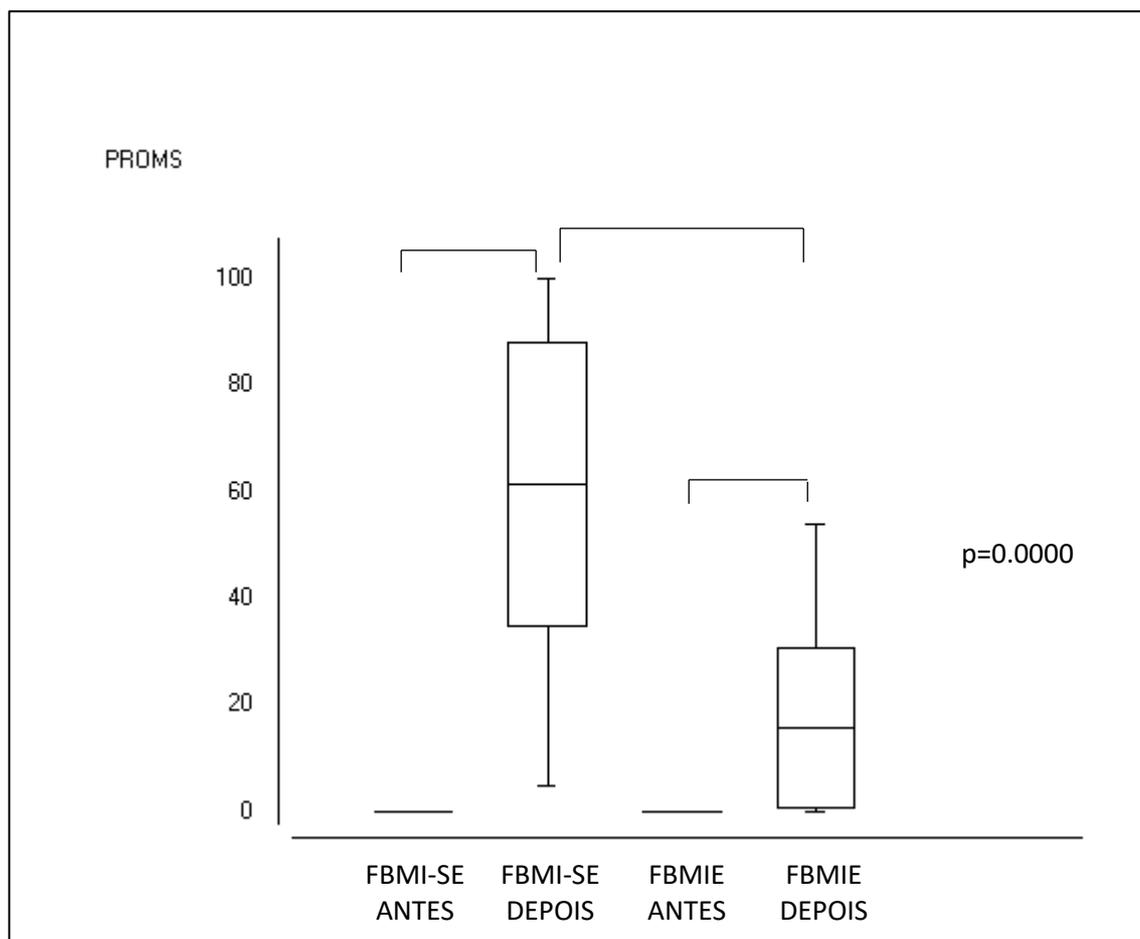
Tabela 5 – Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário do questionário de Sintomas de MO (PROMS) dos grupos amostrais.

	ANTES	APÓS	(p)
<b>FBMI-SE (n=35)</b>	0.00 (0.00) <sup>Aa</sup>	61.42 (26.53) <sup>Ba</sup>	< 0.0001
<b>FBMI-E (n=35)</b>	0.00 (0.00) <sup>Aa</sup>	15.74 (14.88) <sup>Bb</sup>	< 0.0001
<b>(p)</b>	1.0000	0.0004	

FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMIE: aplicação da FBM intraoral e extraoral. Letras maiúsculas diferentes no sentido horizontal e letras minúsculas diferentes no sentido vertical: diferenças estatisticamente significantes.

Fonte: Autoria própria (2024).

Gráfico 2 – Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário do questionário do questionário de Sintomas de MO (PROMS) dos grupos amostrais.



FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMIE: aplicação da FBM intraoral e extraoral. Barras horizontais: diferenças estatisticamente significantes.

Fonte: Autoria própria (2024).

**XeQOLS**

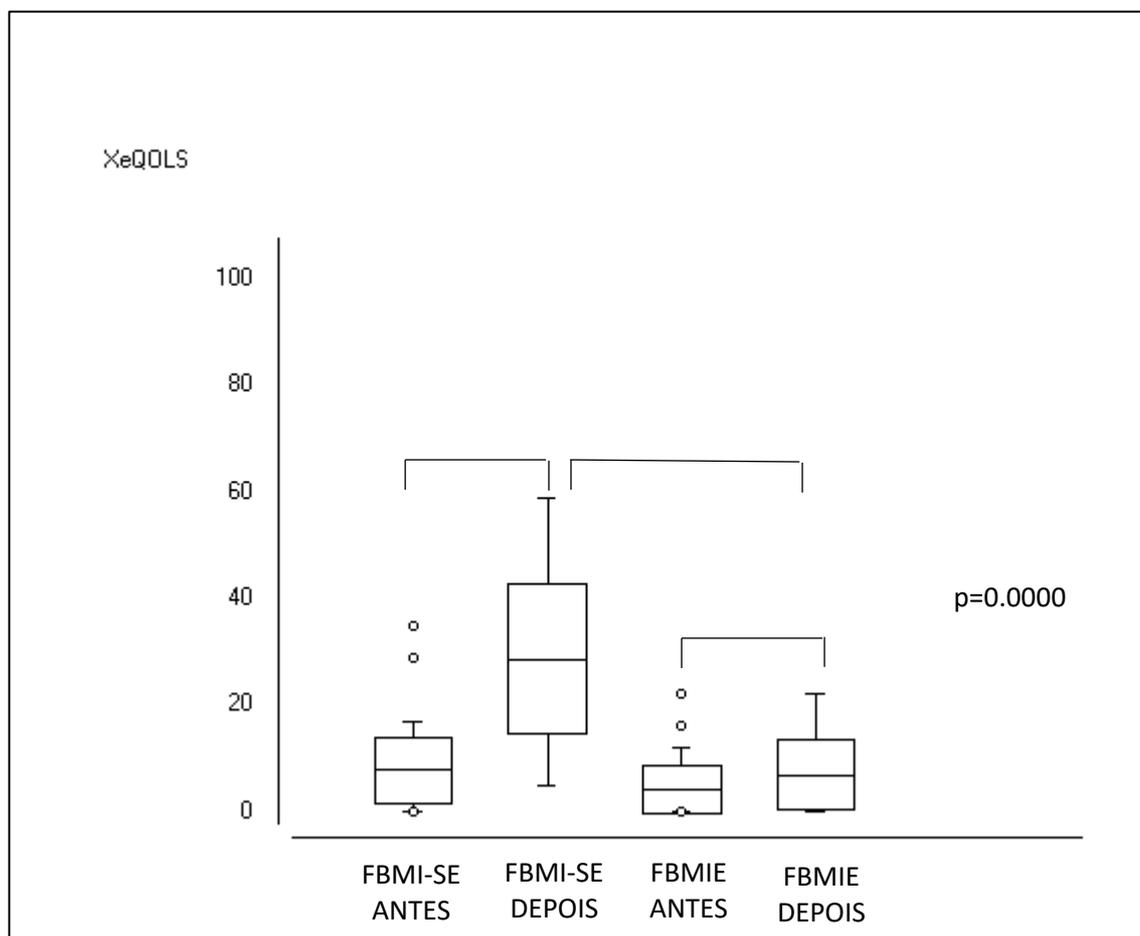
Tabela 6 – Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário de qualidade de vida e saúde bucal dos pacientes oncológicos que apresentam xerostomia (XeQOLS) dos grupos amostrais.

	<b>ANTES</b>	<b>APÓS</b>	<b>(p)</b>
<b>FBMI-SE (n=35)</b>	5.48 (9.99) <sup>Aa</sup>	28.68 (13.89) <sup>Ba</sup>	< 0.0001
<b>FBMIE (n=35)</b>	3.68 (6.54) <sup>Aa</sup>	6.82 (6.53) <sup>Bb</sup>	0.0345
<b>(p)</b>	0.6962	< 0.0001	

FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMIE: aplicação da FBM intraoral e extraoral. Letras maiúsculas diferentes no sentido horizontal e letras minúsculas diferentes no sentido vertical: diferenças estatisticamente significantes.

Fonte: Autoria própria (2024).

Gráfico 3 – Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) do questionário de qualidade de vida e saúde bucal dos pacientes oncológicos que apresentam xerostomia (XeQOLS) dos grupos amostrais.



FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMIE: aplicação da FBM intraoral e extraoral. Barras horizontais: diferenças estatisticamente significantes.

Fonte: Autoria própria (2024).

### CLASSIFICAÇÃO DA MUCOSITE ORAL (OMS)

Em relação ao grau da MO, observou-se que na primeira semana do início do tratamento, não houve diferença significativa entre o grupo FBMI-SE e o grupo FBMIE. No entanto, a partir da segunda semana do início do tratamento oncológico, foram observados graus menores de MO ( $p=0.0000$ ) no grupo que recebeu a aplicação combinada da FBM intraoral e extraoral, em comparação ao grupo que recebeu apenas a FBM intraoral (Tabela 7 e gráfico 4).

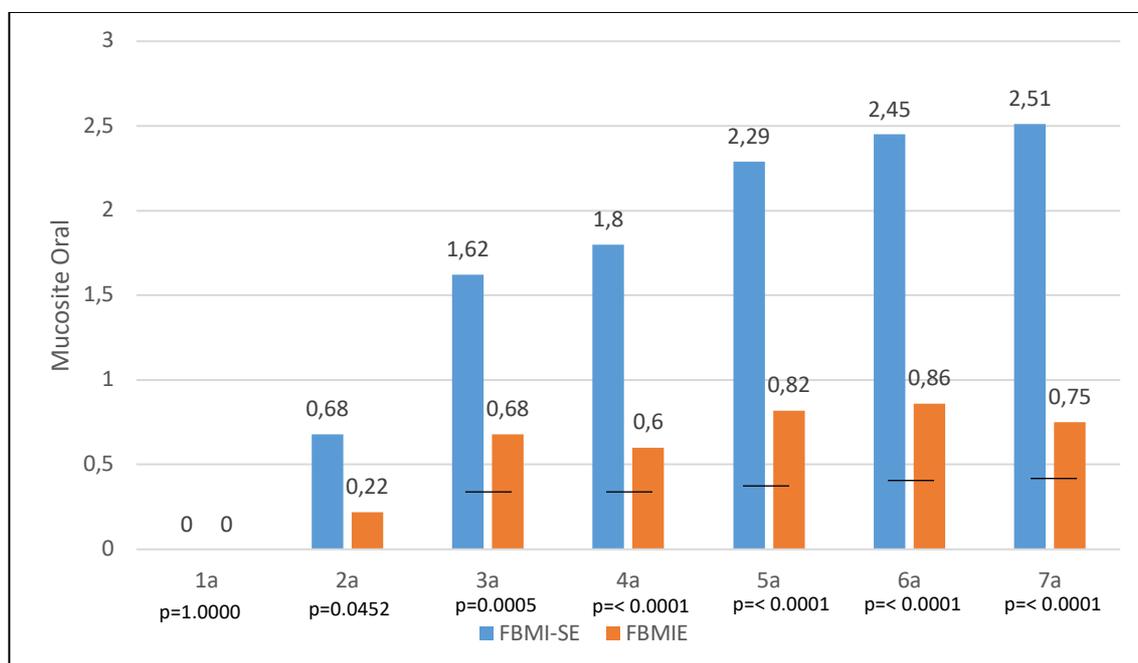
Tabela 7 – Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) dos graus de MO dos grupos amostrais.

	1a	2a	3a	4a	5a	6a	7a
<b>FBMI-SE</b> <b>(n=35)</b>	0.00 (0.00) <sup>A</sup>	0.68 (0.75) <sup>A</sup>	1.62 (0.91) <sup>A</sup>	1.80 (0.93) <sup>A</sup>	2.29 (0.69) <sup>A</sup>	2.45 (0.72) <sup>A</sup>	2.51 (0.85) <sup>A</sup>
<b>FBMIE</b> <b>(n=35)</b>	0.00 (0.00) <sup>A</sup>	0.22 (0.54) <sup>B</sup>	0.68 (0.79) <sup>B</sup>	0.60 (0.84) <sup>B</sup>	0.82 (0.96) <sup>B</sup>	0.86 (0.87) <sup>B</sup>	0.75 (0.70) <sup>B</sup>
<b>(p)</b>	1.0000	0.0452	0.0005	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001

FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMIE: aplicação da FBM intraoral e extraoral. Letras maiúsculas diferentes no sentido vertical: diferenças estatisticamente significantes.

Fonte: Autoria própria (2024).

Gráfico 4 – Médias aritméticas e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) dos graus de MO dos grupos amostrais.



FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMI-E: aplicação da FBM intraoral e extraoral. Barras horizontais: diferenças estatisticamente significativas.

Fonte: Autoria própria (2024).

### SIALOMETRIA

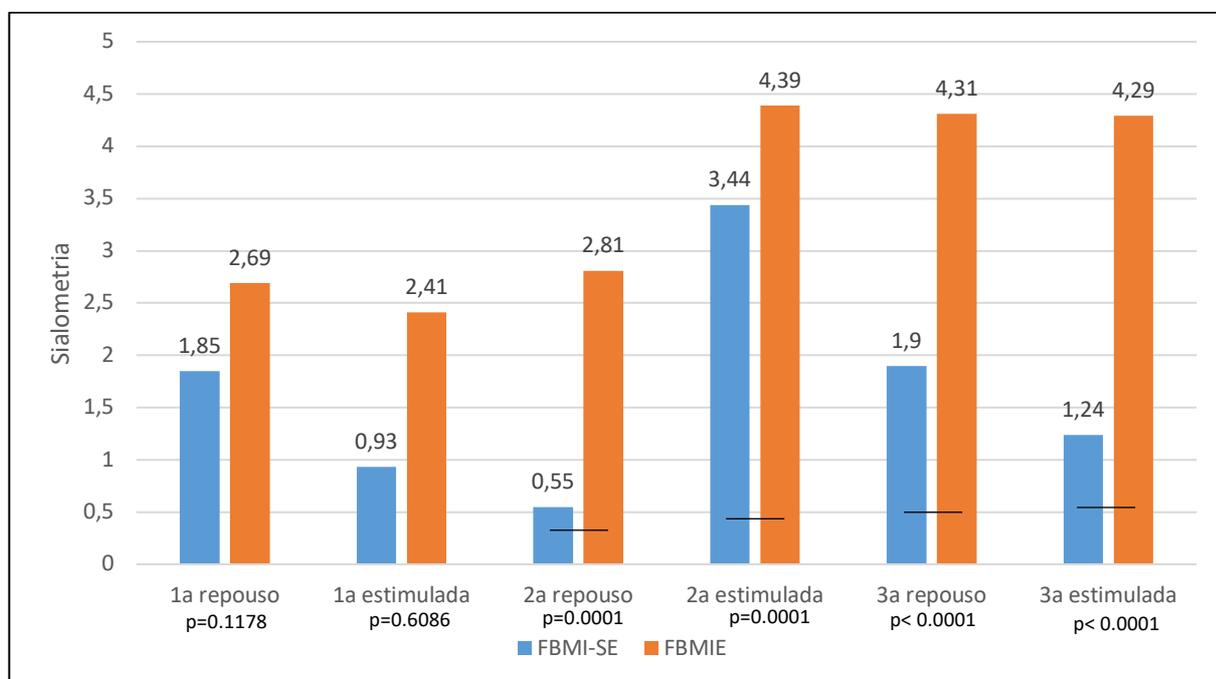
A aplicação da FBM intraoral e extraoral acarretou melhora significativa na sialometria em repouso e estimulada a partir da segunda coleta em relação ao grupo que recebeu somente a aplicação da FBM intraoral ( $p=0.0000$ ) (Tabela 8 e gráfico 5). Tabela 8 – Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) da sialometria em repouso (R) ou estimulada (E) dos grupos amostrais.

	1ªR	1ªE	2ªR	2ªE	3ªR	3ªE
<b>FBMI-SE (n=35)</b>	1.85 (1.25) <sup>A</sup>	0.93 (0.80) <sup>A</sup>	0.55 (0.82) <sup>A</sup>	3.44 (1.92) <sup>A</sup>	1.90 (1.44) <sup>A</sup>	1.24 (1.24) <sup>A</sup>
<b>FBMI-E (n=35)</b>	2.69 (2.08) <sup>A</sup>	2.41 (2.09) <sup>A</sup>	2.81 (2.13) <sup>B</sup>	4.39 (3.10) <sup>B</sup>	4.31 (2.95) <sup>B</sup>	4.29 (2.74) <sup>B</sup>
<b>(p)</b>	0.1178	0.6086	0.0001	0.0001	< 0.0001	< 0.0001

FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMI-E: aplicação da FBM intraoral e extraoral. Letras maiúsculas diferentes no sentido vertical: diferenças estatisticamente significativas.

Fonte: Autoria própria (2024).

Gráfico 5 – Médias aritméticas, desvios padrão e teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) da sialometria em repouso (R) ou estimulada (E) dos grupos amostrais.



FBMI-SE: simulação da FBM extraoral e aplicação da FBM intraoral; FBMI-E: aplicação da FBM intraoral e extraoral. Barras horizontais: diferenças estatisticamente significantes.

Fonte: Autoria própria (2024).

## 6. DISCUSSÃO

Esta pesquisa foi composta por uma amostra de 70 participantes. Cinquenta e cinco representavam o gênero masculino, 26 (74.29%) pertencentes ao grupo FBMI-SE e 29 (82.86%) ao grupo FBMI-E. Quinze representavam o gênero feminino, 9 (25.71%) pertencentes ao grupo FBMI-SE e 6 (17.14%) ao grupo FBMI-E. Houve predomínio de casos de neoplasias na região de cabeça e pescoço no gênero masculino, que pode ser atribuído a fatores etiológicos como o consumo de tabaco e álcool, que são hábitos mais comumente encontrados entre homens. Esses resultados concordam com os dados de Palma *et al.* (2017), Silva *et al.* (2020), Kauark-Fontes *et al.* (2022) e Basnayake *et al.* (2023). Os sítios mais acometidos por essa neoplasia foram região de orofaringe (42.86%) no grupo FBMI-SE e cavidade oral (37.15%) no grupo FBMI-E.

Em relação ao tratamento oncológico proposto, houve maior prevalência dos pacientes que realizaram a radioterapia concomitante a quimioterapia em ambos os grupos amostrais (65.71% dos participantes do grupo FBMI-SE e 57.14% do grupo FBMI-E), sendo a Cisplatina semanal o quimioterápico de escolha para todos esses pacientes. A radioterapia concomitante a quimioterapia a base de platina é bastante indicada para pacientes que apresentam carcinoma espinocelular na região da cabeça e pescoço localmente avançado (KIM *et al.* 2015; GONNELLI *et al.* 2016). Porém, apesar de ser uma modalidade terapêutica muito eficiente e dos avanços das técnicas e planejamento radioterápico com a finalidade de oferecer maior precisão na área a ser tratada, outras regiões não neoplásicas acabam sendo acometidas causando eventos adversos em cavidade oral. Como exemplo desses eventos adversos, é possível observar a mucosite oral (MO), xerostomia e hipossalivação que afetam a qualidade de vida dos pacientes. (GONNELLI *et al.* 2016; ALFOUZAN, 2021; KAUARK-FONTES *et al.* 2022 e LI *et al.* 2023).

Vários estudos foram realizados a respeito de métodos para prevenção e tratamento dos eventos adversos causados pelo tratamento oncológico como a MO, xerostomia e hipossalivação. A fotobiomodulação (FBM) é considerada atualmente o padrão ouro para manejo da MO por ser um método tópico, de fácil aplicação, indolor, analgésico, modulatório da inflamação e auxiliar na cicatrização (BEZINELLI *et al.* 2016; ZECHA *et al.* 2016; DOMPE *et al.* 2020; AL-RUDAYNI *et al.* 2021a). Sendo

assim, a FBM também vem sendo bastante estudada para prevenção e tratamento da xerostomia e hipossalivação, uma vez que, atualmente, o manejo para essas duas alterações é realizado de forma paliativas. Estudos realizados por Gonnelli *et al.* (2016), Palma *et al.* (2017), Golez *et al.* (2022) e Mariano *et al.* (2023) demonstraram bons resultados relacionados ao uso da FBM para manejo da xerostomia e hipossalivação. Por estes motivos, a utilização do laser de baixa intensidade foi escolhida como método para manejo desses eventos adversos neste trabalho.

Os parâmetros selecionados neste estudo para o protocolo intraoral foram de acordo com Zecha *et al.* (2016); Pinheiro *et al.* (2019); Silva; Pinheiro, (2021) e Mariano *et al.* (2023). Para o protocolo extraoral, os parâmetros utilizados foram de acordo com Palma *et al.* (2017); Ribeiro *et al.* (2021) e Mariano *et al.* (2023). A escolha da utilização do parâmetro para o protocolo extraoral foi de acordo com a perspectiva apontada por Huang *et al.* (2009), Dompe *et al.* (2020) e Gobbo *et al.* (2022), os quais relataram que implementar doses mais baixas de energia apresentam resultados superiores quando comparado a doses mais altas, pois há estímulo na proliferação celular enquanto doses mais altas podem apresentar efeito inibitório. A proliferação celular ocorre com a absorção da luz laser pelo citocromo C oxidase presente na mitocôndria, promovendo aumento da síntese de ATP e ativação de fatores de crescimento. Com isso, o laser de baixa intensidade tem propriedades analgésicas, modulatório da inflamação e auxiliar no processo de reparo (HUANG *et al.* 2009; ZECHA *et al.* 2016; PINHEIRO *et al.* 2019 e DOMPE *et al.* 2020).

A escolha dos comprimentos de onda utilizado em ambos os protocolos respeitaram a janela óptica mencionada por Huang *et al.* (2009) e Cronshaw *et al.* (2020), que varia entre 650nm – 1200 nm. Comprimento de onda no espectro vermelho (660 nm) como utilizado no protocolo intraoral deste estudo, teve o objetivo de atingir regiões mais superficiais, assim como células epiteliais e glândulas salivares menores (ADNAN *et al.* 2021). O comprimento de onda no espectro infravermelho (808 nm) utilizado no protocolo extraoral, foi escolhido com o objetivo de atingir regiões com maiores profundidades, assim como glândulas salivares maiores e mucosas distais como por exemplo da orofaríngea (ADNAN *et al.* 2021 e KAUARK-FONTES *et al.* 2022). A densidade de energia utilizadas neste trabalho foi de 10.2 J/cm<sup>2</sup> para ambos os protocolos como sugerido por Huang *et al.* (2009) e Golez *et al.* (2022), os

quais através de suas revisões sistemáticas relataram que densidade de energia de 2 a 10 J/cm<sup>2</sup> são apropriados para produzir efeito estimulador.

A MO é caracterizada por uma resposta inflamatória da mucosa, resultante do tratamento oncológico (ALFOUZAN, 2021 e KIYOMI *et al.* 2022). Esse evento adverso pode ocasionar desconforto e prejudicar a fala, deglutição, alimentação, hospitalização indesejada e até redução na dose do tratamento, comprometendo assim, a qualidade de vida desses pacientes (DAUGÉLAITÉ *et al.* 2019; AL-RUDAYNI *et al.* 2020; KUSIAK *et al.* 2020; YAROSLAVSKY *et al.* 2021; JICMAN *et al.* 2022; SILVA; PINHEIRO, 2021 e MARIANO *et al.* 2023). Em virtude disso, este estudo teve como objetivo principal avaliar se a qualidade de vida dos pacientes que receberam a FBM extraoral associada a FBM intraoral (FBMIE) foi superior ao grupo que recebeu apenas a FBM intraoral (FBMI-SE) durante o tratamento oncológico na região de cabeça e pescoço através do questionário de qualidade de vida OHIP-14 e o questionário de Sintomas de Mucosite Oral Relatados pelos Pacientes (PROMS), conforme os trabalhos de Kushner *et al.* (2008); Bezinelli *et al.* (2016); Morais *et al.* (2020) e Martins *et al.* (2021). O grau da MO também foi avaliado no presente estudo e foi classificado de acordo com a OMS, como realizado nos trabalhos de Bezinelli *et al.* (2016); Martins *et al.* (2021), Silva; Pinheiro, (2021) e Mariano *et al.* (2023).

Os outros eventos adversos do tratamento oncológico estudados neste trabalho foram a xerostomia e a hipossalivação. A xerostomia é a sensação da boca seca, independente da presença ou não de alguma disfunção da glândula salivar, podendo estar associada ou não a hipossalivação. Pode ser avaliada através de métodos subjetivos como por meio do uso de questionários específicos (CHENG *et al.* 2011; TANASIEWICZ; HILDEBRANDT; OBERSZTYN, 2016; RIBEIRO *et al.* 2021 e VISTOSO MONREAL *et al.* 2022). A hipossalivação é caracterizada pela redução do fluxo salivar (DE CARVALHO *et al.* 2020; GOLEZ *et al.* (2022); VISTOSO MONREAL *et al.* 2022). Essas condições podem afetar a fala, alimentação, dificuldade de retenção de prótese, desconforto, infecções oportunistas, maior propensão a desenvolver a MO entre outras complicações acometendo de forma negativa a qualidade de vida dos pacientes em tratamento oncológico (MAURAMO *et al.* 2017; TANASIEWICZ; HILDEBRANDT; OBERSZTYN, 2016; VAN LEEUWEN *et al.* 2019; DE CARVALHO *et al.* 2020; RIBEIRO *et al.* 2021; VISTOSO MONREAL *et al.* 2022).

Por esses motivos, o objetivo primário deste estudo foi avaliar se a qualidade de vida dos pacientes em tratamento oncológico na região de cabeça e pescoço que receberam a FBM extraoral e intraoral foi superior aos que receberam apenas a FBM intraoral relacionado a xerostomia. Bagley *et al.* (2020) relataram que o uso de instrumentos validados para avaliar a qualidade de vida dos pacientes frente a um evento adverso é muito importante para pesquisar o resultado de novos tratamentos. Com isso, foi utilizado um questionário de qualidade de vida desenvolvido e validado pela Universidade de Michigan específico para esse evento adverso (XeQOLS) (HENSON *et al.* 2001, WONG *et al.* 2012 e MARIANO *et al.* 2023).

A hipossalivação é um evento adverso que afeta cerca de 80% a 100% dos pacientes em tratamento oncológico na região de cabeça e pescoço (HENSON *et al.* 2001 e MARIANO *et al.* 2023). O diagnóstico é realizado através de testes como a sialometria não estimulada e estimulada (TANASIEWICZ; HILDEBRANDT; OBERSZTYN, 2016; DE CARVALHO *et al.* 2020; GOLEZ *et al.* 2022 e VISTOSO MONREAL *et al.* 2022). No presente estudo, foi realizado a sialometria não estimulada e estimulada, com a finalidade de avaliar se a FBM extraoral associada a intraoral possui resultado superior quando comparado a FBM intraoral (CHENG *et al.* 2011; GONNELLI *et al.* 2016; PALMA *et al.* 2017; DE CARVALHO *et al.* 2020; RIBEIRO *et al.* 2021). As coletas de saliva foram realizadas no primeiro dia de tratamento oncológico, após 15 dias do início do tratamento e ao término do tratamento, pois de acordo com Kusiak *et al.* (2020), os efeitos adversos da radioterapia iniciam após 15 dias do início do tratamento, justificando assim a realização da coleta neste período.

Os estudos realizados por Gonnelli *et al.* (2016) e Palma *et al.* (2017) utilizaram como método para estimular a saliva uma solução de citrato de sódio 2%, diferente deste estudo que utilizou o parafilme. A seleção do parafilme para estimular a salivação é justificada por outros eventos adversos como a MO, que o paciente pode apresentar durante o tratamento, especialmente aqueles em radioterapia na região da cabeça e pescoço. Nesse caso, o uso do citrato de sódio se tornaria muito mais desconfortável (DE CARVALHO *et al.* 2020).

Em relação ao questionário PROMS, nesse trabalho, foi observado que os pacientes apresentaram boa compreensão diante das perguntas e modo de preenchimento das respostas tornando assim um questionário prático e de boa

confiabilidade relacionada aos sintomas da MO, estando de acordo com Bezinelli *et al.* (2016) e Martins *et al.* (2021). Porém, Bezinelli *et al.* (2016) usaram o questionário para avaliar pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiética (TCTH), diferente dos participantes do presente estudo e do estudo realizado por Martins *et al.* (2021) os quais realizaram em pacientes em tratamento oncológico na região de cabeça e pescoço, sendo assim foi observado que o questionário em questão pode ser utilizado para ambos os tratamentos, pois os estudos apresentaram boa confiabilidade de respostas relacionadas as sintomatologias da MO independente do tratamento proposto. Martins *et al.* (2021) correlacionou o PROMS com o grau da MO e os resultados foram positivos, indicando que o PROMS pode ser utilizado no auxílio da classificação da MO, sendo também observado no presente estudo, uma vez que as queixas como dor, dificuldade para se alimentar, consistência do alimento a ser ingerido ou ausência de alimentação são perguntas presentes no questionário e importantes para auxílio da classificação do grau da MO.

Diante dos questionários OHIP-14 e PROMS, foi observado nos resultados desse trabalho, que o grupo que recebeu FBM extraoral associado ao intraoral apresentou melhor qualidade de vida quando comparado ao grupo que recebeu apenas a FBM intraoral, em concordância com o estudo de Martins *et al.* (2021) e Kauark-Fontes *et al.* (2022). O resultado positivo relacionado ao grupo FBMIE pode estar associado ao protocolo utilizado neste estudo, o qual pode ter oferecido melhor propriedade analgésica e conforto aos pacientes e/ou até sendo mais eficaz na redução do grau da MO do que no protocolo utilizado no grupo FBMI-SE (MARTINS *et al.* 2021). A FBM atua na redução da dor diminuindo a velocidade de condução das fibras nervosas, aumentando a produção de endorfina, realizando modulação neural e diminuindo a produção de mediadores inflamatórios (HODGSON *et al.* 2012 e FINFTER *et al.* 2024), além de todo processo fotoquímico envolvido para regeneração celular que também auxilia no processo de reparo e prevenção das lesões de MO. As associações dos protocolos podem ter auxiliado na redução da dor e como agente modulatório da inflamação, uma vez que o comprimento de onda de 808 nm, tem melhor atuação nos tecidos mais profundos atingindo com mais facilidade os tecidos nervosos resultando em um efeito mais eficiente do que quando utilizado apenas o laser no comprimento de onda de 660 nm que é mais eficiente em tecidos superficiais, neste caso, a mucosa (ADNAN *et al.* 2021).

Na análise do grau da MO deste trabalho, não foi possível observar diferença significativa na primeira semana de tratamento oncológico, pois geralmente a MO tem início a partir da segunda/terceira semana de tratamento, explicando também o aumento do grau entre essas semanas, como relatado por Alfouzan *et al.* (2023). A partir da segunda semana, constatou-se que os pacientes do grupo FBMIE apresentaram graus menores de MO quando comparado ao grupo FBMI-SE, acentuando ainda mais a partir da terceira semana. O fato do grau da MO apresentar-se menor no grupo FBMIE pode estar relacionado ao protocolo utilizado neste grupo o qual associou o protocolo extraoral ao intraoral. A FBM baseia-se em um processo fotoquímico, no qual a luz laser é absorvida especialmente pelo citocromo C oxidase presente na mitocôndria aumentando a síntese de ATP. A absorção da luz vermelha e infravermelha também pode causar um pequeno e transitório pico de espécies reativas de oxigênio (EROS), que vem seguido por uma redução adaptativa no estresse oxidativo o que compromete a produção de EROS, reduzindo assim de maneira efetiva a lesão provocada por radiação. Ademais, a FBM diminui a produção de mediadores inflamatórios como por exemplo a ciclooxigenase – 2 (COX-2), diminui a quantidade de neutrófilos presentes no infiltrado inflamatório, estimulam fatores de crescimento (TGF-  $\beta$ 1) e aumento na produção de proteínas (NF- $\kappa$ B), resultando em reparo tecidual, angiogênese, ativação da resposta imunológica e efeitos anti-inflamatórios (ZECHA *et al.* 2016; PNHEIRO *et al.* 2019; DOMPE *et al.* 2020; OLIVEIRA *et al.* 2024).

Além de todo processo fotoquímico descrito acima, o comprimento de onda infravermelho é absorvido principalmente pela água presente nos tecidos, o que pode gerar um efeito térmico, aumentando a circulação sanguínea, melhorando assim a oxigenação dos tecidos, estimulação celular e da ação de modulação da inflamação, além de acelerar a reparação dos tecidos mais profundos e ser mais eficiente na redução da dor (TSAI *et al.* 2017; DOMPE *et al.* 2020; ADNAN *et al.* 2021), enquanto que a luz vermelha tem mais ação em tecidos superficiais (ADNAN *et al.* 2021), o que explica a eficácia na redução do grau de MO e da dor no grupo FBMIE, o qual associou a aplicação do protocolo extraoral ao intraoral. Adnan *et al.* (2021) relatam que o protocolo extraoral também deve abranger todas as áreas necessárias em região de cavidade oral, porém, a extensão dessa abrangência pode variar de acordo com a anatomia orofacial de cada indivíduo o que pode resultar em casos de subdosagem.

No entanto, o uso do laser intraoral pode ter desempenhado um papel relevante ao suprir a dose em regiões onde não foi possível fornecer a dose adequada com o protocolo extraoral para a prevenção e tratamento da MO, ou seja, a FBM intraoral complementou a FBM extraoral.

A respeito do questionário de qualidade de vida XeQOLS, o presente estudo considerou fácil compreensão por parte do paciente, tornando assim fácil a aplicação do mesmo (PALMA *et al.* 2017). Foi também observado que o questionário em questão foi desenvolvido de maneira direcionada para abordar questões associadas à percepção do paciente em relação à xerostomia, assim como o impacto que cada questão exerce na qualidade de vida devido à presença dessa alteração (WONG *et al.* 2012 e BAGLEY *et al.* 2020). Em relação a análise dos resultados foi observado que o grupo FBMI-E apresentou melhor qualidade de vida quando comparado ao grupo FBMI-SE, em concordância com os resultados de Palma *et al.* (2017) e Mariano *et al.* (2023). Apesar da diferença entre os parâmetros utilizados entres os estudos, ambos utilizaram baixas doses de energia com a finalidade de estimular a proliferação celular das glândulas (PALMA *et al.* 2017; Dompe *et al.* (2020) e Gobbo *et al.* (2022) e comprimento de onda maior como utilizado no protocolo extraoral para atingir regiões mais profundas como as glândulas salivares maiores (ADNAN *et al.* 2021 e KAUARK-FONTES *et al.* 2022), o que pode explicar o efeito positivo da FBM na qualidade de vidas desses pacientes.

Os resultados relacionados a sialometria não estimulada e estimulada mostraram que o grupo FBMI-E apresentou melhora significativa quando comparado ao grupo FBMI-SE, tanto na segunda coleta como na terceira. Essa significância apresentada a partir da segunda coleta, as quais foram realizadas 15 dias após o início do tratamento oncológico, pode ser justificada, pois como mencionado anteriormente, os sintomas relacionados aos tratamentos oncológicos geralmente iniciam a partir da segunda semana de tratamento, podendo ser mais nítido o efeito positivo do protocolo proposto deste período adiante (KUSIAK *et al.* 2020). Os resultados estão de acordo com os encontrados nos trabalhos de Gonnelli *et al.* 2016; Palma *et al.* 2017 e Golez *et al.* (2022).

Os resultados positivos tanto na avaliação da xerostomia através do questionário XeQOLS quanto no teste de sialometria não estimulada e estimulada

podem ser explicados através do processo fotoquímico causado, o qual há absorção luminosa do laser pelo fotorreceptor primário (citocromo c oxidase) o que causa estímulo e aumento na produção de ATP e assim promove proliferação celular, regularizando a atividade funcional da parênquima glandular, favorecendo a produção da saliva (HUANG *et al.* 2009 e CRONSHAW *et al.* 2020). Outra hipótese pode ser pelas baixas doses utilizadas no protocolo extraoral e intraoral que podem acarretar em maior neovascularização, síntese de colágeno e angiogênese, uma vez que a luz laser possui capacidade de aumentar a estimulação celular como queratinócitos, linfócitos, fibroblastos e células endoteliais por meio de fatores de crescimento, como TGF-B1 (HUANG *et al.*, 2009; Dompe *et al.* (2020) e Gobbo *et al.* (2022). Portanto, o protocolo extraoral devido a sua baixa energia e maior comprimento de onda foi capaz de agir nas células das glândulas salivares maiores, assim como o protocolo intraoral foi eficiente ao agir nas glândulas salivares menores, ou seja, o protocolo utilizado no grupo FBMIE o qual associou o laser extraoral ao intraoral pode estar relacionado a uma maior atividade glandular.

Os resultados encontrados neste estudo rejeitam a hipótese nula, pois a FBM extraoral associada a intraoral contribuiu para a melhora da qualidade de vida relacionado a MO e xerostomia dos pacientes em tratamento oncológico na região de cabeça e pescoço, além de auxiliar na redução do grau da MO e melhora da hipossalivação.

No presente estudo, não foram observados eventos adversos associados a FBM extraoral e intraoral nos pacientes avaliados, evidenciando assim que a FBM é uma abordagem terapêutica segura para o manejo de condições como a MO, xerostomia e hipossalivação.

## **7. CONCLUSÕES**

Foi possível concluir que a associação da FBM extraoral com a FBM intraoral apresentou melhora na qualidade de vida de pacientes em tratamento oncológico para câncer na região de cabeça relacionados aos eventos adversos mucosite oral e xerostomia.

A FBM extraoral associada com a FBM intraoral mostraram-se eficazes no controle do grau da mucosite oral e melhora da taxa do fluxo salivar, sendo considerada uma opção terapêutica para pacientes oncológicos.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADNAN, A.; YAROSLAVSKY, A. N.; CARROLL, J. D.; SELTING, W.; JULIANO, A. F.; LONDON, W. B.; SONIS, S. T.; DUNCAN, C. N.; TREISTER, N. S. The Path to an Evidence-Based Treatment Protocol for Extraoral Photobiomodulation Therapy for the Prevention of Oral Mucositis. **Frontiers in Oral Health**, v. 2, n., p. 1–6, 2021.

AFONSO, A.; SILVA, I.; MENESES, R.; FRIAS-BULHOSA, J. Qualidade de Vida Relacionada Com a Saude Oral: Validação Portuguesa de OHIP-14. **Sociedade Portuguesa de Psicologia da Saúde**, v. 18, n. 2, p. 374–388, 2017.

ALFOUZAN A. F. Radioterapia no câncer de cabeça e pescoço. **Saudi Med J.**, v. 42, n. 3, p. 247-254, 2021.

AL-RUDAYNI, A. H. M.; GOPINATH, D.; MAHARAJAN, M. K.; MENON, R. K. Impact of oral mucositis on quality of life in patients undergoing oncological treatment: A systematic review. **Translational Cancer Research**, v. 9, n. 4, p. 3126–3134, 2020.

AL-RUDAYNI, A. H. M.; GOPINATH, D.; MAHARAJAN, M. K.; VEETTIL, S. K.; MENON, R. K. Efficacy of photobiomodulation in the treatment of cancer chemotherapy-induced oral mucositis: A meta-analysis with trial sequential analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 14, 2021a.

AL-RUDAYNI, A. H. M.; GOPINATH, D.; MAHARAJAN, M. K.; VEETTIL, S. K.; MENON, R. K. Efficacy of oral cryotherapy in the prevention of oral mucositis associated with cancer chemotherapy: Systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. **Current Oncology**, v. 28, n. 4, p. 2852–2867, 2021b.

BAGLEY A.F; YE R; GARDEN A.S; GUNN G.B; ROSENTHAL D.I; FULLER C.D; MORRISON W.H; PHAN J; STURGIS E.M; FERRAROTTO R; WU R; LIU A.Y; FRANK S.J. Xerostomia-related quality of life for patients with oropharyngeal carcinoma treated with proton therapy. **Radiother Oncol**, v.142, p.133-139, 2020.

BASNAYAKE, BWM. T.J; LEÃO, P.; RAO, S.; VASANI, S.; KENNY, L.; HAASS, NK; PUNYADEERA, C. Culturas tumoróides derivadas do paciente com câncer de cabeça e pescoço: oportunidades e desafios. **Câncer de Br J**, v. 128, n.10, p. 1807-1818, 2023.

BEZINELLI, L. M.; EDUARDO, F. P.; NEVES, V. D.; CORREA, L.; LOPES, R. M. G.; MICHEL- CROSATO, E.; HAMERSCHLAK, N.; BIAZEVIC, M. G. H. 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, 2016.

BRUNO, J. S.; HEIDRICH, V.; KNEBEL, F. H.; DE MOLLA, V. C.; PARAHYBA, C. J.; MIRANDA- SILVA, W.; F. ASPRINO, P.; TUCUNDUVA, L.; ROCHA, V.; NOVIS, Y.; ARRAIS-RODRIGUES, C.; A. CAMARGO, A.; R. FREGNANI, E. Commensal oral

microbiota impacts ulcerative oral mucositis clinical course in allogeneic stem cell transplant recipients. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 1–9, 2022.

CHENG, S. C. H.; WU, V. W. C.; KWONG, D. L. W.; YING, M. Assessment of post-radiotherapy salivary glands. **British Journal of Radiology**, v. 84, n. 1001, p. 393–402, 2011.

CHOW, L. Q. M. Head and Neck Cancer. **N Engl J Med.**, v. 382, n. 1, p. 60-72, 2020.

COHEN, N.; FEDEWA, S.; CHEN, A. Y. Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am**, v. 30, n. 4, p. 381-395, 2018.

COLELLA, G.; BOSCHETTI, C. E.; VITAGLIANO, R.; COLELLA, C.; JIAO, L.; KING-SMITH, N.; LI, C.; NUOH LAU, Y.; LAI, Z.; MOHAMMED, A. I.; CIRILLO, N. Interventions for the Prevention of Oral Mucositis in Patients Receiving Cancer Treatment: Evidence from Randomised Controlled Trials. **Current Oncology**, v. 30, n. 1, p. 967–980, 2023.

COURTOIS, E.; BOULEFTOUR, W.; GUY, J. B.; LOUATI, S.; BENSADOUN, R. J.; RODRIGUEZ-LAFRASSE, C.; MAGNÉ, N. Mechanisms of PhotoBioModulation (PBM) focused on oral mucositis prevention and treatment: a scoping review. **BMC Oral Health**, v. 21, n. 1, p. 1–11, 2021.

CRONSHAW M; PARKER S; ANAGOSTAKI E; MYLONA V; LYNCH E E  
GROOTVELD M. Photobiomodulation Dose Parameters in Dentistry: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Dentistry Journal (Basel)**, v.8, n.4, p.114, 2020.

DAUGÉLAITĖ, G.; UŽKURAITYTĖ, K.; JAGELAVIČIENĖ, E.; FILIPAUSKAS, A. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. **Medicina (Lithuania)**, v. 55, n. 2, p. 1–14, 2019.

DE CARVALHO, H. N.; DOS SANTOS, Y. L.; BERNARDINO, Í. DE M.; DE LIMA, K. C.; GRANVILLE-GARCIA, A. F.; MELO DE BRITO COSTA, E. M. Accuracy of a questionnaire on xerostomia as a screening tool for hyposalivation. **International Dental Journal**, v. 70, n. 6, p. 427–434, 2020.

DOMPE C; MONCRIEFF L; MATYS J; GRZECH-LEŚNIAK K; KOCHEROVA I; BRYJA A; BRUSKA M; DOMINIAK M; MOZDZIAK P; SKIBA THI; SHIBLI JA; ANGELOVA VOLPONI A; KEMPISTY B; DYSZKIEWICZ-KONWIŃSKA M.  
Mecanismo Subterente de Fotobiomodulação e Aplicações Clínicas. **J Clin Med.**, v. 9, n. 6, p.1724, 2020.

ELAD, S.; CHENG, K. K. F.; LALLA, R. V.; YAROM, N.; HONG, C.; LOGAN, R. M.; BOWEN, J.; GIBSON, R.; SAUNDERS, D. P.; ZADIK, Y.; ARIYAWARDANA, A.; CORREA, M. E.; RANNA, V.; BOSSI, P.; ARANY, P.; AL-AZRI, A. R.; BLIJLEVENS, N.; HOVAN, A.; FREGNANI, E.; FULTON, J.; GUEIROS, L. A.; ROULEAU, T.; COLLER, J. K.; AL-DASOOQI, N.; WARDILL, H.; AMERINGER, S.; ANTUNES, H.

S.; BATEMAN, E. H.; BEKTAS, K.; BENSADOUN, R. J.; TEN BOHMER, K.; BRITODELLAN, N.; CASTILLO, D.; CHIANG, K.; DE MOOIJ, C.; EILERS, J.; EPSTEIN, J.; GALITI, D.; FALL-DICKSON, J. M.; GOBBO, M.; ISSA HAZBOUN, H.; JENSEN, S. B.; JOHANSEN, J.; JOY, J.; JOY, K.; KANDWAL, A.; KATAOKA, T.; KEEFE, D.; LOPRINZI, C. L.; LUBART, R.; SKRIPNIK LUCAS, A.; MAJORANA, A.; MAYO, B.; DE MOOIJ, C.; MORI, T.; NAIR, R. G.; NASR, N.; NICOLATOU-GALITIS, O.; OTTAVIANI, G.; MIGLIORATI, C.; PENTENERO, M.; PORCELLO, L.; PETERSON, D.; POTTING, C.; RABER-DURLACHER, J.; VAN SEBILLE, Y. Z. A.; SOGA, Y.; SONIS, S.; STRINGER, A. M.; THORPE, D.; TILLY, V.; TISSING, W.; TORO, J. J.; TREISTER, N. S.; VADDI, A.; WEIKEL, D.; VAN DE WETERING, M.; ZUR, E. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer**, v. 126, n. 19, p. 4423–4431, 2020.

ELTING, L. S.; COOKSLEY, C. D.; CHAMBERS, M. S.; GARDEN, A. S. Risk, Outcomes, and Costs of Radiation-Induced Oral Mucositis Among Patients with Head-and-Neck Malignancies. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 68, n. 4, p. 1110–1120, 2007.

FINFTER, O.; COHEN, R.; HANUT, A.; GAVISH, L.; ZADIK, Y. Terapia de fotobiomodulação a laser de alta potência para alívio imediato da dor da mucosite oral refratária. **Oral Diseases**, v. 30, n. 4, p. 2285-2292, 2024.

GOBBO, M.; MERIGO, E.; ARANY, P.R.; BENSADOUN, R.J.; SANTOS-SILVA, A.R.; GUEIROS, L.A.; OTTAVIANI, G. Quality Assessment of PBM Protocols for Oral Complications in Head and Neck Cancer Patients: Part 1. **Front Oral Health**, v. 7, n. 3, p. 1-16, 2022.

GOLEZ A., FRANGEZ I., CANKAR K., FRANGEZ H. B., OVSENIK M. E NEMETH L. Effects of low-level light therapy on xerostomia related to hyposalivation: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. **Lasers in Medical Science**, v.37, n.2, p.745-758, 2022.

GONNELLI, F. A. S.; PALMA, L. F.; GIORDANI, A. J.; DEBONI, A. L. S.; DIAS, R. S.; SEGRETO, R. A.; SEGRETO, H. R. C. Low-level laser therapy for the prevention of low salivary flow rate after radiotherapy and chemotherapy in patients with head and neck cancer. **Radiologia Brasileira**, v. 49, n. 2, p. 86–91, 2016.

HODGSON, B. D.; MARGOLIS, D. M.; SALZMAN D. E; EASTWOOD, E.; TARINA, S.; WILLIAMS, L. S.; SANDE, J. E.; VAUGHAN, W. P.; WHELAN, H. T. Melhoria da dor da mucosite oral por diodos emissores de luz infravermelho próximo da NASA em pacientes com transplante de medula óssea. **Support Care Cancer**, v. 20, p. 1405–1415, 2012.

HENSON, B. S.; INGLEHART, M. R.; EISBRUCH, A.; SHIP, J. A. Preserved salivary output and xerostomia-related quality of life in head and neck cancer patients receiving parotid-sparing radiotherapy. **Oral Oncology**, v. 37, n. 1, p. 84–93, 2001.

HUANG Y. Y.; CHEN A. C.; CARROLL J. D.; HAMBLIN M. R. Biphasic dose response in low level light therapy. **Dose-Response**, v.7, n.4, p.358–383, 2009.

JICMAN, D.; SÂRBU, M. I.; FOTEA, S.; NECHIFOR, A.; BĂLAN, G.; ANGHELE, M.; VASILE, C. I.; NICULEȚ, E.; SÂRBU, N.; REBEGEA, L. F.; TATU, A. L. Oral Mucositis Induced by Chemoradiotherapy in Head and Neck Cancer—A Short Review about the Therapeutic Management and the Benefits of Bee Honey. **Medicina (Lithuania)**, v. 58, n. 6, p. 751, 2022.

KAUARK-FONTES, E.; MIGLIORATI, C. A.; EPSTEIN, J. B.; TREISTER, N. S.; ALVES, C. G. B.; FARIA, K. M.; PALMIER, N. R.; RODRIGUES-OLIVEIRA, L.; DE PAULI PAGLIONI, M.; GUEIROS, L. A. M.; DA CONCEIÇÃO VASCONCELOS, K. G. M.; DE CASTRO, G.; LEME, A. F. P.; LOPES, M. A.; PRADO-RIBEIRO, A. C.; BRANDÃO, T. B.; SANTOS-SILVA, A. R. Extraoral photobiomodulation for prevention of oral and oropharyngeal mucositis in head and neck cancer patients: interim analysis of a randomized, double-blind, clinical trial. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 3, p. 2225–2236, 2022.

KIM R; HAHN S; SHIN J; OCK CY; KIM M; KEAM B; KIM TM; KIM DW; HEO DS. O Efeito da Quimioterapia de Indução Usando Docetaxel, Cisplatina e Fluorouracil na Sobrevivência no Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço Localmente Avançado: Uma Meta-Análise. **Tratamento de câncer**, v. 48, n.6, p. 907, 2016.

KIYOMI, A.; YOSHIDA, K.; ARAI, C.; USUKI, R.; YAMAZAKI, K.; HOSHINO, N.; KUROKAWA, A.; IMAI, S.; SUZUKI, N.; TOYAMA, A.; SUGIURA, M. Salivary inflammatory mediators as biomarkers for oral mucositis and oral mucosal dryness in cancer patients: A pilot study. **PLOS ONE**, v. 17, n. 4, p. 1–18, 2022.

KUSHNER, J. A.; LAWRENCE, H. P.; SHOVAL, I.; KISS, T. L.; DEVINS, G. M.; LEE, L.; TENENBAUM, H. C. Development and validation of a patient-reported oral mucositis symptom (PROMS) scale. **Journal of the Canadian Dental Association**, v. 74, n. 1, p. 59, 2008.

KUSIAK, A.; ALICJAJERECZEK-FOSSA, B.; CICHONSKA, D.; ALTERIO, D. Oncological-therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem—literature review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 7, p. 2464, 2020.

LEE, C. T.; GALLOWAY, T. J. Pathogenesis and Amelioration of Radiation-Induced Oral Mucositis. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 23, n. 3, p. 311–324, 2022.

LI Q, TIE Y, ALU A, MA X, SHI H. Terapia direcionada para câncer de cabeça e pescoço: vias de sinalização e estudos clínicos. **Alvo de transmissão de sinal lá**, v. 8, n. 1, p. 31, 2023.

MARIANO, R.; CARVALHO, D.; FAUSTO, S.; MENDES, M.; ROSA, G. Photobiomodulation for the management of xerostomia and oral mucositis in patients with cancer: a randomized clinical trial. **Lasers in Medical Science**, v. 38, n. 101, p. 14–17, 2023.

MARTINS, A. F. L.; MORAIS, M. O.; SOUSA-NETO, S. S. DE.; DE JESUS, A. P. G.; NOGUEIRA, T. E.; VALADARES, M. C.; FREITAS, N. M. A.; BATISTA, A. C.; LELES, C. R.; MENDONÇA, E. F. Photobiomodulation reduces the impact of radiotherapy on oral health-related quality of life due to mucositis-related symptoms in head and neck cancer patients. **Lasers in Medical Science**, v. 36, n. 4, p. 903–912, 2021.

MAURAMO, M.; ROHDE, L.; RAMSEIER, A. M.; ROVÓ, A. Determinants of stimulated salivary flow among haematopoietic stem cell transplantation recipients. **Investigações Clínicas Orais**, v. 21, p. 121-126, 2017.

MORAIS, M. O.; MARTINS, A. F. L.; DE JESUS, A. P. G.; SOUSA NETO, S. S. DE.; COSTA, A. W. F. DA.; PEREIRA, C. H.; OTON-LEITE, A. F.; DE FREITAS, N. M. A.; LELES, C. R.; MENDONÇA, E. F. A prospective study on oral adverse effects in head and neck cancer patients submitted to a preventive oral care protocol. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, p. 4263-4273, 2020.

OLIVEIRA, F. M.; BORGES, M. M.; MALTA, C. E.; MOURA, J. F.; FORTE, C. P.; BARBOSA, J. V.; SILVA, P. G.; DANTAS T. S. Comparison of a daily and alternate-day photobiomodulation protocol in the prevention of oral mucositis in patients undergoing radiochemotherapy for oral cancer: a triple-blind, controlled clinical trial. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 29, n. 3, p. 430 – 440, 2024.

PALMA, L. F.; GONNELLI, F. A. S.; MARCUCCI, M.; DIAS, R. S.; GIORDANI, A. J.; SEGRETO, R. A.; SEGRETO, H. R. C. Impact of low-level laser therapy on hyposalivation, salivary pH, and quality of life in head and neck cancer patients post-radiotherapy. **Lasers in Medical Science**, v. 32, n. 4, p. 827–832, 2017.

PINHEIRO, S. L.; BONADIMAN, A. C.; DOS ANJOS BORGES LEMOS, A. L.; ANNICCHINO, B. M.; SEGATTI, B.; PUCCA, D. S.; DUTRA, P. T.; DE CARVALHO E SILVA, R. M.; LEAL, F. Photobiomodulation Therapy in Cancer Patients with Mucositis: A Clinical Evaluation. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, v. 37, n. 3, p. 142–150, 2019.

PIRES MARQUES, E. C.; PICCOLO LOPES, F.; NASCIMENTO, I. C.; MORELLI, J.; PEREIRA, M. V.; MACHADO MEIKEN, V. M.; PINHEIRO, S. L. Photobiomodulation and photodynamic therapy for the treatment of oral mucositis in patients with cancer. **Fotodiagnóstico e Terapia Fotodinâmica**, v. 29, p. 101621, 2020.

RIBEIRO, L. N.; DE LIMA, M. H. D. C. T.; CARVALHO, A. T.; DE ALBUQUERQUE, R. F.; LEÃO, J. C.; SILVA, I. H. M. Evaluation of the salivary function of patients in treatment with radiotherapy for head and neck cancer submitted to photobiomodulation. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirurgia Bucal**, v. 26, n. 1, p. e14–e20, 2021.

ROBIJNS, J.; NAIR, R. G.; LODEWIJCKX, J.; ARANY, P.; BARASCH, A.; BJORDAL, J. M.; BOSSI, P.; CHILLES, A.; CORBY, P. M.; EPSTEIN, J. B.; ELAD, S.; FEKRAZAD, R.; FREGNANI, E. R.; GENOT, M. T.; IBARRA, A. M. C.; HAMBLIN, M. R.; HEISKANEN, V.; HU, K.; KLASTERSKY, J.; LALLA, R.; LATIFIAN, S.; MAIYA, A.; MEBIS, J.; MIGLIORATI, C. A.; MILSTEIN, D. M. J.; MURPHY, B.; RABER-

DURLACHER, J. E.; ROSEBOOM, H. J.; SONIS, S.; TREISTER, N.; ZADIK, Y.; BENSADOUN, R. J. Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022. **Frontiers in Oncology**, v. 12, n. 2022.

SHITSUKA, C.; PALMA, L. F.; PEDRON, I. G.; GUIZELINI POLOTOW, T. G.; DE BARROS, M. P.; LEITE, M. F.; NAHAS PIRES CORRÊA, M. S. Salivary profile of children with erosive tooth wear: a transversal study. **Brazilian Oral Research**, v. 34, p. 1–7, 2020.

SILVA, F. A. DA.; ROUSSENQ, S. C.; TAVARES M. G. DE S.; DE SOUZA, C. P. F.; MOZZINI, C. B.; BENETTI, M.; DIAS, M. Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço em um Centro Oncológico no Sul do Brasil. **Rev. Bras. Cancerologia**, v. 66, n. 1, p. 1-8, 2020.

SILVA, L. A. DA; PINHEIRO, S. L. Clinical Evaluation of Intravascular Blood Irradiation with Laser, Photobiomodulation, and Photodynamic Therapy in Cancer Patients with Mucositis. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, v. 39, n. 11, p. 687–695, 2021.

SONG, M.; BAI, H.; ZHANG, P.; ZHOU, X.; YING, B. Promising applications of human-derived saliva biomarker testing in clinical diagnostics. **International Journal of Oral Science**, v. 15, n. 1, p. 1–17, 2023.

TANASIEWICZ, M.; HILDEBRANDT, T.; OBERSZTYN, I. Xerostomia of various etiologies: A review of the literature. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 25, n. 1, p. 199–206, 2016.

TSAI, S. R.; & HAMBLIN, M. R. Biological effects and medical applications of infrared radiation. **Journal of photochemistry and photobiology**, v. 170, p. 197–207, 2017.

TULEK, A.; MULIC, A.; HOGSET, M.; UTHEIM, T. P.; SEHIC, A. Therapeutic Strategies for Dry Mouth Management with Emphasis on Electrostimulation as a Treatment Option. **International Journal of Dentistry**, v. 2021, 2021.

VAN LEEUWEN, S. J. M.; POTTING, C. M. J.; HUYSMANS, M. C. D. N. J. M.; BLIJLEVENS, N. M. A. Salivary Changes before and after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 25, n. 6, p. 1055–1061, 2019.

VISTOSO MONREAL, A.; POLONSKY, G.; SHIBOSKI, C.; SANKAR, V.; VILLA, A. Salivary Gland Dysfunction Secondary to Cancer Treatment. **Frontiers in Oral Health**, v. 3, n., p. 1–6, 2022.

WONG RK, JAMES JL, SAGAR S, WYATT G, NGUYEN-TÂN PF, SINGH AK, LUKASZCZYK B, CARDINALE F, YEH AM, BERK L. Phase 2 results from Radiation Therapy Oncology Group Study 0537: a phase 2/3 study comparing acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation versus pilocarpine in treating early radiation-induced xerostomia. *Cancer*, v.118, n.17, p.4244-4252, 2012.

YAROSLAVSKY, A. N.; JULIANO, A. F.; ADNAN, A.; SELTING, W. J.; IORIZZO, T. W.; CARROLL, J. D.; SONIS, S. T.; DUNCAN, C. N.; LONDON, W. B.; TREISTER, N. S. Validation of a monte carlo modelling based dosimetry of extraoral photobiomodulation. **Diagnostics**, v. 11, n. 12, p. 1–10, 2021.

ZECHA, J.; RABER-DURLACHER, J. E.; NAIR, R. G.; EPSTEIN, J. B.; SONIS, S.; ELAD, S.; HAMBLIN, M.; BARASCH, A.; MIGLIORATI, D.; GENOT, M.; LANSAT, L.; VAN DER BRINKS, R.; ARNABAT-DOMINGUEZ, J.; VAN DER MOLEN, L.; JACOBI, I.; VAN DIESEN, J.; DE LANGE, J.; SCHUBERT, M.; BENSADOUN, R.-J. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 6, p. 2781–2792, 2016.

ZHUA, X.; CHEN, Z.; LIU, L. The Preventive and Therapeutic Effect of Acupuncture for Radiation-Induced Xerostomia in Patients With Head and Neck Cancer: A Systematic Review. **Terapias integrativas do câncer**, v. 12, n. 3, p. 197-205, 2013.

## **9. ANEXOS**

Anexo A. Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.



**PUC**  
CAMPINAS  
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DE CAMPINAS -  
PUC/ CAMPINAS



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Fotobiomodulação extra e intraoral para a prevenção e tratamento da mucosite oral e xerostomia em pacientes oncológicos: estudo clínico randomizado controlado duplo-cego

**Pesquisador:** GABRIELE BORGHESI BRUNELLI

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 73087723.3.0000.5481

**Instituição Proponente:** Pontifícia Universidade Católica de Campinas - PUC/ CAMPINAS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.267.604

#### Apresentação do Projeto:

##### INTRODUÇÃO:

Pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço geralmente realizam a radioterapia que pode ser concomitante ou não à quimioterapia. O protocolo de tratamento proposto varia de acordo com o estágio da doença em que o paciente apresenta (GONNELLI et al., 2016; MARTINS et al., 2021). Apesar da realização do planejamento pré radioterapia afim de não acometer tecidos não neoplásicos próximos ao tumor, estas regiões acabam sendo acometidas pela radiação, acarretando efeitos colaterais em cavidade oral, entre eles: a mucosite oral (MO) (KAUARK-FONTES et al., 2022) e a hipossalivação/xerostomia (GONNELLI et al., 2016). A MO é uma resposta inflamatória que ocorre na mucosa de pacientes submetidos a quimioterapia, radioterapia de cabeça e pescoço e em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), caracterizada inicialmente por eritema que pode evoluir para lesões ulceradas bastante dolorosas (DAUGLAIT et al., 2019; KUSIAK et al., 2020; ADNAN et al., 2021; AL-RUDAYNI et al., 2021a; YAROSLAVSKY et al., 2021; JICMAN et al., 2022; KIYOMI et al., 2022). Segundo com Daugelaite et al. (2019), a MO afeta cerca de 80% dos pacientes que recebem quimioterapia em altas doses. Elting et al. (2007) relataram que a MO afeta cerca de 80% a 91% dos pacientes expostos à radiação. Acomete cerca de 20% a 40% dos pacientes submetidos a quimioterapia convencional (DAUGLAIT et al., 2019; AL-RUDAYNI et al., 2020; JICMAN et al., 2022) e de acordo

**Endereço:** Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 - Bloco A02 - Térreo

**Bairro:** Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571

**UF:** SP **Município:** CAMPINAS

**Telefone:** (19)3343-6777

**Fax:** (19)3343-6777

**E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 6.267.604

com Al-Rudayni et al. (2020) atinge cerca de 75% a 85% dos pacientes submetidos ao TCTH. Kusiak et al. (2020) relataram que existe uma diferença entre o tempo de evolução e o tempo de regressão da MO de acordo com o tratamento proposto, sendo que os pacientes que estão em tratamento quimioterápico começam a apresentar essa alteração bucal em torno de 07 dias após o ciclo e tem a melhora em torno de 14 semanas, já os paciente submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço começam a desenvolver em torno de 15 dias após o início do tratamento com duração de até aproximadamente 01 mês após o término do tratamento. Os fatores de riscos para desenvolver a MO podem ser divididos entre o perfil do paciente (sexo, idade avançada e índice de massa corporal), higiene oral, protocolo de tratamento a ser utilizado (dosagem, seleção de drogas e cronograma da radiação ou quimioterapia), estado geral do paciente e a tolerabilidade de cada paciente (BARBAN et al., 2018; KUSIAK et al., 2020; JICMAN et al., 2022). A patogênese da MO induzida pela quimioterapia ou por radioterapia é bastante complexa. Basicamente, essa alteração é iniciada pela citotoxicidade causada pelo tratamento, levando a danos ao DNA das células. Essa citotoxicidade é potencializada por altos níveis de espécie reativa de oxigênio superando a capacidade antioxidante das células podendo gerar danos ao DNA e levando a liberação de citocinas próinflamatórias, assim como, fator de necrose tecidual alfa (TNF-), prostaglandinas, NF- e interleucina (IL) 1, o que acarreta a danos teciduais. Conforme os danos vão ocorrendo, a proliferação das células epiteliais vão diminuindo e com isso o tecido epitelial apresenta-se mais fino manifestando eritema e lesões como os primeiros sinais clínicos da MO (MARTINS et al., 2019; LEE; GALLOWAY, 2022; COLELLA et al., 2023). Para Dauglait et al. (2019) e para Courtois et al. (2021), a MO causa desconforto podendo gerar disfagia, disgeusia, perda de peso, desidratação e dificuldade da realização da higiene oral e até mesmo da fala. Essa alteração também pode afetar a sobrevida, qualidade de vida do paciente, uma vez que em casos graves pode ocorrer a redução da dose do tratamento ou até mesmo a sua suspensão podendo aumentar o custo com hospitalização, farmacoterapia extensiva, suporte nutricional, entre outros gastos adicionais (AL-RUDAYNI et al., 2021b; COURTOIS et al., 2021; SILVA; PINHEIRO, 2021; BRUNO et al., 2022; KAUARK-FONTES et al., 2022). A escala mais utilizada para a classificação da mucosite oral é a da Organização Mundial da Saúde (OMS), que descreve uma escala de 0 a 4 de acordo com a presença ou não de lesões orais, consistência do alimento o qual o paciente está ingerindo e se o paciente está conseguindo se alimentar via oral ou não (KUSIAK et al., 2020; JICMAN et al., 2022). Por ser um assunto de grande importância e que causa grande impacto na qualidade de vida do paciente oncológico, a prevenção e o tratamento da mucosite oral vem sendo cada vez mais estudada. A Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society for Oral Oncology

**Endereço:** Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 º Bloco A02 º Térreo  
**Bairro:** Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



**PUC**  
CAMPINAS  
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DE CAMPINAS -  
PUC/ CAMPINAS



Continuação do Parecer: 6.267.604

(MASCC/ISOO) descreveu diretrizes para prevenção e tratamento da MO para diferentes tratamentos oncológicos após a realização de uma revisão sistemática com o objetivo de oferecer melhor suporte ao paciente em tratamento antineoplásico (ELAD et al., 2020). Nessa diretriz foi estudado os cuidados bucais básicos; agentes anti-inflamatórios; fotobiomodulação (FBM); crioterapia, antimicrobianos, anestésicos e analgésicos, fatores de crescimento e citocinas, agentes naturais, etc. Dessa forma, a FBM vem apresentando bons resultados em grande parte dos estudos, tornando uma boa alternativa para prevenção e tratamento da MO (LALLA et al., 2014; ELAD et al., 2020). Atualmente, o padrão ouro para prevenção e tratamento da mucosite oral é a FBM que consiste em um método de aplicação tópica, fácil, não invasivo, indolor e de uma fonte de luz monocromática, coerente, o qual tem efeito analgésico, modulatório da inflamação e auxilia no processo de reparo tecidual (BEZINELLI et al., 2016; ZECHA et al., 2016; AL-RUDAYNI et al., 2021a). A FBM acelera a cicatrização, pois aumenta a viabilidade celular ao estimular a síntese de ATP por fotorreceptores mitocondriais e de membrana celular. A energia do laser tem atuação e absorção principalmente no citocromo C, localizado na cadeia respiratória da mitocôndria e em uma via extracelular independente de oxigênio, que acarreta num aumento transitório de espécies reativas de oxigênio. É seguida por uma redução adaptativa no estresse oxidativo, levando à normalização do metabolismo celular e, por consequência, ocorre a ativação de fatores de crescimento, como TGF-1, capaz de levar a uma diferenciação das células tronco (ZECHA et al., 2016; PINHEIRO et al., 2019; BRUSKA et al., 2020). Os parâmetros utilizados e o tipo de célula influenciam a eficácia da FBM, sendo mais utilizado no comprimento de onda da luz vermelha (633-685) e infravermelha (780-830 nm) (ZECHA et al., 2016; FARIÑA et al., 2018; BRUSKA et al., 2020; PIRES MARQUES et al., 2020) e uma potência de 10–150 mW (PIRES MARQUES et al., 2020). De acordo com Adan et al. (2021), ainda não há um protocolo definido para prevenção e tratamento da MO utilizando a FBM extraoral. Fontes et al. (2022) realizaram um ensaio clínico randomizado, no qual os pacientes foram divididos em dois grupos, um grupo realizou FBM extraoral (3,0 J/cm<sup>2</sup> por local) no primeiro dia de radioterapia até o término do tratamento, nas seguintes regiões: lado direito e esquerdo da face, face central na área labial e região do pescoço à direita e à esquerda e no outro grupo foi realizado a simulação da FBM extraoral com início também no primeiro dia de radioterapia e nos mesmos locais do grupo teste. Foi observada prevenção do aparecimento precoce da MO e uma melhor qualidade de vida desses pacientes. Outra alteração bucal bastante comum que afeta cerca de 80% a 100% dos pacientes em tratamento oncológico e que também afeta a qualidade de vida e o estado nutricional dos pacientes é a hipossalivação que leva à xerostomia (MARIANO et al., 2023). Segundo Zhuang et al.

**Endereço:** Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 º Bloco A02 º Térreo

**Bairro:** Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571

**UF:** SP **Município:** CAMPINAS

**Telefone:** (19)3343-6777

**Fax:** (19)3343-6777

**E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 6.267.604

alterações, por isso a manutenção da saúde bucal desses pacientes é de extrema importância (MAURAMO et al., 2016; TANASIEWICZ; HILDEBRANDT; OBERSZTYN, 2016; BARBAN et al., 2018; VAN LEEUWEN et al., 2019; DE CARVALHO et al., 2020; RIBEIRO et al., 2021; VISTOSO MONREAL et al., 2022). Atualmente, não há um tratamento totalmente eficaz para hipossalivação / xerostomia e sim uma forma paliativa para manejo dessas alterações, ou seja, reduzem os sintomas, mas os danos causados nas células não são recuperados. Os métodos mais utilizados atualmente são a hidratação da mucosa oral de forma hídrica, uso de substitutos salivares como as salivas artificiais e bochechos específicos para boca seca, sialogogos sistêmicos que podem apresentar outros efeitos colaterais, FTM, acupuntura e a eletroestimulação. (ZHUA; CHEN; LIU, 2012; RIBEIRO et al., 2021; TULEK et al., 2021; ROBIJNS et al., 2022). De acordo com as pesquisas realizadas por Gonnelli et al. (2016) e Mariano et al. (2023), o uso da FBM apresentou efeitos positivos para a melhoria da sintomatologia da xerostomia. Mariano et al. (2023) relataram melhora na qualidade de vida dos pacientes com hipossalivação/xerostomia. Devido ao mecanismo de ação e por ser um método seguro, não invasivo e de baixo custo, como mencionado anteriormente a utilização da FBM para prevenção e tratamento da MO, hipossalivação/xerostomia vem ganhando bastante interesse clínico, mas não existem estudos publicados avaliando a associação do laser intraoral e extraoral para prevenção/tratamento da MO e xerostomia em pacientes em tratamento oncológico, sendo esse o objetivo deste trabalho.

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- Serão incluídos pacientes maiores de 18 anos diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço;
- Pacientes que estiverem na primeira semana de radioterapia e/ou quimioterapia com intenção curativa no Setor de Oncologia do Hospital PUC-Campinas no período de 2023 a 2024;
- Pacientes ou responsáveis que concordarem e assinarem o Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

#### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- Serão excluídos pacientes que evoluírem a óbito durante o tratamento (antes de completar as sessões estabelecidas inicialmente);
- Pacientes que desistirem do tratamento oncológico antes do término;
- Pacientes que não estavam na primeira semana de radioterapia e/ou quimiorradioterapia (MARIANO et al., 2023);
- Pacientes em protocolos paliativos (KAUARK-FONTES et al., 2022; MARIANO et al., 2023);

**Endereço:** Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 º Bloco A02 º Térreo  
**Bairro:** Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



**PUC**  
CAMPINAS  
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DE CAMPINAS -  
PUC/ CAMPINAS**



Continuação do Parecer: 6.267.604

- Pacientes com perda total da maxila ou mandíbula em decorrência do tumor (MARIANO et al., 2023);
- Pacientes que não conseguem realizar a sialometria (dificuldade para cuspir saliva);
- Pacientes que se negarem a assinar o Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

##### **OBJETIVO PRIMÁRIO:**

Avaliar pacientes oncológicos com câncer de cabeça e pescoço que receberão a Fotobiomodulação (FBM) extra e intraoral utilizando O questionário OHIP-14 (Perfil de Impacto na Saúde Bucal de 14 itens), O questionário de sintoma de mucosite oral relatado pelo paciente (PROMS) e o questionário para avaliar a qualidade de vida e saúde bucal dos pacientes oncológicos que apresentam xerostomia (Xerostomia-Related Quality of Life Scale XeQOLS) no início e após o término do tratamento oncológico

##### **OBJETIVO SECUNDÁRIO:**

Avaliar se a FBM extra e intraoral é superior a FBM intraoral no controle da MO e no aumento do fluxo salivar de pacientes oncológicos com câncer de cabeça e pescoço

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

##### **RISCOS:**

O risco que o laser pode causar é limitado à área dos olhos, tem potencial para gerar lesões oculares que se manifestam de acordo com o comprimento de onda da luz do laser. Assim, neste trabalho, o profissional e os pacientes farão uso de óculos de proteção específico para laserterapia na cor preta no momento da aplicação do laser para evitar qualquer risco aos olhos. Ademais, serão utilizados equipamentos de proteção individual (EPIs), luvas e máscaras, e o laser será envolto por um papel filme e higienizado com álcool 70% visando a segurança do profissional e dos pacientes durante a realização da pesquisa.

##### **BENEFÍCIOS:**

Na presente pesquisa, os benefícios para a população estudada serão: prevenção do aparecimento precoce do hipofluxo salivar e da MO, redução da sintomatologia dolorosa, melhora na cicatrização e qualidade de vida dos pacientes durante e após o tratamento oncológico. Na presente pesquisa, os benefícios para a população estudada serão:

**Endereço:** Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 º Bloco A02 º Térreo

**Bairro:** Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571

**UF:** SP **Município:** CAMPINAS

**Telefone:** (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



**PUC**  
CAMPINAS  
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DE CAMPINAS -  
PUC/ CAMPINAS**



Continuação do Parecer: 6.267.604

- Os pacientes serão submetidos ao exame clínico;
- Avaliação da cavidade oral;
- Orientações de cuidados bucal durante o tratamento oncológico;
- Prevenção do hipofluxo salivar e da MO;
- Serão feitas aplicações de FBM-T intraoral e extraoral para controle e redução dos possíveis efeitos colaterais (dor, disgeusia, odinofagia, hipofluxo salivar/xerostomia, entre outros) e melhora na qualidade de vida no durante e após o tratamento oncológico para câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

- Pertinência e valor científico do estudo proposto;
- Presença dos compromissos exigidos do pesquisador.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

As Cartas de Autorização das Instituições, Folha de Rosto estão em conformidade com as solicitações:

- Projeto;
- Folha de Rosto do sistema plataforma Brasil;
- Declaração de ciência e autorização do coordenador da Área;
- Termo de compromisso para utilização de dados;
- Declaração de Custos e Recursos;
- Declaração de Infraestrutura;
- Declaração da Instituição Coparticipante;
- Carta da Superintendência do Hospital da PUC-Campinas.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto bem descrito e detalhado. O TCLE apresenta concisão e objetividade, linguagem adequada ao nível sociocultural dos sujeitos de pesquisa e explicitação das garantias acima referidas.

**Endereço:** Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 º Bloco A02 º Térreo

**Bairro:** Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571

**UF:** SP

**Município:** CAMPINAS

**Telefone:** (19)3343-6777

**Fax:** (19)3343-6777

**E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 6.267.604

As ferramentas que serão utilizadas para análise encontram-se detalhadas no projeto.

Apresenta declaração do uso de Dados.

Assim, Projeto encontra-se adequado as necessidades para aprovação.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Dessa forma, e considerando a Resolução CNS nº. 466/12, Resolução CNS nº 510/16, Norma Operacional 001/13 e outras Resoluções vigentes, e, ainda que a documentação apresentada atende ao solicitado, emitiu-se o parecer para o presente projeto: Aprovado. Conforme a Resolução CNS nº. 466/12, Resolução CNS nº 510/16, Norma Operacional 001/13 e outras Resoluções vigentes, é atribuição do CEP “acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa”. Por isso o/a pesquisador/a responsável deverá encaminhar para o CEP PUC-Campinas os Relatórios Parciais a cada seis meses e o Relatório Final de seu projeto, até 30 dias após o seu término.

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2151431.pdf	20/06/2023 22:26:26		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_Gabriele.pdf	20/06/2023 22:22:30	GABRIELE BORGHESI	Aceito
Outros	Carta_de_Autorizacao_do_Setor_de_Oncologia.pdf	20/06/2023 22:17:40	GABRIELE BORGHESI	Aceito
Outros	Declaracao_de_Ciencia_e_Autorizacao_da_Instituicao_Coparticipante.pdf	20/06/2023 22:16:43	GABRIELE BORGHESI	Aceito
Outros	Declaracao_Ciencia_e_Autorizacao_do_Coordenador_na_area.pdf	20/06/2023 22:15:23	GABRIELE BORGHESI	Aceito
Outros	Carta_Superintendencia.pdf	20/06/2023 22:13:34	GABRIELE BORGHESI	Aceito
Outros	Carta_PROPPE.pdf	20/06/2023 22:04:49	GABRIELE BORGHESI	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	Carta_CEP.pdf	20/06/2023 22:02:21	GABRIELE BORGHESI	Aceito
Declaração de Instituição e	Declaracao_de_infraestrutura.pdf	20/06/2023 21:57:28	GABRIELE BORGHESI	Aceito

**Endereço:** Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 º Bloco A02 º Térreo

**Bairro:** Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571

**UF:** SP **Município:** CAMPINAS

**Telefone:** (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 6.267.604

Infraestrutura	Declaracao_de_infraestrutura.pdf	20/06/2023 21:57:28	GABRIELE BORGHESI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Gabriele_Broghesi_Brunelli.pdf	20/06/2023 21:57:02	GABRIELE BORGHESI BRUNELLI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	20/06/2023 21:50:31	GABRIELE BORGHESI BRUNELLI	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_PARA_TRATAMENTO_DE_DADOS_PESSOAIS.pdf	20/06/2023 21:27:41	GABRIELE BORGHESI BRUNELLI	Aceito
Outros	Carta_de_Autorizacao_Projeto_de_Pesquisa_Fotobiomodulacao.pdf	20/06/2023 21:26:15	GABRIELE BORGHESI	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_RESPONSABILIDADE_COMPROMISSO_CONFIDENCIALIDADE_pesquisador.pdf	20/06/2023 15:14:48	GABRIELE BORGHESI BRUNELLI	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_RESPONSABILIDADE_COMPROMISSO_E_CONFIDENCIALIDADE_orientador.pdf	20/06/2023 15:13:34	GABRIELE BORGHESI BRUNELLI	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_para_utilizacao_dados.pdf	20/06/2023 15:08:03	GABRIELE BORGHESI	Aceito
Outros	Declaracao_de_Custos_e_Recursos.pdf	20/06/2023 15:06:20	GABRIELE BORGHESI	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	20/06/2023 14:41:17	GABRIELE BORGHESI	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CAMPINAS, 29 de Agosto de 2023

Assinado por:  
**Carlos Eduardo Fontana**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 - Bloco A02 - Térreo  
**Bairro:** Parque Rural Fazenda Santa Cândida **CEP:** 13.087-571  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br

## Anexo B. Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC).

**RBR-5p2xfzd Extra and Intraoral Low-Intensity Laser for Prevention and Treatment of Oral Lesions and Dry Mouth in Cancer patients: D...**Data de registro: 19/12/2023 <sup>(dd/mm/yyyy)</sup>Última data de aprovação: 19/12/2023 <sup>(dd/mm/yyyy)</sup>**Tipo de estudo:**

Intervenções

**Título científico:****en**

Extra and Intraoral Photobiomodulation for the Prevention and Treatment of Oral Mucositis and Xerostomia in Cancer patients: a Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial

**pt-br**

Fotobiomodulação Extra e Intraoral para a Prevenção e Tratamento da Mucosite Oral e Xerostomia em pacientes Oncológicos: Estudo Clínico Randomizado Controlado Duplo-Cego

**es**

Extra and Intraoral Photobiomodulation for the Prevention and Treatment of Oral Mucositis and Xerostomia in Cancer patients: a Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial

**Identificação do ensaio**

- Número do UTN: U1111-1298-4843
- Título público:

**en**

Extra and Intraoral Low-Intensity Laser for Prevention and Treatment of Oral Lesions and Dry Mouth in Cancer patients: Double-Blind Randomized Controlled Clinical Study

**pt-br**

Laser de Baixa Intensidade Extra e intraoral para Prevenção e Tratamento das Lesões Oraís e Boca Seca em pacientes Oncológicos: Estudo Clínico Randomizado Controlado Duplo-Cego

Anexo C. Termo de consentimento e livre esclarecido (TCLE)

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezado(a) \_\_\_\_\_

gostaria de te convidar para participar voluntariamente nesse trabalho intitulado: **“FOTBIOMODULAÇÃO EXTRA E INTRAORAL PARA A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL E XEROSTOMIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO”** que será desenvolvido sob a responsabilidade da pesquisadora Gabriele Borghesi Brunelli do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* Mestrado em Ciências da Saúde da PUC-Campinas, com orientação do Professor Sérgio Luiz Pinheiro. O objetivo da pesquisa será avaliar pacientes oncológicos com câncer de cabeça e pescoço que receberão a FBM extra e intraoral utilizando os questionários OHIP-14, questionário de sintoma de mucosite oral relatado pelo paciente (PROMS) e *Xerostomia-Related Quality of Life Scale XeQOLS* no início e após o término do tratamento oncológico.

Os procedimentos dessa pesquisa irão acompanhar e avaliar pacientes oncológicos usando uma luz (laser) em locais fora e dentro da sua boca, nas regiões com maior risco de desenvolver as lesões orais (mucosite oral), decorrente ao tratamento oncológico e também serão aplicados nas regiões das glândulas salivares maiores afim de prevenir a diminuição do fluxo salivar ou sensação da boca seca. Esses procedimentos não geram dor. Com ajuda de um questionário você responderá perguntas abrangentes e específicas relacionadas a desconfortos orais e sistêmicos. Será feita a classificação do grau das lesões orais (mucosite oral), caso você apresente e será realizado uma coleta de saliva no início e ao término do tratamento oncológico, afim de avaliar se você apresentou alterações na mucosa oral e em relação a quantidade de saliva durante o tratamento oncológico. Os seus dados pessoais serão mantidos em sigilo (segredo). Os resultados obtidos na pesquisa serão publicados (apresentados) na literatura científica (revistas e/ou jornais) especializada. Nesse estudo você participará de um dos 2 grupos:

Grupo 1: será feita a simulação da aplicação da luz infra-vermelha (laser) fora da boca: na face, região dos lábios e região submandibular (extraoral) e a aplicação da luz vermelha (laser) dentro da boca; grupo 2: será feita a aplicação da luz infra-vermelha (laser) fora da boca: na face, região dos lábios e região submandibular (extraoral) e a aplicação da luz vermelha (laser) dentro da boca.

Rubrica pesquisador	Rubrica participante

A sua participação nessa pesquisa é voluntária e não lhe trará qualquer prejuízo ou benefício financeiro ou profissional, você poderá recusar em participar e/ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização ou prejuízo para o sujeito. Informo ainda que o termo será feito em duas vias, sendo uma para o (a) participante e outra para o pesquisador. Você receberá esclarecimentos pelo pesquisador, antes e durante o desenvolvimento da pesquisa sempre que for necessário.

O risco dessa pesquisa pode ser a sensação de incomodo da luz vermelha e infravermelha (laser) e um possível problema de visão caso você olhe diretamente para a luz (laser) sem óculos de proteção. Nessa pesquisa SEMPRE será utilizado óculos de proteção, caso você relate esse desconforto a luz será retirada imediatamente.

O benefício que poderá ocorrer com o resultado desse trabalho é a possibilidade da utilização da luz vermelha (laser) dentro da boca e a luz infravermelha (laser) fora da boca para prevenção e tratamento da mucosite oral e xerostomia em pacientes em tratamento oncológica de câncer de cabeça e pescoço. O projeto em questão foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da universidade da PUC-Campinas, que poderá ser contatado para quaisquer esclarecimentos quanto à avaliação de caráter ético do projeto pelo telefone: (19) 3343-6777 ou e-mail: [comitedeetica@puc-campinas.edu.br](mailto:comitedeetica@puc-campinas.edu.br), endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1.516 – prédio A02 – térreo – Parque Rural Fazenda Santa Cândida, CEP: 13087-571 – Campinas-SP, horário de funcionamento de segunda a sexta-feira das 08h00-12h00 e das 13h00 às 17h00. O Comitê de Ética em Pesquisa poderá ser consultado para qualquer esclarecimento quanto as questões éticas da pesquisa. O contato também poderá ser feito com a pesquisadora Gabriele Borghesi Brunelli, pelo telefone: (19) 997222910 ou e-mail: [gabibrunelli@hotmail.com](mailto:gabibrunelli@hotmail.com), endereço: Av. John Boyd Dunlop – Jardim Ipaussurama, Campinas-SP, CEP: 13034-685, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Caso concorde em dar o seu consentimento livre e esclarecido para participar do projeto de pesquisa supracitado, assine o seu nome abaixo.

Rubrica pesquisador	Rubrica participante

Atenciosamente,

Gabriele Borghesi Brunelli

Estou esclarecido (a) e dou consentimento para que as informações por mim prestadas sejam usadas nesta pesquisa. Também estou ciente de que receberei uma via integral deste termo.

Assinatura:

---

Participante da pesquisa.

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Anexo D. Folheto informativo sobre orientações de cuidados orais e possíveis efeitos colaterais em cavidade oral durante a radioterapia de cabeça e pescoço e quimioterapia.

## **ORIENTAÇÕES DE CUIDADOS ORAIS E EFEITOS COLATERAIS EM CAVIDADE ORAL DURANTE A RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO E QUIMIOTERAPIA**

### **EFEITOS COLATERAIS EM CAVIDADE ORAL DURANTE RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO E QUIMIOTERAPIA**

1. Mucosite oral
  - Vermelhidão, sensibilidade, presença de feridas (“aftas”)
2. Boca Seca
3. Alteração de paladar
4. Infecções oportunistas
5. Sangramento
6. Inflamação gengival
7. Fraturas e cáries dentárias.

### **CUIDADOS ORAIS DURANTE O TRATAMENTO DE RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO E QUIMIOTERAPIA**

1. Realizar a higiene oral 3x ao dia
2. Utilizar escova dental com a cabeça pequena e cerdas macias
3. Utilizar creme dental com flúor (não utilizar creme dental clareador – abrasivo)
4. Fio dental não é contraindicado, utilizar com **cuidado**
5. Utilizar hidratante labial (Manteiga de cacau, Nívea, Bepantol, ...).

#### **PARA ESCLARECIMENTO:**

O que é a Mucosite oral?

A mucosite oral é uma resposta inflamatória que ocorre na mucosa de pacientes submetidos a quimioterapia e radioterapia de cabeça e pescoço, a qual pode acometer toda mucosa do trato gastrointestinal (quimioterapia) e principalmente a mucosa da cavidade oral e orofaríngea, caracterizada inicialmente por eritema que pode evoluir para lesões ulceradas bastante dolorosas. As lesões podem provocar dor intensa, hemorragias orais, além de aumentar o risco de infecções orais e/ou sistêmicas. DAUGÉLAITÉ et al., 2019)

#### Como tratar?

Como padrão ouro é utilizado a **laserterapia de baixa intensidade**, uma vez que tem efeitos analgésico, modulatório da inflamação e estimula a cicatrização das lesões. (BEZINELLI et al., 2016).

## Anexo E. Questionário de qualidade de vida OHIP-14:

PERGUNTAS	RESPOSTAS				
	0	1	2	3	4
1.Você teve problemas para falar alguma palavra por causa de problemas com sua boca ou dentes?					
2.Você sentiu que o sabor dos alimentos ficou pior por causa de problemas com sua boca ou dentes?					
3.Você sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes?					
4.Você se sentiu incomodado ao comer algum alimento por causa de problemas com sua boca ou dentes?					
5.Você ficou preocupado por causa de problemas com sua boca ou dentes?					
6.Você se sentiu estressado por causa de problemas com sua boca ou dentes?					
7.Sua alimentação ficou prejudicada por causa de problemas com sua boca ou dentes?					
8.Você teve que parar suas refeições por causa de problemas com sua boca ou dentes?					
9.Você encontrou dificuldade para relaxar por causa de problemas com sua boca ou dentes?					
10.Você sentiu-se envergonhado por causa de problemas com sua boca ou dentes?					

<b>11.</b> Você ficou irritado com outras pessoas por causa de problemas com sua boca ou dentes?					
<b>12.</b> Você teve dificuldades em realizar suas atividades diárias por causa de problemas com sua boca ou dentes?					
<b>13.</b> Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior por causa de problemas com sua boca ou dentes?					
<b>14.</b> Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias por causa de problemas com sua boca ou dentes?					

## Anexo F. PROMS:

## Questionário para Escala de Sintomas de Mucosite oral Relatada pelo Paciente (PROMS)

Este questionário pede que você avalie algumas situações que você pode ter vivenciado na última semana. Todas as situações referem-se ao estado da sua boca. Você pode indicar a gravidade da situação colocando uma marca vertical nas linhas abaixo.

Primeiro, usaremos esse tipo de linha para taxa de temperatura como exemplo. |

Em um dia quente no meio do verão, se pedíssemos para você avaliar o quão quente está hoje, você provavelmente marcaria a linha da seguinte forma:

Em um dia quente no meio do verão, se pedíssemos para você avaliar o quão quente está hoje, você provavelmente marcaria a linha da seguinte forma:

De modo algum \_\_\_\_\_ Extremamente quente

Em um dia frio de outono, você pode indicar:

De modo algum \_\_\_\_\_ Extremamente frio

Em um dia frio no inverno, você pode indicar:

De modo algum \_\_\_\_\_ Extremamente frio

Para praticar: Por favor, diga-me se está quente lá fora hoje, marcando a linha abaixo.

De modo algum \_\_\_\_\_ Extremamente quente

Agora que você sabe como usar esta escala, indique em que grau essas situações o afetaram na última semana.

Dor na boca:

Sem dor \_\_\_\_\_ Pior dor possível

Dificuldade em falar por causa de feridas na boca:

Sem dificuldade \_\_\_\_\_ Impossibilidade de  
para falar falar.

Sem restrição de fala	_____	<del>Restrição</del> completa da fala
Dificuldade em comer alimentos duros (pão duro, batatas fritas, etc.) devido a feridas na boca		
Sem problemas para comer alimentos duros	_____	<u>Impossível</u> comer alimentos duros
Dificuldade em comer alimentos moles (gelatina, pudim, etc.) devido a feridas na boca		
Sem problemas para comer alimentos moles	_____	<u>Impossível</u> comer alimentos moles
Restrição de comer por causa de feridas na boca		
Sem restrição para comer	_____	Restrição completa para comer
Dificuldade em beber por causa de feridas na boca		
Sem problemas para beber	_____	Impossível beber
Restrição de beber por causa de feridas na boca		
Sem restrição para beber	_____	Completamente com restrição para beber
Dificuldade em engolir devido a feridas na boca		
Sem dificuldades para engolir	_____	Impossível engolir
Mudança no paladar		
Sem alteração de paladar alterado.	_____	Paladar completamente

Anexo G. Questionário de qualidade de vida desenvolvido pela Universidade de Michigan:

### **QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA**

O paciente participante da Pesquisa “Fotobiomodulação extra e intraoral para a prevenção e tratamento da mucosite oral e xerostomia em pacientes oncológicos: estudo clínico randomizado controlado duplo-cego”, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido deverá responder a este Questionário segundo as informações descritas abaixo:

O questionário é composto por 15 perguntas e cada pergunta deverá ser pontuada pelo próprio paciente em casos de ausência de sintomas ou a presença de sintomas severos. As questões avaliadas serão: Deglutição, Fala, Paladar, Questões Psicológicas e Questões Sociais.

**1-** Minha boca / garganta seca limita os tipos ou a quantidade de alimentos que como?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**2-** Minha boca / garganta seca causa desconforto?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**3-** Minha boca / garganta seca causa muita preocupação?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**4-** Minha boca / garganta seca me impede de socializar (sair)?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**5-** Minha boca / garganta seca me deixa desconfortável quando estou comendo em frente a outras pessoas?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**6-** Minha boca / garganta seca me deixa desconfortável quando estou conversando com

outras pessoas?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**7-** Minha boca / garganta seca me deixa nervoso?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**8-** Minha boca / garganta seca me deixa preocupado sobre a aparência dos meus dentes e minha boca?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**9-** Minha boca / garganta seca me impede de aproveitar a vida?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**10-** Minha boca / garganta seca interfere nas minhas atividades diárias?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**11-** Minha boca / garganta seca interfere nos meus relacionamentos íntimos?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**12-** Minha boca / garganta seca tem um efeito negativo na degustação de alimentos?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**13-** Minha boca / garganta seca reduz minha felicidade geral com a vida?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**14-** Minha boca / garganta seca afeta todos os aspectos da minha vida?

( ) De modo nenhum ( ) Um Pouco ( ) Mais ou Menos ( ) Bastante ( ) MUITÍSSIMO

**15-** Se você passasse o resto da sua vida com sua boca / garganta seca do jeito que está

agora, como você se sentiria?

( ) Satisfeito ( ) Na maioria das vezes satisfeito ( ) Misturado: igualmente

satisfeito/insatisfeito ( ) Na maioria das vezes insatisfeito ( ) Terrível

Campinas, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.