

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE

ROBERTA MARIANO DE CARVALHO E SILVA

AVALIAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO
TRATAMENTO DA XEROSTOMIA E LESÕES
ORAIS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: ESTUDO
CLÍNICO RANDOMIZADO

CAMPINAS
2022

ROBERTA MARIANO DE CARVALHO E SILVA

**AVALIAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO
TRATAMENTO DA XEROSTOMIA E LESÕES
ORAIS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: ESTUDO
CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde do Centro 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.

Co-orientadora: Profa. Dra. Giovanna Rosa Degasperi.

Co-orientador: Prof. Dr. Fausto Medeiros Mendes

**PUC-CAMPINAS
2022**

Ficha catalográfica elaborada por Fabiana Rizziolli Pires CRB 8/6920
Sistema de Bibliotecas e Informação - SBI - PUC-Campinas

616.992
S586a

Silva, Roberta Mariano de Carvalho e

Avaliação da fotobiomodulação no tratamento da xerostomia e lesões orais em pacientes oncológicos: estudo clínico randomizado / Roberta Mariano de Carvalho e Silva. - Campinas: PUC-Campinas, 2022.

102 f.: il.

Orientador: Sérgio Luiz Pinheiro.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Vida) - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Vida, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2022.

Inclui bibliografia.

1. Oncologia - Tratamento. 2. Estomatite. 3. Xerostomia. I. Pinheiro, Sérgio Luiz. II. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Vida. III. Título.

CDD - 22. ed. 616.992

**Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Centro de Ciências da Vida
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde**

Autora: SILVA, Roberta Mariano de Carvalho e.

Título: Avaliação da Fotobiomodulação no Tratamento da Xerostomia e Lesões Orais em Pacientes Oncológicos: Estudo Clínico Randomizado.

Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Sérgio Luiz Pinheiro
Orientador da Dissertação e Presidente da Comissão Examinadora
Pontifícia Universidade Católica de Campinas



Prof. Dr. Ricardo Scarparo Navarro
1º Examinador
Universidade Brasil



Prof. Dr. Carlos Eduardo Fontana
2º Examinador
Pontifícia Universidade Católica de Campinas

Campinas, 27 de Junho de 2022

À minha avó Duta e à minha Tia Dete,
meus dois maiores exemplos de exercício
da Docência, disciplina, força e amor, que
tenho desde nascida. Elas me inspiram e
são as maiores incentivadoras dos meus
sonhos e da minha carreira profissional.
Sou grata a Deus por tê-las como exemplo
e porto seguro.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me permitir viver esse momento e cuidar de cada paciente com tanto carinho e zelo.

Aos meus pais, grandes exemplos e incentivadores de todos os meus sonhos. Sem eles, não seria possível.

Ao meu companheiro de vida Vitor Duarte Moron de Andrade, que também faz dele os meus sonhos e objetivos, por estar ao meu lado e sempre me incentivar na construção da minha trajetória. Meu ponto de paz.

Ao Prof. Dr. Sérgio Luiz Pinheiro, meu orientador e mentor desde a graduação, pela confiança, apoio e carinho com meu trabalho.

Aos meus co-orientadores Profa. Dra. Giovanna Rosa Degasperi e Prof. Dr. Fausto Medeiros Mendes pela disponibilidade em fazer parte do meu trabalho, por toda ajuda e por contribuírem com tanto conhecimento.

À banca examinadora, por aceitarem o convite e pela disponibilidade de participação no meu trabalho.

Ao amigo e Mestre em Ciências da Saúde Lucas Augusto da Silva, que me acompanha desde o início e me apoiou ao longo dessa trajetória.

Aos amigos Flávio de Melo Garcia e Luiz Filipe Nakasone pela amizade, parceria e por compartilharem tanto conhecimento comigo nessa profissão tão desafiadora e tão gratificante que é a Odontologia Hospitalar.

Aos meus amigos Letícia, Maria Clara, Sofia, Priscila, Bruna Maki, João Pedro, Alexander, Adysson e Thiago pelo carinho e apoio em todos os momentos da minha vida.

À equipe de Oncologia do Hospital PUC-Campinas, em especial à Karla, Camila, Letícia, Laís, a nutricionista e amiga Giovana Nascimento, às enfermeiras Evely, Marta, Marlene e Michele, às médicas oncologistas Andreza Vertuan, Marianna Giffoni, Maneula, Amanda e Débora, à equipe multi (terapeutas ocupacionais, psicólogas e fisioterapeutas) pelo carinho, por me acolherem tão bem na equipe e me ajudarem no desenvolvimento deste trabalho.

À equipe de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital PUC-Campinas, em especial ao Dr. Douglas, Prof. Dr. José Luis Braga de Aquino, Prof. Dr. José Gonzaga Teixeira de Camargo e Dr. Wellington por me receberem no serviço e contribuírem com o desenvolvimento da minha pesquisa.

Aos médicos radioterapeutas Dr. Eduardo Oliveira e Dra. Andrea, dos serviços de radioterapia do Hospital Municipal Dr. Mario Gatti, Centro Infantil Dr. Domingos A. Boldrini e Instituto de Oncologia Radium pela confiança, encaminhamento de pacientes e disponibilidade em me auxiliarem.

À Pontifícia Universidade Católica de Campinas, pela formação profissional e pessoal.

À empresa DMC, pela contribuição no fornecimento do equipamento de laser por comodato para realização da pesquisa.

E, por fim, não menos importante, Aos queridos pacientes, pela confiança, pelo carinho, por cada história compartilhada e por cada ensinamento. Cada um deles é inspiração de força, de coragem, de persistência e sobretudo fé.

Este trabalho foi realizado com apoio da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação pelo fornecimento de bolsa de estudo 50% de Mestrado/Doutorado.

“É mais importante conhecer a pessoa que tem a doença do que a doença que a pessoa tem.”

Hipócrates
(460 a.C. - 377 a.C.)

RESUMO

E SILVA, Roberta Mariano de Carvalho. Avaliação da Fotobiomodulação no Tratamento da Xerostomia e Lesões Orais em Pacientes Oncológicos: Estudo Clínico Randomizado. 2022. 102f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2022.

Objetivo: avaliar a aplicação da PBM-T no tratamento da xerostomia e MO.

Metodologia: cinquenta e três pacientes com carcinoma espinocelular (CEC) de cabeça e pescoço foram randomizados em 2 grupos: Sham e PBM-T. No grupo Sham, os pacientes utilizaram saliva artificial e simulação do laser. No grupo PBM-T, os pacientes utilizaram saliva artificial e PBM-T. Foram avaliados a xerostomia, presença ou ausência de lesões de MO, índice de CPO-D e Periograma. **Análise estatística:** os resultados do questionário, índice de CPO-D e Periograma foram submetidos ao teste de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) e da MO submetidos ao teste de Mann Whitney. **Resultados:** os resultados do Questionário de Qualidade de Vida mostraram aumento das pontuações da escala Likert no grupo Sham ($p < 0.0001$), indicando sintomas mais severos de xerostomia ($p = 0.0074$). No grupo PBM-T, foi observada diminuição das pontuações da escala Likert, indicando ausência de sintomas ou graus muito leves de xerostomia. Houve graus mais elevados de MO no grupo Sham comparado com o grupo PBM-T ($p = 0.0001$). Não houve diferença estatisticamente significativa no índice de CPO-D e Periograma entre os grupos ($p > 0.05$). **Conclusão:** Foi possível concluir que a PBM-T contribuiu com melhora na qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia isolada ou em associação com quimioterapia e cirurgia.

Palavras-chave: xerostomia, mucosite oral, câncer, fotobiomodulação, radioterapia, quimioterapia.

ABSTRACT

E SILVA, Roberta Mariano de Carvalho. Evaluation of Photobiomodulation Therapy in the treatment of Xerostomia and Salivary Hipoflow in oncological patients. 2022. 102f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2022.

Purpose: To evaluate the applicability of PBM-T in the management of xerostomia and OM. Methods: Fifty-three patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) were randomized into two groups: Sham and PBM-T. In the Sham group, patients received artificial saliva and laser simulation. In the PBM-T group, the patients received artificial saliva and PBM-T. Xerostomia-related quality of life (QoL), presence or absence of OM lesions, the decayed-missing-filled teeth (DMFT) index, and periodontal charts were evaluated. Statistical Analysis: The results of the QoL questionnaire, DMFT index, and periodontal chart were subjected to Kruskal–Wallis analysis followed by the Student–Newman–Keuls test, while OM findings were compared via the Mann–Whitney test. Results: The QoL questionnaire showed a significant increase in scores in the Sham group ($p < 0.0001$), denoting more severe symptoms of xerostomia ($p = 0.0074$). In the PBM-T group, a decrease in scores was observed, indicating xerostomia was absent or very mild. Higher grades of OM were found in the Sham group compared to the PBM-T group ($p = 0.0001$). There was no statistically significant difference in DMFT index or periodontal charts between the two groups ($p > 0.05$). Conclusion: PBM-T improved QoL in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy, whether radiation alone or as an adjunct to chemotherapy and surgery.

Keywords: xerostomia; oral mucositis; cancer; photobiomodulation; radiotherapy; chemotherapy.

LISTA DE FIGURAS

Página

| | | |
|------------------------------|---|----|
| Figura 1. | Envelopes contendo as informações de cada grupo após a randomização | 45 |
| Figuras 2 (a, b e c). | Setor de Oncologia do Hospital PUC-Campinas | 46 |
| Figura 3. | Lesão de MO | 49 |
| Figura 4. | KIN Hidrat – saliva artificial | 50 |
| Figura 5 (a, b e c). | Localização dos pontos de aplicação da PBM-T extraoral (glândulas salivares maiores) | 51 |
| Figuras 6. (a – h). | Localização dos pontos de aplicação da PBM-T intraoral | 52 |
| Figuras 7 (a e b). | Aplicação do protocolo de PBM-T extraoral | 53 |
| Figura 8. | Aplicação do protocolo de PBM-T intraoral | 53 |
| Figura 9. | Simulação da Aplicação do Protocolo de PBM-T Extraoral..... | 54 |
| Figura 10. | Simulação da Aplicação do Protocolo de PBM-T Intraoral | 54 |

LISTA DE TABELAS

| | <i>Página</i> |
|---|---------------|
| Tabela 1. Classificação das lesões de mucosite oral | 48 |
| Tabela 2. Perfil demográfico da amostra | 56 |
| Tabela 3. Neoplasias diagnosticadas em ambos os grupos..... | 57 |
| Tabela 4. Tratamentos oncológicos | 58 |
| Tabela 5. Resultados do Questionário de Qualidade de vida dos grupos Sham e PBM-T das médias das respostas de cada paciente das 15 perguntas do questionário de xerostomia | 58 |
| Tabela 6. Médias de cada resposta das 15 perguntas do questionário de xerostomia pontuada de acordo com uma escala Likert de 5 pontos (0–4) | 60 |
| Tabela 7. Resultados do Índice CPO-D, Periograma e MO dos grupos Sham e PBM-T | 65 |
| Tabela 8. Acompanhamento dos pacientes | 66 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | | |
|--------------------|---|----|
| Gráfico 1. | Medianas e quartis dos resultados do Questionário de Qualidade de vida dos grupos Sham e PBM-T das médias das respostas de cada paciente das 15 perguntas do questionário da xerostomia | 59 |
| Gráfico 2. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 1 . | 61 |
| Gráfico 3. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 2 . | 61 |
| Gráfico 4. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 3 . | 61 |
| Gráfico 5. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 4 . | 61 |
| Gráfico 6. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 5 . | 62 |
| Gráfico 7. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 6 . | 62 |
| Gráfico 8. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 7 . | 62 |
| Gráfico 9. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 8 . | 62 |
| Gráfico 10. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 9 . | 63 |
| Gráfico 11. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 10 | 63 |
| Gráfico 12. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 11 | 63 |
| Gráfico 13. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 12 | 63 |
| Gráfico 14. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 13 | 64 |
| Gráfico 15. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 14 | 64 |
| Gráfico 16. | Diferença entre as médias em antes e após para a questão 15 | 64 |
| Gráfico 17. | Graus de mucosite oral dos grupos Sham e PBM-T..... | 66 |

LISTA DE FLUXOGRAMAS

| | | <i>Página</i> |
|----------------------|---|---------------|
| Fluxograma 1. | Fluxograma de distribuição amostral CONSORT | 45 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------------------|---|
| % | = Porcentagem |
| 2DRT | = Radioterapia bidimensional |
| 3DRT | = Radioterapia tridimensional |
| ATP | = <i>Adenosine Triphosphate</i> |
| CAAE | = Certificado de Apresentação de Apreciação Ética |
| CEC | = Carcinoma Espinocelular |
| cm ² | = Centímetro Quadrado |
| COX-2 | = Ciclooxigenase-2 |
| CPO-D | = Índice de dentes cariados perdidos e obturados |
| EROS | = Espécies Reativas de Oxigênio |
| Gy | = Grays |
| HCO ₃ | = Bicarbonato |
| IMRT | = Radioterapia Modulada por Intensidade |
| ILIB | = Irradiação Intravascular do Sangue com Laser |
| J | = Joules |
| MO | = Mucosite Oral |
| mW | = Milliwatts |
| NO | = Óxido Nítrico |
| Nm | = Nanômetros |
| PBM-T | = Terapia de Fotobiomodulação |
| PDT | = Terapia Fotodinâmica |
| QT | = Quimioterapia |
| RT | = Radioterapia |
| TCLE | = Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |

TNM = Estadiamento tumoral

W = Watt

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 16 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA | 21 |
| 3 OBJETIVOS | 42 |
| 4 METODOLOGIA | 43 |
| 4.1 Desenho experimental | 43 |
| 4.2 Aspectos éticos | 43 |
| 4.3 Seleção da amostra | 43 |
| 4.4 Caracterização do ambiente da pesquisa | 46 |
| 4.5 Procedimentos clínicos preliminares | 47 |
| 4.6 Intervenções realizadas nos grupos amostrais | 47 |
| 4.6.1 Questionário de Qualidade de Vida | 47 |
| 4.6.2 Índice de CPO-D, Periograma e Mucosite Oral | 48 |
| 4.6.3 Grupo PBM-T | 49 |
| 4.6.4 Grupo Sham | 53 |
| 4.7 Follow Up | 54 |
| 4.8 Desfechos | 55 |
| 4.9 Análise Estatística | 55 |
| 5 RESULTADOS | 56 |
| 6 DISCUSSÃO | 67 |
| 7 CONCLUSÕES | 78 |
| 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 79 |
| 9 ANEXOS | 86 |

1. INTRODUÇÃO

Os avanços nos tratamentos oncológicos para pacientes de cabeça e pescoço possibilitam cada vez mais aumento nas taxas de cura da doença (JASMER et al., 2020). A radioterapia (RT), a cirurgia e a quimioterapia (QT) são as modalidades terapêuticas de escolha para tratamento dos tumores malignos de cabeça e pescoço (HAI MING WONG et al., 2014). A RT utilizada isoladamente, associada à cirurgia ou em conjunto com a QT, apresenta altas taxas de controle tumoral inicial ou localmente avançado (PALMIERI et al., 2021).

Atualmente, a radioterapia modulada por intensidade (IMRT) tem sido amplamente utilizada por apresentar superioridade na técnica em relação as modalidades convencionais tridimensional (RT3D) e bidimensional (RT2D), já que, os feixes com doses maiores de RT são direcionados ao tumor, preservando de certa forma os tecidos adjacentes (RIBEIRO et al., 2021). No entanto, apesar desses esforços, ainda grande parte dos pacientes submetidos aos tratamentos oncológicos de cabeça e pescoço experienciam intensas consequências colaterais orais devido aos efeitos radioionizantes e quimioionizantes (PALMIERI et al., 2021, JASMER et al., 2020 e I BROOK, 2021). Tais efeitos colaterais apresentam uma relação de dose-dependência nas células saudáveis e, de acordo com MARTINEZ et. al. (2020), a aplicação de doses acima de 45 grays (Gy) na cavidade oral produzem graves efeitos que impactam diretamente na qualidade de vida dos doentes, especialmente durante e após o fim do tratamento radioterápico.

A toxicidade mais aguda e duradoura vivenciada pelos pacientes é a hipofunção das glândulas salivares maiores que tem como principal consequência a xerostomia, caracterizada como a sensação de boca seca (RIBEIRO et al., 2021). Aproximadamente 80 a 100% dos pacientes apresentam algum grau de xerostomia durante o tratamento oncológico (JENSEN et al., 2010 e PALMIERI et al., 2021) e a alteração é comumente relatada pelos doentes nas primeiras semanas podendo estender-se até dois anos após o fim do tratamento (I BROOK, 2021).

As alterações salivares predispõem uma série de complicações que interferem não somente na trajetória dos tratamentos oncológicos como também na rotina alimentar dos indivíduos. Pacientes com disfunção das glândulas salivares estão mais suscetíveis a desenvolverem patologias como mucosite oral (MO)

(PINHEIRO et al., 2019) e disgeusia (PACHECO et al., 2019) por causa do ressecamento da mucosa e vulnerabilidade a ulceração que pode ocasionar lesões no epitélio oral e nas papilas gustativas, além de dificuldades na fala e principalmente na deglutição de alimentos aumentando o risco de desnutrição dos doentes (VISSINK, et al., 2010).

As glândulas salivares maiores, parótidas, submandibulares e sublinguais, são responsáveis por aproximadamente 80% da produção salivar (WC WU e LEUNG, 2019). Possuem anatomia semelhantes com células ductais que favorecem a produção da saliva e a transportam até os ductos excretores, células acinares responsáveis pela composição salivar e matriz extracelular, células mioepiteliais, endoteliais, estromais e fibras nervosas. Os ácinos serosos presentes em exclusividade nas glândulas parótidas e em maior quantidade nas glândulas submandibulares produzem saliva serosa aquosa, enquanto que os ácinos mucosos, presentes em menor quantidade nas glândulas submandibulares e em maior quantidade nas glândulas sublinguais compõem a saliva mucosa, com diferentes tipos de mucinas. A excreção da saliva no meio bucal ocorre através dos ductos excretores localizados na cavidade oral. Os ductos excretores das glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais são denominados de Stenon, Wharton e de Rivinus e Bartholin, respectivamente (HOLMBERG E HOFFMAN, 2014).

Segundo a revisão de WC WU e LEUNG (2019), os mecanismos de dano radioinduzido às glândulas salivares ainda são em maioria desconhecidos. Acredita-se que as doses de radiação sobre às glândulas salivares levam à atrofia das células acinares e conseqüentemente perda de função. Também foi observado diminuição de volume e substituição do parênquima glandular por tecido fibrótico em glândulas parótidas e submandibulares através de ressonâncias magnéticas. JASMER et. al. (2020) apontaram, além da perda de função das células acinares, quebras do DNA, aumento de prostaglandinas associadas a respostas inflamatórias e aumento significativo na quantidade de espécies reativas de oxigênio (EROS) com redução na atividade enzimática responsável pelo sequestro desses radicais livres em glândulas salivares de camundongos após a exposição à radiação.

VISSINK et. al. (2010) descreveu a disfunção das glândulas salivares em quatro etapas. A primeira, ocorre de 0 a 10 dias após o início da exposição à

radiação e demonstra redução no fluxo, porém, não observou-se alterações nas células acinares. De 10 a 60 dias ocorre a segunda etapa e observou-se expressiva perda de células acinares e redução na excreção de amilase. Na terceira, que ocorre de 60 a 120 dias, não observou-se alterações. Na quarta e última etapa, que ocorre de 120 a 240 dias, observou-se perda significativa da função glandular. Observou-se também aumento na quantidade de células acinares na quarta etapa, entretanto, essas apresentavam-se com alterações morfológicas, ou seja, não restabeleceram totalmente a sua função.

Frente a esse contexto, em pacientes irradiados pode-se observar também o comprometimento da capacidade tampão da saliva, ocasionando diminuição do pH salivar e principalmente alterações na composição da saliva, viscosidade, mudanças na concentração de proteínas, níveis de imunoglobulinas e coloração (VISSINK et al., 2010).

A manutenção da saúde oral dos pacientes durante todo o curso do tratamento oncológico é de extrema importância para prevenir impactos negativos na saúde geral dos doentes. Em decorrência da redução capacidade tampão da saliva aliada a diminuição do pH do meio bucal, o desenvolvimento de um ambiente altamente cariogênico e o risco de rápida progressão de doença periodontal são favorecidos (CARVALHO, MEDEIROS-FILHO e FERREIRA, 2018). Pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço tendem a ter uma higiene oral insuficiente devido à presença de sequelas da radioterapia, da quimioterapia e da localização do tumor. A rápida progressão da doença cárie pode levar à dor, a necessidade de tratamento endodôntico dependendo da sua extensão e em casos extremos, a exodontia do elemento dental (LIESHOUT E BOTS, 2014). Além disso, devido a imunossupressão dos pacientes durante o período de tratamento quimioterápico, se instalada e não controlada, o risco de uma doença periodontal evoluir para uma endocardite bacteriana é expressivamente aumentado (GOUVÊA-VASCONCELOS et al., 2020).

Um dos indicadores comumente utilizados para diagnóstico e determinação da gravidade da xerostomia em pacientes oncológicos de cabeça e pescoço é a análise dos sintomas pelos próprios pacientes (WONG et al., 2012). Através de Questionários de Qualidade de Vida, os doentes pontuam a intensidade dos sintomas de boca seca. Exemplo desse questionário foi desenvolvido pela

Universidade de Michigan, que produziu um questionário especificamente para avaliar a xerostomia e seu impacto na qualidade de vida geral e saúde bucal dos pacientes oncológicos (HENSON et al., 2001). A ferramenta baseou-se nas análises dos 4 grandes e principais domínios envolvidos na qualidade de vida dos indivíduos que são: bem-estar físico, bem-estar pessoal/psicológico, bem-estar social e presença de dores e desconforto (WONG et al., 2012).

Atualmente, não há tratamentos eficazes capazes de erradicar a xerostomia (HAI MING WONG, 2014). Alguns métodos para o seu tratamento são tidos na literatura como paliativos, ou seja, reduzem os sintomas de boca seca que incomodam e interferem diretamente na qualidade de vida dos pacientes, mas não atuam na recuperação das glândulas salivares, como é o caso da saliva artificial (VISSINK et al., 2010 e LONCAR et al., 2011). Além disso, algumas marcas comerciais apresentam sorbitol em sua composição, o qual pode induzir sintomas gastrointestinais como diarreia (LONCAR et al., 2011).

Novos métodos vêm ganhando destaque para prevenção e tratamento do hipofluxo salivar, dentre eles destacam-se a utilização de sialogogos sistêmico, acupuntura e estimulação elétrica nervosa transcutânea (VISSINK et al., 2010, WONG et al., 2012 e RILEY et al., 2017). Outras alternativas não farmacológicas como a terapia de fotobiomodulação (PBM-T) tornou-se um método de bastante interesse clínico na Odontologia (SIMÕES et al., 2010 e CRONSHAW et al., 2020) e apresenta-se como uma terapia bem consolidada na literatura para tratamento das sequelas orais produzidas pelos tratamentos oncológicos (LONCAR et al., 2011, GONNELLI et al., 2016, PALMA et al., 2017, PACHECO et al., 2019, PINHEIRO et al., 2019, ZADIK et al., 2019 e DA SILVA E PINHEIRO, 2022).

A ação da PBM-T é bastante comparada à fotossíntese que ocorre nas plantas. A luz é absorvida e produz efeitos nas células. Luzes utilizadas nos espectros vermelho e infravermelho são absorvidas por cromóforos celulares promovendo efeitos fotoquímicos e fotoelétricos que atuam no funcionamento celular, gerando efeitos fotobiomodulatórios na inflamação, dor e reparação tecidual sem efeitos térmicos e mutagênicos (HUANG et al., 2009) possibilitando novas atividades mitóticas nas células e síntese proteica (GONNELLI et al., 2016).

A absorção da energia e a transferência para células e tecidos são mediadas pelo citocromo c oxidase presente nas mitocôndrias celulares (LONCAR et al.,

2011), dessa forma, existe a conversão da energia luminosa do laser em energia útil para as células, estimulando a produção de ATP. Além disso, o efeito da PBM-T na modulação da inflamação ocorre pela diminuição das EROS, pela redução de mediadores inflamatórios como a cicloxigenase (COX-2) e diminuição do número de neutrófilos infiltrados na sinalização da cascata inflamatória.

É importante destacar que os parâmetros e protocolos mais adequados da PBM-T com laser de baixa potência para xerostomia ainda não foram totalmente definidos (OTON-LEITE et al., 2013 e PALMA et al., 2017), entretanto, devido ao seu baixo custo, técnica não invasiva e facilidade de aplicação, a PBM-T está disponível na rotina clínica da maioria dos serviços de oncologia (PINHEIRO et al., 2019), sendo um importante adjuvante no tratamento de RT (GOLEZ et al., 2022).

Os estudos de LONCAR et. al. (2011), GONNELLI et. al. (2016), PALMA et. al. (2017), HEISKANEN, ZADIK E ELAD (2020) e GOLEZ et. al. (2022) concluíram que há uma tendência positiva para correlação entre os efeitos produzidos pela PBM-T e melhora dos sintomas de xerostomia. Considerando que a literatura atual ainda é escassa em relação a utilização da PBM-T para o tratamento da xerostomia e que a PBM-T pode estimular a síntese de ATP e auxiliar na bioestimulação tecidual, a presente pesquisa objetivou avaliar a eficácia da PBM-T no tratamento da xerostomia e de lesões orais em pacientes oncológicos. A hipótese nula deste trabalho foi que a PBM-T não acarretaria em melhora da qualidade de vida relacionada a xerostomia e MO dos pacientes oncológicos tratados com RT e QT.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A presente revisão foi descrita em ordem cronológica.

HENSON et. al. (2001) investigaram a função salivar e a qualidade de vida de 20 pacientes após 1 ano de tratamento radioterápico em que as glândulas parótidas foram poupadas. O objetivo foi avaliar através de um questionário e de medições do fluxo salivar se a preservação das glândulas parótidas acarretavam em melhorias na qualidade de vida relacionada a xerostomia desses pacientes. O questionário utilizado especificamente para xerostomia foi desenvolvido e validado pela Universidade de Michigan e contemplava 15 questões acerca do impacto causado pela xerostomia em diversos domínios. Foi respondido pelos próprios pacientes antes do início do tratamento radioterápico, na conclusão do mesmo e 1, 3, 6 e 12 meses após a conclusão. Medições de fluxo salivar não estimulado e estimulado também foram coletadas. Como resultados, observaram que o fluxo salivar após a conclusão da radioterapia aumentou, porém não apresentou significância estatística em comparação com as coletas iniciais. As respostas do questionário apontaram piora da qualidade de vida dos pacientes na conclusão do tratamento radioterápico em comparação com o início, entretanto apresentou melhora significativa em 1 mês após. As respostas em 12 meses permaneceram piores do que a linha de base, porém melhores do que as respostas na conclusão da radioterapia. Concluíram que ainda que as glândulas parótidas sejam poupadas de radiação, a qualidade de vida e a taxa de fluxo salivar diminuem em comparação com o início do tratamento.

HUANG et. al. (2009) descreveram a resposta à dose bifásica produzida pela terapia a laser. O uso de luz infravermelha para reduzir dor, inflamação e edema, curar ferimentos e tecidos profundos/nervos e prevenir a morte celular é conhecido há mais de 40 anos. Apesar de vários artigos relatando positivamente sobre experimentos in vitro, em modelos animais e em estudos clínicos randomizados, a terapia com baixos níveis de luz ainda é um tópico controverso na medicina devido aos mecanismos complexos envolvendo fisiopatologia e a variedade de parâmetros de iluminação, como comprimento de onda, estrutura de pulso, densidade de poder e tempo de tratamento. Uma resposta à dose bifásica foi frequentemente observada nas quais os baixos níveis de luz obtiveram melhor efeito na estimulação e

reparação tecidual. A curva Arndt-Schulz é frequentemente utilizada para descrever essa resposta. A terapia com baixos níveis de luz entregue a baixas doses tende a funcionar melhor comparada a altas doses do mesmo comprimento de onda, ilustrando o conceito básico da resposta à dose bifásica ou hormesis de Calabrese. Fluxos de vermelho ou infravermelho de 3-5 J/cm² são benéficos in vivo. Os mecanismos biomoleculares da terapia com baixos níveis de luz sugerem que fótons são absorvidos pelas mitocôndrias, estimulando a produção de ATP e baixos níveis de EROS os quais ativam fatores de transcrição, como NF-κB, que induzem a transcrição dos produtos benéficos da terapia. O NO envolvido pode ter sido liberado pela fotoliberação dos seus sítios de ligação da cadeia respiratória. Doses baixas de óxido nítrico são benéficas quando comparadas a doses elevadas. Acredita-se também que a terapia com baixos níveis de luz pode ativar fatores de transcrição, elevando as proteínas anti-apoptóticas e promovendo a sobrevivência celular. Quando comparadas, o uso de altos níveis de luz tem efeito oposto. Espera-se que o avanço nas pesquisas sobre o uso da terapia luminosa possa gerar maior aceitação na medicina e no uso em doenças mais graves como doenças degenerativas cerebrais e acidentes vasculares encefálicos.

JENSEN et. al. (2010) avaliaram através de uma revisão sistemática a prevalência, a gravidade e o impacto que a hipofunção das glândulas salivares exercem sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer. As bases de dados utilizadas para essa revisão foram MEDLINE, PubMed e EMBASE no período de 1989 a 2008. Foram incluídos 184 artigos que atenderam aos critérios de inclusão. Os autores relataram que a hipofunção é dose-dependente da radiação e a modalidade de tratamento que oferece maior dano às glândulas salivares é a radioterapia. A maior prevalência da xerostomia é em pacientes com tumores de cabeça e pescoço, porém há uma porcentagem em menor gravidade de pacientes pediátricos e pacientes que fazem tratamentos com iodo radioativo. O quadro impacta negativamente a qualidade de vida de todos os pacientes e por esse motivo estratégias de gerenciamento de toxicidade são necessárias para minimizar o dano glandular induzido por tratamentos oncológicos.

SIMÕES et. al. (2010) pesquisaram como a terapia a laser usada para tratamento da MO pode influenciar nos sintomas de xerostomia e hipossalivação de pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. Vinte e dois

pacientes em tratamento radioterápico foram divididos em dois grupos, um grupo de 12 pacientes que foram irradiados com a terapia a laser três vezes por semana e outro grupo de 10 pacientes que foram irradiados com a terapia a laser uma vez por semana. O Protocolo de terapia a laser foi realizado com comprimento de onda de 660 nm, 40 mW de potência, 6 J/cm² de energia irradiado durante 6 segundos em cada ponto. Sialometrias não estimuladas e estimuladas também foram realizadas, na primeira e na última sessão de laserterapia. Além disso, cada paciente foi orientado a responder um questionário sobre sintomas relacionados a xerostomia. O questionário era composto por 11 perguntas e os pacientes deveriam responder de acordo com a frequência com que os eventos aconteciam. Após a aplicação das terapias, os pesquisadores observaram como resultado uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes perante o questionário pós terapia a laser. Observaram também que não houve diferença significativa nas sialometrias não estimuladas para ambos os grupos antes e depois da terapia a laser, entretanto para sialometrias estimuladas notaram um aumento na taxa do fluxo salivar pós terapia a laser. Concluíram que a terapia a laser pode gerar estímulos positivos nas glândulas salivares e diminuir os sintomas de xerostomia, entretanto são necessários mais estudos.

A revisão publicada por VISSINK et. al. (2010) estudou o manejo da hipofunção das glândulas salivares em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. Os autores abordaram que o dano sofrido pelas glândulas salivares quando irradiadas ocorre a partir da lise de células acinares. Um mecanismo possível de explicação para essa consequência é a perda seletiva de membrana plasmática dessas células, acarretando em perda da função secretora. O dano glandular radioinduzido é dividido em 4 fases. Formas de prevenção das glândulas salivares como a IMRT que altera a entrega da radiação ao tecido alvo e tecidos adjacentes apresenta-se como uma maneira de reduzir essa consequência tão recorrente. Entretanto, ainda assim alguns pacientes ainda experienciam algum grau dessa toxicidade. Algumas estégias são tidas como promissoras para recuperação da função residual das glândulas salivares. Entre elas destacam-se: a administração de sialogogos sistêmicos, acupuntura, terapia de genes e terapias com células-tronco. Os autores concluíram que embora as

estratégias sajam promissoras no tratamento da hipofunção das glândulas salivares, novos estudos são necessários para a utilização segura das terapias.

Segundo LONCAR et. al. (2011), a xerostomia é uma queixa comum na população idosa causada pela redução do fluxo salivar. Atualmente existem poucos métodos de tratamento efetivo para o controle da xerostomia e, na maioria dos casos, esses métodos são apenas paliativos. O tratamento mais comum prescrito é a utilização de saliva artificial, no entanto, precisa ser utilizada com frequência por um longo período de tempo, sendo potencialmente erosiva para o esmalte dentário. Essa pesquisa contou com 34 pacientes entre 43 e 74 anos com histórico de xerostomia e, 16 novos pacientes sem histórico nenhum de xerostomia. Os 34 pacientes foram submetidos à terapia a laser com 904 nm de comprimento de onda, com densidade média de energia de 29.48 J/cm², durante 120 segundos em cada ponto por 19 dias consecutivos. Para ambos os grupos, as coletas de saliva estimulada e não estimulada foram realizadas. Obtiveram resultados positivos em relação a terapia a laser e a taxa de salivação final aumentou até 0,13ml/min em comparação com as coletas iniciais. Além disso, observaram também melhora na taxa de salivação comparada ao grupo controle sem histórico de xerostomia. Concluíram que a utilização do laser em glândulas salivares de pacientes com xerostomia é eficaz quanto à estimulação do fluxo salivar e pode induzir a regeneração das glândulas. Pesquisas com um grupo maior de pacientes são necessárias.

WONG et. al. (2012) realizaram um estudo multi-cêntrico de fase 2 para avaliar a estimulação elétrica transcutânea semelhante à acupuntura (ALTENS) em comparação com a administração de pilocarpina no tratamento da xerostomia induzida por radiação. O estudo contou com 47 pacientes que concluíram tratamento radioterápico em 3 a 24 meses e que possuíam fluxo salivar igual ou maior que 0,1 mL/min diagnosticado através de sialometria não estimulada. O período de acompanhamento dos pacientes foi de 12 semanas com 24 sessões de ALTENS (2 sessões por semana). O dispositivo foi acoplado em pontos pré-determinados de acupuntura entregando 250 milissegundos de duração a uma taxa de repetição de 4 Hz. Cada ponto foi estimulado a 10 segundos. Além disso, para avaliação da xerostomia, os pacientes foram orientados a responderem ao XeQOLS Questionário de Qualidade de Vida desenvolvido pela Universidade de

Michigan. Como resultados, os autores observaram redução dos escores finais do questionário com desvio padrão de $35,9\% \pm 36,1\%$, o que significou resposta positiva da terapia proposta para o tratamento da xerostomia. Cinco pacientes apresentaram toxicidades gastro-intestinais de graus leves. Os autores concluíram que o tratamento com ALTENS foi eficaz para redução dos sintomas de xerostomia em pacientes oncológicos, possibilitando o início da fase 3 do estudo.

OTON-LEITE et. al. (2013) analisaram o efeito da fotobiomodulação na redução das complicações bucais associadas a radioterapia de cabeça e pescoço. Sessenta pacientes foram randomizados nos grupos controle e intervenção. Para a irradiação com laser de baixa intensidade os seguintes parâmetros foram adotados: 35 mW de potência, 685 nm de comprimento de onda, 2 J/cm² de densidade de energia aplicados em 59 pontos totais na cavidade oral por 25 segundos de exposição em cada ponto. As aplicações foram realizadas uma semana antes do início da radioterapia, na 15^a sessão e na 30^a sessão. Todos os pacientes foram submetidos a sialometrias não estimuladas e estimuladas. Os autores observaram melhora significativa de complicações como MO, presença de dor e aumento do fluxo salivar no grupo intervenção quando comparado ao grupo controle. Concluíram então que a fotobiomodulação é um importante adjuvante no tratamento de radioterapia para minimizar as complicações orais.

HAI MING WONG (2014) estudou as principais complicações orais em pacientes submetidos à tratamentos oncológicos e quais são as estratégias de manejo. Relatou, de maneira geral que as complicações envolvem dor, perda de função e infecções. Complicações como osteonecrose dos maxilares, trismo, grandes ressecções e fístulas são relacionadas a cirurgia. O aparecimento de MO, infecções fúngicas, virais e bacterianas podem ser relacionadas a quimioterapia. A presença de xerostomia, a disgeusia e a MO induzida por radiação são complicações relacionadas a radioterapia. As estratégias de manejo envolvem desde fármacos como antifúngicos, aciclovir e nistatina voltados para as infecções orais. E também o uso de terapias não medicamentosas como crioterapia e laserterapia são pontuadas como opções de tratamento para as diversas complicações orais. Para a xerostomia, o autor pontua a utilização de soluções bucais umectantes, saliva artificial além de sialogogos sistêmicos.

HOLMBERG E HOFFMAN (2014) estudaram a anatomia, a biogênese e a regeneração das glândulas salivares. Esses tópicos são de suma importância para compreender os mecanismos pelos quais as glândulas entram em disfunção e a fisiologia natural. Os humanos apresentam três pares de glândulas salivares maiores: parótidas, sub-mandibulares e sublinguais que possuem anatomia semelhantes e são constituídas de células acinares serosas e mucosas. Localizam-se no terço médio e inferior da face e compreende, dentre as suas principais funções, a lubrificação da cavidade oral, importante para fala, mastigação e deglutição dos alimentos. Algumas abordagens regenerativas tem sido estudadas para minimizar o dano causado às glândulas salivares por diferentes patologias, como a síndrome de Sjogren e a perda irreversível da função por radiação. Essas abordagens envolvem terapias gênicas, que utiliza a injeção de um adenovírus para induzir o epitélio ductal remanecente a secretar fluido salivar; terapias baseadas em células tronco que utilizam a própria célula do indivíduo para favorecer uma nova proliferação celular secretora; terapias baseadas na substituição das glândulas hipofuncionais por glândulas produzidas em laboratórios de engenharia biomédica. Novos estudos ainda são necessários para comprovar a eficácia e a segurança dessas terapias, entretanto, estudos pilotos in vitro realizados com camundongos tem obtidos resultados promissores.

LIESHOUT E BOTS (2014) estudou sobre os efeitos da radioterapia no esmalte dental. A cárie por radiação é um dos fatores que podem impactar negativamente a qualidade de vida e saúde oral dos pacientes oncológicos. A revisão contendo 25 artigos do PubMed sugeriu que a destruição do esmalte dental ocorre logo após a exposição à radiação e uma parte desse dano deve-se à perda de saliva e suas propriedades protetoras. Além disso, os autores observaram um padrão diferente de cáries em dentes de pacientes que sofreram radioterapia e de pacientes que não sofreram radioterapia. Concluíram que a radioterapia promove alterações na estrutura do esmalte dentário que aliadas à perda de saliva contribuem fortemente para o surgimento mais acelerado de lesões de cárie.

Um estudo piloto desenvolvido por SALEH et. al. (2014) investigou o efeito da laserterapia de baixa potência na hipossalivação e xerostomia consequentes da radioterapia de cabeça e pescoço. Esse estudo contou com 23 pacientes com idade entre 37 e 69 anos diagnosticados e que receberam tratamento radioterápico para

câncer de cabeça e pescoço. Foram divididos de forma randomizada em dois grupos: grupo laser com 12 paciente e grupo controle com 11 pacientes. Todos os pacientes realizaram sialometrias não estimuladas e estimuladas no início e final. A laserterapia foi realizada com comprimento de onda de 830 nm, 10 mW de potência e 2 J de energia por ponto aplicado durante 20 segundos em cada ponto. Foram irradiados 14 pontos por sessão e os pacientes realizaram um total de 12 sessões em 6 semanaas. Os pacientes do grupo controle não receberam irradiação. O tempo entre o término da radioterapia e início do estudo foi de 46 meses para o grupo controle e de 40 meses para o grupo laser. Após o final da laserterapia, os pesquisadores observaram que as sialometrias não estimuladas e estimuladas não sofreram diferenças significativas entre o início e o final em cada grupo. Dessa maneira, puderam concluir que os resultados podem estar relacionados ao efeitos tardios da radioterapia na estrutura glandular, como fibrose e atrofia dos ácinos. A hipótese de que o laser pode estimular a função residual das glândulas não pôde ser concluída.

VOZZA et. al. (2015) realizaram um estudo comparativo com o objetivo de investigar a eficácia do tratamento periodontal em pacientes com câncer submetidos a tratamento quimioterápico. Cinquenta e quatro pacientes atenderam aos critérios de elegibilidade do estudo. Todos os pacientes incluídos foram avaliados com exames periodontais na linha de base (antes da QT), 21 dias após a QT e 210 dias após a QT. Dois pacientes tiveram a intervenção descontinuada. Dos 52 pacientes incluídos, os pesquisadores observaram doença periodontal prevalente em 35,2% na linha de base da avaliação. Houve redução significativa na periodontite após a terceira avaliação caracterizada por diminuição do índice de placa, diminuição do sangramento à sondagem e diminuição da profundidade de sondagem, resultando em maior controle da doença periodontal e melhor estado de saúde bucal dos pacientes. Os autores concluíram que o acompanhamento odontológico aliado ao tratamento periodontal são eficazes na manutenção da saúde oral dos pacientes em tratamento oncológico.

GONNELLI et. al. (2016) investigou em um estudo prospectivo de duração de 2 anos a ação do laser de baixa potência na prevenção do hipofluxo salivar em pacientes oncológicos de cabeça e pescoço após os tratamentos de quimioterapia e radioterapia. O estudo contou com 23 pacientes divididos aleatoriamente em dois

grupos: controle e intervenção. Os pacientes do grupo controle receberam apenas suporte clínico odontológico. O grupo intervenção contou com aplicação do laser de baixa potência com 660 nm, 40 mW e 10 J/cm² aplicado em 24 pontos da cavidade oral intraoralmente. O tempo de exposição foi de 10 segundos por ponto e o tamanho da ponta do emissor era de 0,04 cm². O mesmo laser também foi aplicado extra-oralmente com os seguintes parâmetros: 780 nm, 15 mW e 3,8 J/cm² aplicado em 16 pontos localizados nas glândulas parótidas e submandibulares. O tempo de exposição foi de 10 segundos por ponto. Além disso, todos os pacientes foram submetidos a sialometrias estimuladas e não estimuladas. Obtiveram resultados estatisticamente significantes em relação as comparações iniciais e finais dos fluxos salivares. Concluíram então que o laser de baixa potência foi capaz de prevenir o hipofluxo salivar em pacientes oncológicos de cabeça e pescoço após o término dos tratamentos.

PALMA et. al. (2017) investigaram o efeito da terapia a laser na hipossalivação, pH salivar e qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço pós tratamento com radioterapia. O estudo contou com 29 pacientes com xerostomia relatada que foram submetidos a aplicações de laser duas vezes na semana durante 3 meses, totalizando 24 sessões. Os parâmetros utilizados para laserterapia foram 808 nm, 30 mW, 7,5 J/cm², 10 s, 0,3 J e spot de 0,04 cm² irradiados em 22 pontos. Para caracterização da hipossalivação, sialometrias não estimuladas e estimuladas foram realizadas no início e no final das aplicações de laser, além disso, o pH salivar foi aferido com duas escalas de diferentes graduações. Após as aplicações, os autores observaram aumento no fluxo salivar estimulado e não estimulado. Concluíram que a laserterapia foi eficaz no tratamento da xerostomia radioinduzida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

RILEY et. al. (2017) estudaram através de uma revisão sistemática intervenções farmacológicas para tratamento da disfunção das glândulas salivares. As bases de dados utilizadas para a busca de artigos foram: *Cochrane Oral Health's Trials Register*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *Cochrane Library*, MEDLINE Ovidio, Embase Ovidio, CINAHL EBSCO, Biblioteca Virtual em Saúde LILACS BIREME, Anais da Conferência Zetoc e OpenGrey. Também utilizaram o Registro de Ensaio Contínuos do Instituto Nacional de Saúde dos EUA e a Plataforma Internacional de Registro de Ensaio Clínicos da Organização Mundial

da Saúde para ensaios em andamento. Foram incluídos 39 ensaios clínicos randomizados que totalizaram 3520 participantes. Evidências de baixa qualidade foram encontradas para o efeito da amifostina sobre a xerostomia de moderada a grave pós tratamento radioterápico. Evidências de qualidade muito baixas foram encontradas para o medicamento pilocarpina no tratamento da xerostomia e hipofluxo salivar e melhora na qualidade de vida. Algumas evidências de baixa qualidade relacionaram a pilocarpina a um aumento de sudorese. Evidências insuficientes foram encontradas para relacionar a palifermina a melhora do quadro de xerostomia e melhora na sobrevida/qualidade de vida dos pacientes. Por fim concluíram que não há evidências suficientes para apontar que esses medicamentos são capazes de atuar eficientemente no tratamento da xerostomia e hipofluxo salivar em pacientes portadores dessas disfunções.

SUN et. al. (2017) realizaram um estudo comparativo para investigar a relação entre doença periodontal crônica e o surgimento de lesões pré-cancerosas gástricas. Foram incluídos 35 pacientes diagnosticados com lesões pré-cancerosas gástricas pareados a 70 pacientes sem diagnóstico para lesões gástricas pré-cancerosas. Exames clínicos da cavidade oral, coleta de saliva estimulada e coleta de placa bacteriana presente nos pacientes foram realizados afim de avaliar a colonização da microbiota oral presente na saliva e nas placas dental. Observaram que o grupo de pacientes com lesões gástricas apresentou maior sangramento à sondagem durante o exame clínico e maior diversidade de patógenos periodontais na microbiota oral como *T. forsythia*, *T. denticola* e *A. actinomycetemcomitans*, que associados ao não uso regular de fio dental podem ser caracterizados como fatores que aumentam o risco do surgimento de lesões gástricas pré-cancerosas.

BRZAK LONCAR et. al. (2018) avaliou por meio de um estudo clínico randomizado a eficácia de dois comprimentos de onda de fotobiomodulação em glândulas salivares para tratamento de hipossalivação. O estudo contou com 30 pacientes incluídos livres de radioterapia e síndrome de Sjogren que foram divididos aleatoriamente em dois grupos. O equipamento de laser de baixa potência utilizado foi configurado para fornecer 30 mW de potência e comprimento de onda de 685 nm, e, 30 mW de potência e 830 nm de comprimento de onda. Ambos os parâmetros foram aplicados por 10 dias consecutivos em todos os pacientes. Para o diagnóstico de hipossalivação, foram realizadas sialometrias estimuladas. A

densidade de energia cumulativa em cada glândula foi de 18 J/cm² em ambos os comprimentos de onda. Os resultados apontaram um aumento na taxa de fluxo salivar do grupo que recebeu o comprimento de onda de 830 nm comparado ao grupo que recebeu 685 nm. Os autores concluíram que ambos os comprimentos de onda foram eficazes no tratamento da hipossalivação e que o comprimento de onda de 830 nm oferece uma ligeira superioridade de resultados.

BULGARELI et. al. (2018) avaliaram os maiores fatores de impacto da saúde bucal na prática das atividades diárias em adolescentes, adultos e idosos. O estudo transversal foi realizado com base estadual. Ao total, 17.560 indivíduos foram avaliados em 163 municípios do Estado de São Paulo compreendendo as idades de 15-19 anos, 35-44 anos e 65 anos ou mais. Foram realizados exames da cavidade oral para determinar a prevalência de doença cárie, doença periodontal, má oclusão e necessidade do uso de próteses dentárias. As variáveis foram medidas através de um questionário ou isoladamente. O questionário deveria ser preenchido pelo próprio indivíduo e avaliava a percepção do mesmo quanto aos impactos causados pelo seu estado de saúde bucal atual em suas atividades diárias. As variáveis que foram medidas isoladamente eram referentes a perfil demográfico e perfil socioeconômico, acesso aos serviços de saúde bucal e índice de CPO-D (dentes cariados, perdidos e obturados). Após as análises dos resultados observaram que em relação ao perfil demográfico, o sexo feminino e a etnia parda tem mais chances de sofrerem impactos nas atividades diárias causados por agravos na saúde bucal. Em relação ao perfil socioeconômico, indivíduos com renda familiar de até R\$1.500,00 tem mais chances de sofrerem reflexos de problemas de saúde bucal em suas atividades diárias.

CARVALHO, MEDEIROS-FILHO E FERREIRA (2018) elaboraram através de uma revisão sistemática um guia de práticas em saúde bucal para pacientes oncológicos. A busca literária para compor a revisão foi através de estudos clínicos randomizados e revisões sistemáticas envolvendo pacientes oncológicos e tratamento das complicações orais durante o período de tratamento. O guia produzido aborda importantes pontos como instrução de higiene oral diária, além de hidratação, administração de fármacos como a nistatina, aciclovir, substitutos salivares e laserterapia para prevenir e impedir o agravamento das sequelas orais

e infecções oportunistas adquiridas durante o período de tratamento oncológico, já que os doentes estão susceptíveis devido a imunodepressão.

SOHN et. al. (2018) realizaram um estudo clínico randomizado para avaliar os efeitos dos cuidados de higiene oral em pacientes com câncer de cabeça e pescoço durante o período de tratamento radioterápico. Quarenta pacientes foram randomizados em grupos controle e experimental. Todos os pacientes foram submetidos a exame clínico da cavidade oral e índice de placa no início do tratamento e após 8 semanas de tratamento com radioterapia. Os pacientes do grupo foram instruídos quanto a higiene bucal, técnica de escovação e aplicação de verniz fluoretado. Os pacientes do grupo controle foram submetidos a somente aplicação de verniz fluoretado. O verniz fluoretado foi aplicado em ambos os grupos 1 vez por semana durante as 8 semanas. Os resultados apontaram melhora do índice de placa em ambos os grupos após as 8 semanas porém sem diferença significativa entre os grupos e melhora significativa da margem gengival em ambos os grupos. Os autores concluíram que os cuidados de higiene oral são importantes e eficazes para manutenção da saúde bucal em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Um estudo de caso publicado por PACHECO, SHAPOCHNIK e DE SA (2019) relatou o uso do laser de baixa potência para o tratamento de disgeusia pelos efeitos da radioterapia e quimioterapia em pacientes oncológicos. O estudo contou com uma paciente de 63 anos de idade em tratamento quimioterápico para câncer de mama. Sua principal queixa durante o tratamento de quimioterapia foi a perda do paladar nas percepções de doce e sal. Para tratamento foi proposto para a paciente terapia a laser na cavidade bucal e irradiação intravascular do sangue com o método ILIB. A aplicação da terapia de fotobiomodulação na cavidade oral contou com um laser de baixa potência de 100 mW de potência, 660 nm de comprimento de onda, 1 J/cm² de energia durante 10 segundos em cada ponto da cavidade oral. A terapia de irradiação intravascular do sangue contou com aplicação por 15 minutos na artéria radial do punho. As alterações sensoriais foram medidas em escala que variava de 1 a 3. A paciente foi acompanhada duas vezes por semana durante dois meses. Após aplicação das terapias, observaram que o efeito desejado foi atingido e foi crescente até a normalização das funções sensoriais gustativas. Concluíram então que a terapia de fotobiomodulação

juntamente com a terapia de irradiação intravascular do sangue (ILIB) são eficazes no tratamento de disgeusia decorrente dos efeitos da radioterapia e quimioterapia.

PINHEIRO et. al. (2019) avaliaram o efeito da terapia de fotobiomodulação em conjunto com a terapia fotodinâmica (PDT) para tratamento da MO em pacientes com câncer. A amostra contou com trinta e um pacientes com lesões de MO divididos por conveniência em 2 grupos. No primeiro grupo os autores avaliaram a aplicação clínica da terapia de fotobiomodulação isolada. No segundo grupo, os autores avaliaram a aplicação clínica da terapia de fotobiomodulação em conjunto com a terapia fotodinâmica. Os parâmetros do laser para realização da terapia de fotobiomodulação corresponderam a comprimento de onda 660 nm, modo contínuo, energia de 4 J, densidade de energia 142 J/cm², irradiação de 40 s por ponto aplicados em 61 pontos da cavidade oral excluindo a área do tumor. Para a terapia de fotobiomodulação, os pacientes foram orientados a bochecharem 20 mL do fotossensibilizante curcumina por 5 minutos, em seguida a cavidade oral foi irradiada com led azul por 5 minutos. As aplicações dos protocolos foram realizadas semanalmente durante 4 semanas. Após o término das aplicações, observaram que os graus das lesões de MO diminuíram e no grupo que utilizou a terapia de fotobiomodulação em conjunto com a PDT, o tempo de cura da MO foi significativamente menor. Concluíram que a fotobiomodulação e a terapia fotodinâmica são alternativas no tratamento da MO.

A revisão apresentada por WC WU e LEUNG (2019) teve como objetivo apresentar os efeitos adversos da xerostomia e hipofunção das glândulas salivares frente a estímulos radioterápicos em pacientes oncológicos. Uma ênfase é dada às principais mudanças na composição salivar. A saliva é o mais importante componente fluido no meio bucal, suas funções remetem a proteção, lubrificação, limpeza e manutenção da integridade dos tecidos bucais. Além disso, ela também desempenha funções relacionadas à fala, ao paladar, à mastigação e deglutição sendo gravemente afetadas quando os pacientes são expostos a radioterapia e/ou quimioterapia, tendo influência significativa na qualidade de vida desses pacientes. As glândulas salivares maiores são responsáveis por cerca de 90% da produção de saliva e quanto ao tipo de secreção, são classificadas como: mista principalmente serosa nas submandibulares, estritamente serosa nas parótidas e mista principalmente mucosa nas sublinguais. A secreção de saliva é controlada pelo

sistema nervoso autônomo e sua produção ocorre em resposta a estímulos nervosos. O bicarbonato (HCO_3) presente em grandes concentrações atua em uma das principais funções da saliva, a capacidade de tamponamento. À medida que a produção e excreção de saliva diminui, as contribuições do sistema tampão tornam-se prejudicadas, conseqüentemente as atividades de cárie tornam-se ativas em pacientes com histórico de hipossalivação. Além disso, esses pacientes também ficam susceptíveis a qualquer infecção oportunista na mucosa. Pacientes em tratamento radioterápico principalmente na região de cabeça e pescoço possuem as glândulas salivares maiores afetadas, geralmente as doses de radiação consistem em 50 a 70 Gy de 5 a 7 semanas. Tal dose é suficiente para causar danos irreversíveis às glândulas salivares e conseqüentemente uma série de complicações orais agudas a longo ou curto prazo. Deve-se levar em consideração que a patogênese dessas complicações é multifatorial, portanto, o tratamento seja ele paliativo ou preventivo deve ter caráter interdisciplinar para que as complicações orais possam ser minimizadas visando a qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

ZADIK et. al. (2019) realizaram uma revisão sistemática para a formulação de um guideline sobre terapia de fotobiomodulação para prevenção e tratamento de MO em pacientes oncológicos. A base de dados para a revisão sistemática foi o PubMed e o Web of Science. Foram incluídos estudos que utilizaram a fotobiomodulação para prevenção de MO em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas, radioterapia de cabeça e pescoço sem associação com quimioterapia e radioterapia de cabeça e pescoço com associação de quimioterapia. Os parâmetros propostos apresentaram resultados consistentes em relação ao efeito da fotobiomodulação na prevenção e tratamento da MO e recomendam a utilização de comprimentos de onda entre 630 – 660 nm.

BAGLEY et. al. (2020) avaliou a qualidade de vida relacionada à xerostomia em 69 pacientes portadores de carcinoma orofaríngeo e em tratamento de terapia de prótons de 2012 a 2016. A qualidade de vida foi relatada pelos próprios pacientes através das respostas ao questionário de qualidade de vida desenvolvido pela Universidade de Michigan. Os pacientes responderam ao questionário presencialmente, via correio, via telefone ou método eletrônico seguro e o período de avaliação foi: previamente ao início do tratamento, durante o tratamento e após

o fim do tratamento. Esse último período contemplou os seguintes momentos: 2, 4, 6, 8 e 10 semanas após, e, 2, 2,5, 3, 3,5 e 4 anos após o fim do tratamento. O questionário continha 15 questões que avaliou domínios como físico, pessoal, social e dor e cada item foi pontuado de acordo com uma escala Likert de 0-4 pontos, com pontuações mais altas indicando gravidade de sintomas. Como resultado, obtiveram pontuações mais altas refletindo em pior qualidade de vida durante o tratamento com melhora significativa em 10 semanas após o fim do tratamento. 2 anos após o fim do tratamento as pontuações ainda indicaram uma melhora porém ainda permaneceram bem acima das pontuações iniciais do questionário, levando a hipótese de não recuperação total da qualidade de vida relacionada a xerostomia. Em conclusão, os dados obtidos forneceram importantes correlações sobre o curso do tratamento com terapia de prótons e qualidade de vida relacionada a xerostomia dos pacientes incluídos.

CRONSHAW et. al. (2020) avaliaram através de uma revisão sistemática com meta-análise os parâmetros de fotobiomodulação utilizados na odontologia. 38 ensaios clínicos randomizados foram incluídos a partir das bases de dados PubMed, Cochrane e Google Scholar no período de 2009 a 2020. Observaram que a definição dos parâmetros dosimétricos tem alta relação com as taxas de sucesso ou insucesso dos tratamentos propostos. Além disso, observaram também uma forte associação entre o tamanho da ponta do emissor de laser com efeitos positivos ou negativos de resultados. Com a revisão dos artigos, concluíram que para alcançar os resultados previstos nos tratamentos com fotobiomodulação, estudos mais aprofundados acerca dos parâmetros dosimétricos e os tecidos-alvo são essenciais.

O estudo desenvolvido por FONSECA et. al. (2020) relatou que a radioterapia é amplamente utilizada e seu potencial destrutivo aos dentes é um tópico controverso. O trabalho objetiva investigar a radiação ionizante como fator de risco independente para mudanças fisicoquímicas da junção dentina-esmalte, levando à cariogênese (25% de todos os pacientes submetidos à radioterapia) e delaminação do esmalte. Dos 154 estudos revisados, 8 foram compatíveis com os critérios de inclusão. A radioterapia de cabeça e pescoço pode ter impacto fisicoquímico negativo na junção dentina-esmalte, predispondo a cariogênese e delaminação de esmalte. Efeitos na microrrigidez, propriedades nanomecânicas,

padrões de indentação, padrões micromorfológicos e a expressão/ativação das metaloproteinases da matriz na junção dentinho-esmalte, foram os principais desfechos avaliados. Essas avaliações dos estudos foram feitas com imunohistoquímica, microindentação, espectroscopia raman, microscopia confocal, zimografia in situ, elementos finitos, tomografia de coerência óptica e análise enzimática/proteica. Essa revisão sistemática, com estudos heterogêneos, sugere que a radioterapia age como fator de risco independente no dano orgânico e inorgânico à junção dentina-esmalte. Novos estudos são necessários para associar as propriedades físico-químicas da radioterapia ao potencial danoso que pode ocasionar delaminação do esmalte e cariogênese.

A revisão de GOUVÊA-VASCONCELOS et. al. (2020) investigou os sintomas envolvidos na patogênese da cárie por radiação. Cáries relacionadas a radiação são doenças de potencial destrutivo que impactam na qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço que fazem radioterapia. O objetivo desse trabalho é acessar os sintomas dentre esses pacientes e discutir o papel dessas alterações na fisiopatologia das cáries relacionadas à radiação. Os sintomas mais comuns observados foram disfagia, xerostomia, dor, alterações de paladar, fadiga, perda de apetite, perda de peso, náuseas, vômitos. Os resultados foram que o tratamento do câncer de cabeça e pescoço gera sintomas orais que alteram dietas, higiene oral precária, fragilidade do esmalte os quais geram um ambiente com alto potencial cariogênico. Protocolos futuros devem levar isso em consideração. Foram investigados 4611 estudos. Após exclusão de fatores, foram eleitos apenas 11 para revisão. Todos os estudos revisados reportaram os sintomas acima descritos. Efeitos adversos do tratamento do câncer representam profundas e duradouras alterações que prejudicam a qualidade de vida devido ao desequilíbrio entre a microbiota e o paciente, alterando o biofilme e criando um ambiente favorável para cáries. Pacientes com câncer de cabeça e pescoço raramente tem sintomas únicos. Logo, entender os sintomas é de suma importância para a qualidade de vida dos pacientes. Há evidências de que esses sintomas podem contribuir indiretamente para a cariogênese. Assim, os protocolos e tratamentos devem levar esses sintomas e toxicidades em consideração no futuro.

HEISKANEN, ZADIK E ELAD (2020) avaliaram a fotobiomodulação na disfunção das glândulas salivares de pacientes com câncer através de uma revisão

sistemática. A base de dados utilizada para o estudo foi o PubMed e 15 artigos foram incluídos. Dos 15 estudos, 13 eram estudos clínicos e 2 eram relatos de caso. Observaram que os resultados dos trabalhos são conflitantes a respeito da efetividade da fotobiomodulação nas desordens das glândulas salivares em pacientes oncológicos, mas que existe uma tendência muito promissora para essa relação. Novos estudos são necessários para afirmar o benefício.

O estudo publicado por JASMER et. al. (2020) abordou sobre os mecanismos de disfunção induzida por radiação das glândulas salivares. Modelos animais forneceram indícios de que o dano induzido pela radiação está ligado a principalmente morte das células acinares, quebras de DNA e produções excessivas de EROS que leva a resposta inflamatória e apoptose celular. As consequências radioterápicas podem ter início logo após as primeiras exposições à radiação e resultam em importantes alterações de volume, viscosidade e composição. Algumas vias alternativas como dano ao tecido não epitelial glandular como tecido vascular e nervoso também são levadas em consideração. Algumas terapias são descritas como promissoras no tratamento da disfunção de glândulas salivares induzidas por radiação, como técnicas poupadoras de radiação em glândulas salivares, radioterapia por feixe de prótons, transplante de glândulas submandibulares, além do uso de saliva artificial, sialogogos e radioprotetores para alívio dos sintomas. Estudos acerca de terapias contendo células-tronco para reparação estão em crescimento.

LÓPEZ-PINTOR et. al. (2020) investigaram a eficácia de produtos tópicos para boca seca em pacientes submetidos a hemodiálise com xerostomia. O estudo piloto contou com 25 pacientes que receberam produtos tópicos para tratar dos sintomas de boca seca como cremes dentais, enxaguantes bucais e soluções umectantes bucais. Os pacientes foram orientados a utilizarem os produtos por 4 semanas e também preencheram uma escala VAS para avaliar os sintomas de xerostomia no ato da inclusão do paciente no estudo, 2 e 4 semanas após o fim do tratamento. Obtiveram resultados significantes para a melhora na qualidade de vida dos pacientes, porém observaram que o peso dos pacientes reduziram significativamente no mesmo período. Concluíram que o uso de produtos tópicos para tratamento da xerostomia em pacientes submetidos a hemodiálise são eficazes, porém novos estudos são necessários para firmarem a constatação.

LOUZEIRO et. al. (2020) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise de estudos controlados sobre a prevenção da hipossalivação pela terapia de fotobiomodulação em pacientes submetidos a tratamento radioterápico. As bases de dados para as buscas dos estudos compreenderam o PubMed, MEDLINE, Embase, Cochrane, Scopus, LILACS, EBSCO e Web of Science. Ao total, seis ensaios clínicos controlados foram incluídos. A hipossalivação foi mensurada a partir de sialimetrias não estimuladas e estimuladas e, a xerostomia foi mensurada a partir de questionários que avaliavam a percepção do paciente para tal sintomatologia. Para o fluxo não estimulado de saliva, cinco estudos relataram aumento a partir da 15ª sessão de radioterapia. Para o fluxo estimulado de saliva, não foi observada diferença entre os grupos de 3 estudos no período de avaliação. Com relação a xerostomia, não foi observada diferenças entre os grupos de dois estudos que utilizaram questionários no período de avaliação, porém, nos dois estudos os pacientes relataram piora dos sintomas a partir da 15ª sessão de radioterapia. Em conclusão, a presente revisão encontrou baixa qualidade de evidência dos estudos incluídos devido a não padronização dos protocolos de laserterapia utilizados, isso implica em resultados conflitantes e incertos, portanto, os autores concluíram que a fotobiomodulação pode ter efeitos de minimizar a hipossalivação, porém novos estudos são necessários.

O trabalho desenvolvido por MARTINEZ et. al. (2020) avaliou a qualidade de vida relacionada à saúde bucal dos pacientes portadores de síndrome de Sjogren primária. Foram incluídos 120 pacientes, dentre eles, 60 eram portadores de síndrome de Sjogren primária e os outros 60 foram considerados controle. Para avaliação da qualidade de vida geral, todos os pacientes foram orientados a responderem um questionário de qualidade de vida de 36 perguntas. Para avaliação da saúde bucal, utilizaram o questionário de qualidade de vida voltado para xerostomia desenvolvido pela Universidade de Michigan composto por 15 perguntas. Além disso, os sintomas orais foram classificados de acordo com a escala visual analógica que analisou dificuldade para falar, dificuldade para engolir, quantidade de saliva na boca, secura da boca, secura da garganta, secura dos lábios, secura da língua e nível de sede. Todos os pacientes também foram submetidos a medição do fluxo salivar não estimulado para avaliação de hipofluxo salivar. Os resultados quanto aos escores do questionário utilizado para avaliação

da qualidade de vida geral foram mais baixos nos pacientes portadores de síndrome de Sjogren primária, caracterizando pior qualidade de vida, enquanto que os escores do questionário para xerostomia foram melhores comparados ao questionário de qualidade de vida geral. Em contrapartida, observaram piores medidas de fluxo salivar não estimulado nos pacientes com síndrome de Sjogren primária. Dessa forma, após as correlações feitas entre respostas dos questionários, sintomas orais e avaliações do fluxo salivar, concluíram que pacientes com síndrome de Sjogren primária apresenta uma pior qualidade de vida comparada aos pacientes controles.

SHIN et. al. (2020) realizaram um estudo de caso-controle para avaliar a associação entre periodontite e câncer bucal através da localização primária do tumor e estadiamento (TNM). Os pacientes incluídos foram divididos em 2 grupos: controle e experimental. A periodontite foi avaliada pela perda óssea alveolar através de radiografias panorâmicas. Após a análise dos resultados, os autores observaram que no grupo experimental, a periodontite foi um fator de risco importante e significativo que aumentou em 3,7 vezes a propensão ao desenvolvimento de câncer bucal comparado ao grupo controle de pacientes sem periodontite. Concluíram que os riscos do surgimento de lesões cancerosas bucais podem ser modulados mediante a redução de doença periodontal.

I BROOK (2021) realizou uma revisão com o objetivo de apresentar os efeitos colaterais imediatos significantes para pacientes com câncer de cabeça e pescoço em uso de radioterapia. A probabilidade e severidade de efeitos colaterais dependeu da dose da radiação, tempo de exposição e áreas expostas. Os efeitos colaterais incluíram mucosite, odinofagia, disfagia, xerostomia, dor orofacial, dermatite, radionecrose laríngea, calvície, náuseas e vômitos e perda de peso. Essas complicações podem interferir e atrapalhar o tratamento apesar de, em sua maioria, desaparecerem ao longo do tempo. O reconhecimento e tratamento precoce dessas complicações podem melhorar a saúde, qualidade e expectativa de vida dos pacientes expostos, reduzindo o desafio que é lidar com o tratamento da doença-base.

PALMIERI et. al. (2021) estudaram as principais complicações orais agudas em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos a tratamento de quimioterapia associada a radioterapia. Vinte pacientes foram avaliados

semanalmente durante o período de tratamento oncológico de acordo com os critérios de inclusão do estudo. A dose total de radioterapia dos pacientes foi de 60 Gy e o quimioterápico associado foi a cisplatina em dose de 100 mg/mL. Todos os pacientes foram submetidos a aplicação de laser de baixa potência para prevenção de MO. Os parâmetros para prevenção foram de 10 W, 10 J e 10 segundos de aplicação por ponto em pontos distribuídos por toda a cavidade oral. Ao notarem o aparecimento de alguma úlcera, os parâmetros mudaram para 40 W e 60 J, com 1 minuto de aplicação em cada úlcera. Todos os pacientes avaliados no estudo apresentaram algum grau de MO até o final do tratamento e o grau das lesões pioraram ao longo das semanas de radioterapia. 15% dos pacientes apresentaram xerostomia na primeira semana de radioterapia e até o final do tratamento, todos os pacientes apresentaram graus mais elevados dessa complicação. 50% dos pacientes apresentaram disfagia na primeira semana de radioterapia e até a última semana todos os pacientes avaliados apresentaram disfagia de grau leve a moderado. 40% dos pacientes apresentaram disgeusia após a primeira semana de radioterapia. Concluíram o estudo com base nos achados consistentes de que os pacientes submetidos a tratamentos oncológicos de cabeça e pescoço apresentam consequências orais importantes que interferem diretamente na qualidade de vida dos doentes.

O estudo quantitativo de RIBEIRO et. al. (2021) contou com 23 pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia e avaliou a ação da fotobiomodulação para a prevenção da MO e estimulação das glândulas salivares. Foi utilizado um laser de baixa intensidade com os seguintes parâmetros: intraoralmente com 15 mW de potência, 830 nm de comprimento de onda, 2,4 J por ponto, 12 J/cm² de densidade de energia, 10 s de aplicação por ponto aplicado três vezes por semana em dias alternados durante todo o período de radioterapia. Para o protocolo extra-oral utilizou-se 30 mW de potência, o mesmo comprimento de onda, 7,5 J/cm² de densidade de energia, 0,3 J por ponto e 10 s de aplicação durante o mesmo período. Sialometrias foram utilizadas durante e após o tratamento para medir o fluxo salivar produzido pelos pacientes. Além disso, a xerostomia também foi aferida através de pontuações subjetivas dos pacientes. Os resultados obtidos revelaram que dos 23 pacientes incluídos, 15 permaneceram com o fluxo salivar inalterado após o tratamento, apenas 3 pacientes evoluíram com

fluxos salivares reduzidos caracterizando hipofunção das glândulas salivares. As análises das respostas subjetivas apontaram que 52% dos pacientes permaneceram sem alterações significantes quanto a percepção da xerostomia. Concluíram então que a fotobiomodulação não acarretou em melhora significativa na queixa da xerostomia dos pacientes.

A revisão sistemática publicada por BOSSOLA, ANTOCICCO E PEPE (2022) analisou a alimentação por sonda em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço tratados com quimiorradioterapia. Foram triados 250 estudos para elegibilidade através de base de dados eletrônicos e 26 estudos foram incluídos para a revisão. O objetivo foi comparar a sobrevida e qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a alimentação por sonda naso-gástrica e gastrostomia percutânea. Os resultados apontaram eficácia semelhante de suporte nutricional em ambos os métodos, porém, a alimentação por sonda naso-gástrica foi associada a complicações menores porém menor consenso entre os pacientes. A gastrostomia percutânea foi associada a maior incidência de infecção local, vazamento de líquido e custos mais elevados. Os resultados acerca da qualidade de vida ainda são conflitantes. Poucos estudos randomizados acerca desse tema foram encontrados na literatura, diante disso, conclusões definitivas não foram possíveis. Novos estudos adequados para o tema são necessários para concluir qual intervenção apresenta maior superioridade sobre alimentação parenteral.

DA SILVA E PINHEIRO (2022) avaliaram o efeito da ILIB associada a fotobiomodulação e terapia fotodinâmica na prevenção e tratamento da MO em pacientes oncológicos. O estudo foi realizado com 36 pacientes divididos em 3 grupos. A terapia fotodinâmica foi realizada com bochecho do fotossensibilizante curcumina e em seguida, irradiação da cavidade oral com LED azul. Para a fotobiomodulação utilizou-se os parâmetros de 100 mW, 660 nm, 1 J por ponto em modo contínuo aplicado em 26 pontos da cavidade oral. Para a ILIB, o mesmo laser com 100 mW e 660 nm foi aplicado na artéria radial com 30 J através de uma pulseira transdermica durante 5 minutos. Todas as terapias foram aplicadas nos pacientes 1 vez por semana durante 5 semanas. Nos pacientes com MO presentes, foi observada redução significativa dos graus das lesões. Além disso, nos três grupos a aplicação das terapias com finalidade preventiva foi efetiva. Concluíram

que a ILIB, a fotobiomodulação e a terapia fotodinâmica podem ser consideradas alternativas na prevenção e no tratamentos das lesões de MO em pacientes oncológicos.

A revisão sistemática com meta-análise realizada por GOLEZ et. al. (2022) teve como objetivo investigar os efeitos da terapia de fotobiomodulação na xerostomia decorrente de hipossalivação. A pergunta para a revisão foi baseada nos princípios PICO e seguiu os critérios do PRISMA. Foram selecionados 220 artigos através das bases de dados PubMed, MEDLINE Ovid, Web of Science e Scopus no período de 1997 a 2020 dos quais 46 foram considerados elegíveis para análise de texto, 18 foram incluídos para a revisão sistemática e 14 para meta-análise. Estudos clínicos envolvendo diferentes protocolos de aplicação do laser foram avaliados e considerados artigos de alta qualidade de evidência. A meta-análise revelou aumento significativo da taxa de fluxo salivar nos estudos com pacientes submetidos a sialometrias não estimuladas em comparação com placebos. Os resultados dessa revisão evidenciaram uma relação benéfica entre o efeito do laser de baixa potência e melhora do quadro de xerostomia decorrente da hipossalivação quando utilizado nos parâmetros dosimétricos adequados, no entanto os efeitos são relatados apenas a curto prazo. Novos estudos são necessários.

3. OBJETIVOS

O objetivo primário deste trabalho foi avaliar por meio do questionário “*Xerostomia-Related Quality of Life Scale XeQOLS*”, a qualidade de vida relacionada à xerostomia antes e depois da aplicação clínica da PBM-T e, a eficácia da PBM-T no tratamento das lesões de MO em pacientes oncológicos submetidos a radioterapia ou quimiorradioterapia.

O objetivo secundário foi avaliar a manifestação ou ausência de cárie e doença periodontal decorrentes da xerostomia e hipofluxo salivar nos pacientes após a aplicação da PBM-T.

A hipótese nula deste trabalho foi que a PBM-T não acarretaria em melhora da qualidade de vida relacionada a xerostomia e MO dos pacientes oncológicos tratados com RT e QT.

4. METODOLOGIA

4.1 DESENHO EXPERIMENTAL

Ensaio clínico experimental randomizado de superioridade, com 53 pacientes, divididos em dois grupos paralelos, duplo-cego (participante e avaliador) que avaliou a eficácia da aplicação clínica e terapêutica PBM-T no tratamento da xerostomia e MO decorrente de RT ou QRT em pacientes oncológicos de cabeça e pescoço com tempo médio de acompanhamento de 5 meses. O protocolo de PBM-T foi aplicado semanalmente durante todo o período de radioterapia.

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Pontifícia Universidade Católica de Campinas com parecer de nº 4.313.060 e CAAE no 36730520.7.0000.5481 (Anexo A).

Todos os pacientes que concordaram em participar da presente pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B) para confirmar a participação. A não assinatura do mesmo implicou na exclusão do participante do estudo. Coube unicamente e exclusivamente ao paciente decidir pela participação ou não da pesquisa.

O presente estudo foi descrito seguindo as diretrizes do documento CONSORT para estudos randomizados e submetido à plataforma de registro de estudos clínicos REBEC com nº RBR-10fwcndv (Anexo C).

4.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Noventa e cinco pacientes foram triados no Setor de Oncologia do Hospital da PUC-Campinas para consulta inicial, preenchimento da ficha de anamnese, orientações sobre a pesquisa, assinatura do TCLE e resposta do Questionário de Qualidade de Vida.

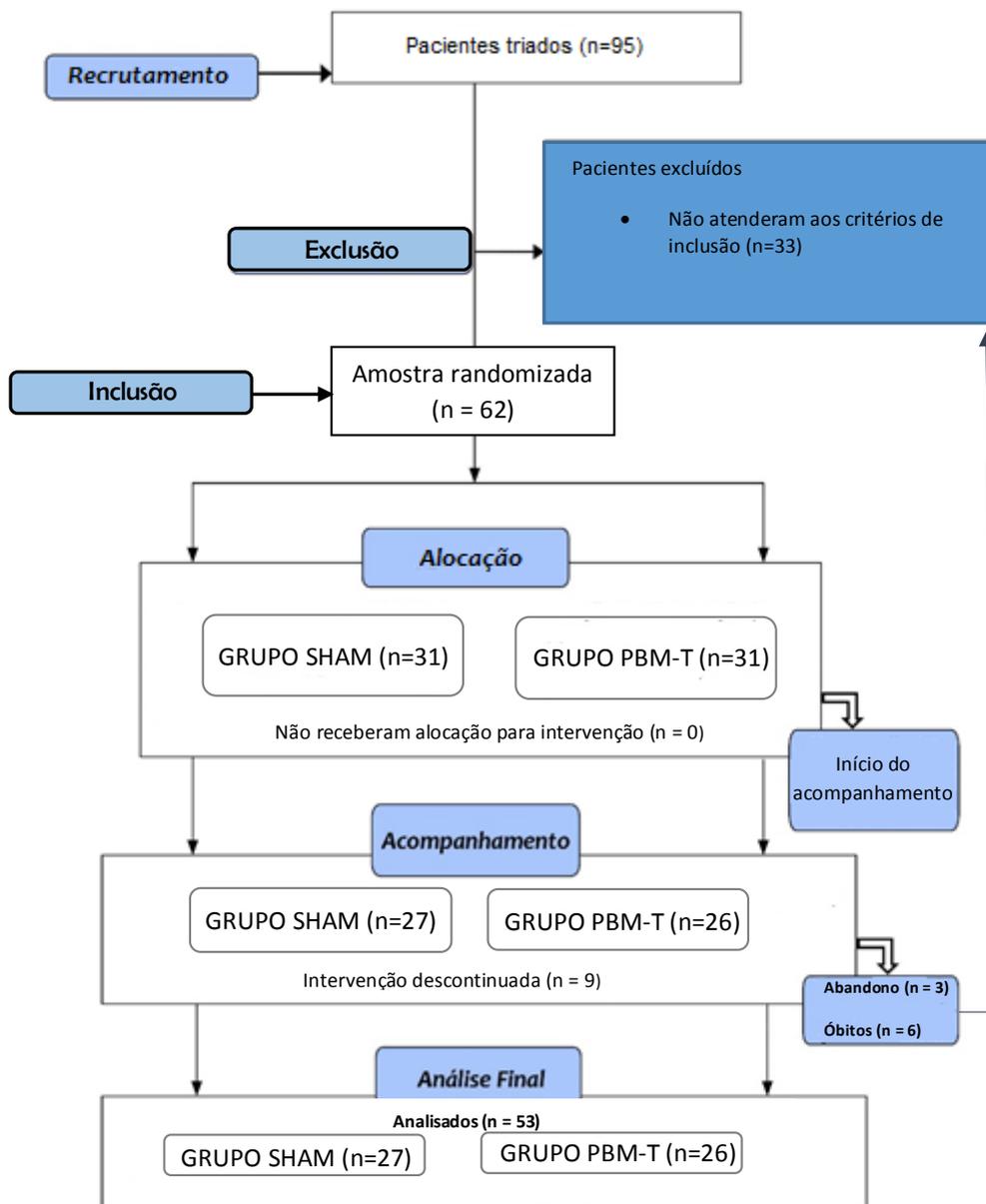
Foram incluídos no presente trabalho cinquenta e três pacientes maiores de 18 anos diagnosticados com Carcinoma Espino Celular (CEC) de Cabeça e Pescoço, que estivessem na 1ª semana de tratamento com radioterapia ou quimiorradioterapia de intenção curativa no Setor de Oncologia do Hospital PUC-Campinas.

Foram excluídos do presente trabalho pacientes menores de 18 anos, pacientes que estavam intubados, pacientes que não estavam na 1ª semana de tratamento de RT ou QRT, pacientes que estavam em protocolos paliativos para o tipo de câncer citado anteriormente e pacientes com perda total da maxila ou mandíbula em decorrência do tumor.

Os 53 pacientes incluídos foram divididos randomicamente em 2 grupos, de acordo com o protocolo terapêutico estabelecido: Sham (n=27) e PBM-T (n=26) (Fluxograma 1). Os pacientes foram cegados em relação ao grupo em que foram alocados e o examinador que avaliou as respostas do questionário do desfecho primário também foi cegado em relação aos grupos desse trabalho.

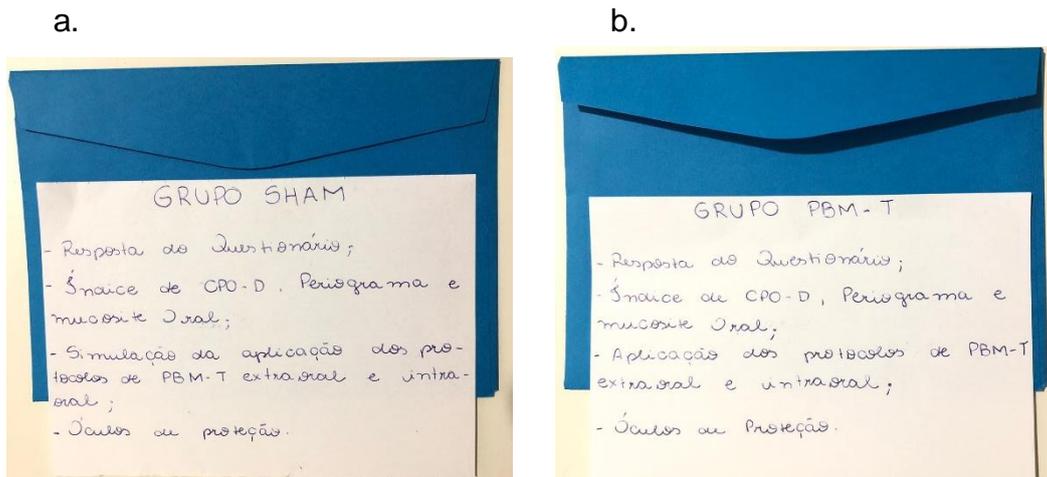
Os participantes do estudo foram randomizados por um pesquisador externo. Envelopes opacos foram identificados e cada envelope continha as informações correspondente ao grupo sorteado (Sham ou PBM-T). O pesquisador sorteou o envelope na sequência após o paciente ter sido incluído, no 1º dia de tratamento.

Fluxograma 1. Fluxograma de distribuição amostral CONSORT (2010).



Fonte: Autoria própria.

Figura 1. Envelopes contendo as informações de cada grupo após a randomização.

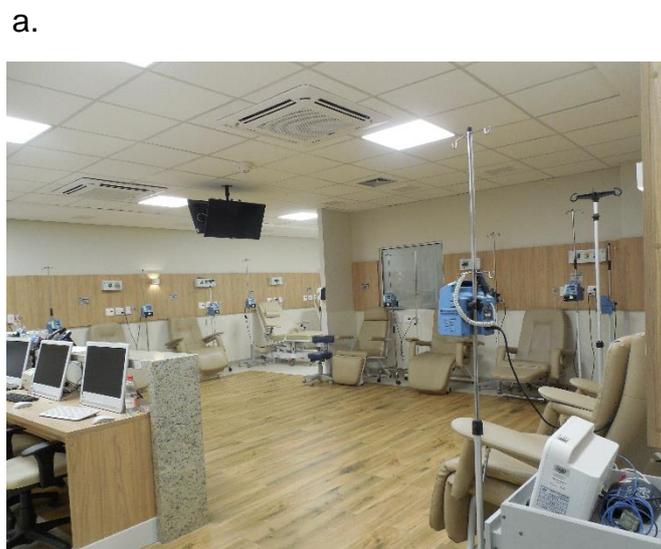


Fonte: Autoria própria

4.4 CARACTERIZAÇÃO DO AMBIENTE DA PESQUISA

O trabalho foi desenvolvido no Setor de Oncologia do Hospital PUC-Campinas que em seu espaço possui um salão destinado às sessões de quimioterapia dos pacientes e consultórios médicos para atendimentos ambulatoriais da equipe multidisciplinar componente do serviço (Figuras 2a, 2b e 2c). A composição da equipe multidisciplinar compreende profissionais médicos oncologistas e hematologistas, médicos residentes de oncologia clínica, nutricionistas, farmacêuticos, assistente social, terapeutas ocupacionais, psicólogos, fisioterapeutas, dentista, entre outras especialidades.

Figura 2. Setor de Oncologia do Hospital da PUC-Campinas.



b.



c.



Fonte: Autoria própria

4.5 PROCEDIMENTOS CLÍNICOS PRELIMINARES

Todos os pacientes incluídos na pesquisa foram avaliados clinicamente e encaminhados para tratamento odontológico na Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas para adequação do meio bucal prévia a RT ou QRT (RIBEIRO et al., 2021). A anamnese e o histórico médico, bem como os dados relacionados a doença e histórico de cirurgia prévia foram registrados (anexo D). Os participantes foram instruídos quanto aos benefícios das terapias propostas e orientados quanto a higienização da cavidade oral. Além disso, os pacientes que necessitavam de tratamento odontológico prévio ao início da RT e QT foram encaminhados à Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas para receberem atendimento.

4.6 INTERVENÇÕES REALIZADAS NOS GRUPOS AMOSTRAIS

4.6.1 Questionário de Qualidade de Vida:

Todos os pacientes incluídos no estudo responderam ao Questionário de Qualidade de Vida associado à xerostomia desenvolvido e validado pela Universidade de Michigan (HENSON et. al., 2001) no ato da inclusão denominado antes e novamente duas semanas após o término da aplicação ou simulação do

laser de ambos os grupos, denominado após (BAGLEY et al., 2020 LÓPEZ-PINTOR et al., 2020). Esse questionário avaliou a xerostomia a partir de 15 perguntas em que os próprios pacientes pontuaram a presença de sintomas severos ou ausência de sintomas de boca seca. Cada pergunta foi pontuada de acordo com uma escala Likert de 5 pontos (0–4) em que as pontuações mais altas indicaram sintomas severos de xerostomia e as mais baixas ausência de sintomas ou graus muito leves de xerostomia. As pontuações finais de antes e após foram compostas pelas médias aritméticas das 15 perguntas e variou de 0 a 4 pontos (WONG et al., 2012). A escala Likert possui precisão validada em relação ao fluxo salivar de acordo com HENSON et. al. (2001), WONG et. al. (2012) e BAGLEY et. al. (2020) (Anexo E).

4.6.2 Índice de CPO-D, Periograma e Mucosite Oral

Os dados quanto ao índice de Dentes Permanentes Cariados, Perdidos e Obturados (CPO-D), Periograma (VOZZA et al., 2015; BULGARELI et al., 2018) (Anexo F) e presença ou ausência de lesões de MO durante o tratamento dos pacientes também foram coletados. O índice de CPO-D e Periograma foram registados no início e duas semanas após o término das aplicações de laser de ambos os grupos. A presença ou ausência de lesões de MO foram registradas ao longo do tratamento (Figura 3). As informações coletadas possibilitaram correlacionar as diferenças encontradas entre os exames iniciais e finais com hipossalivação e xerostomia. Os graus das lesões de MO foram classificados de acordo com a escala de mucosite proposta pela OMS (Tabela 1).

Tabela 1. Classificação das lesões de mucosite oral

| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-------------------|---------------------|---|---|------------------------------------|
| Nenhuma alteração | Presença de eritema | Presença de eritema, úlceras e alimentação sólida | Presença de úlceras e alimentação líquida | Não consegue se alimentar via oral |

Fonte: OMS (PINHEIRO et al., 2019).

Figura 3. Lesão de MO



Fonte: Autoria própria

4.6.3 Grupo PBM-T:

Após o exame clínico da cavidade oral e preenchimento do Questionário de Qualidade de Vida, os pacientes do grupo PBM-T foram submetidos a utilização de saliva artificial Kin Hidrat (Pharma Kin, São Paulo – SP) contendo xilitol como princípio ativo (Figura 4) três vezes ao dia conforme as instruções do fabricante durante todo o período da RT ou QRT, e, foram submetidos ao protocolo de PBM-T.

Foi utilizado o equipamento laser em baixa intensidade Therapy EC (DMC, São Carlos, São Paulo, Brasil) extraoralmente, com 100 mW de potência, comprimento de onda de 808 nm, 0.3 J de energia (PALMA et al., 2017) em modo contínuo de 3 segundos por ponto e spot de 0,098 cm². Foram irradiados seis pontos em cada glândula parótida (12 pontos), três pontos em cada glândula submandibular (6 pontos) e dois pontos em cada glândula sublingual (4 pontos) (Figura 5) excluindo a área do tumor. O número total de pontos do protocolo extraoral foi de 22 pontos. Para o protocolo intraoral foi utilizado o mesmo equipamento de laser com potência de 100 mW, comprimento de onda de 660 nm, 1 J de energia (PINHEIRO et al., 2019 e PACHECO, SCHAPOCHNIK e DE SA, 2019) em modo contínuo de 10 segundos por ponto e spot de 0,098 cm². Foram irradiados 21 pontos intraoralmente: três pontos na mucosa labial superior, três pontos em mucosa labial inferior, três pontos em cada lado da mucosa jugal (6 pontos), dois pontos em cada bordo lateral da língua (4 pontos), um no dorso da

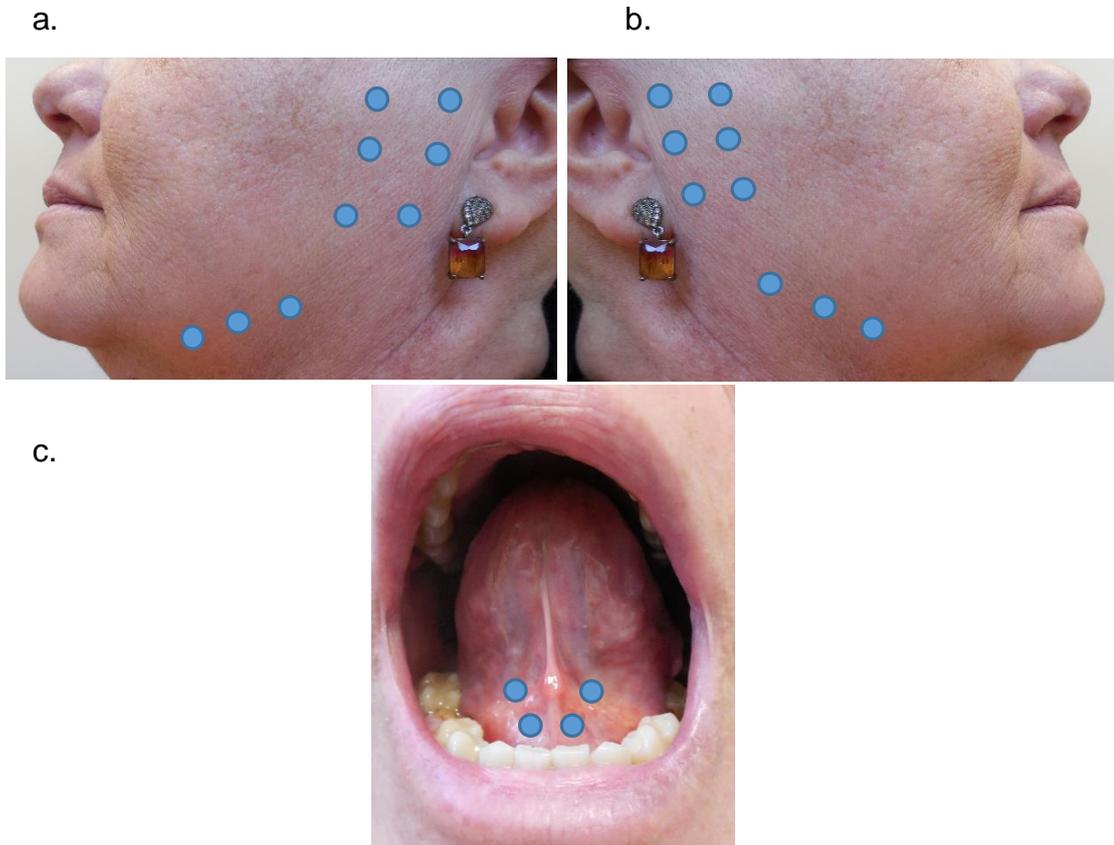
língua (1 ponto), dois pontos em assoalho de língua, e dois pontos em palato mole (GONNELLI et al., 2016) (Figura 6) excluindo a área do tumor. O protocolo de PBM-T foi realizado semanalmente durante todo o período da radioterapia ou quimiorradioterapia (GONNELLI et al., 2016; PALMA et al., 2017 e RIBEIRO et al., 2021) (Figuras 7 e 8). Foram seguidas as normas internacionais de segurança com utilização de óculos de proteção específico para o comprimento de onda do laser pelos pacientes e pelo operador. A proteção para controle de infecção foi realizada com álcool 70% e utilização de barreira na ponteira do equipamento laser. Além disso, previamente as irradiações, a limpeza das superfícies foram realizadas com lavagem da pele com sabonete neutro e água e lavagem da mucosa com clorexidina 0.12%.

Figura 4. KIN Hidrat – saliva artificial



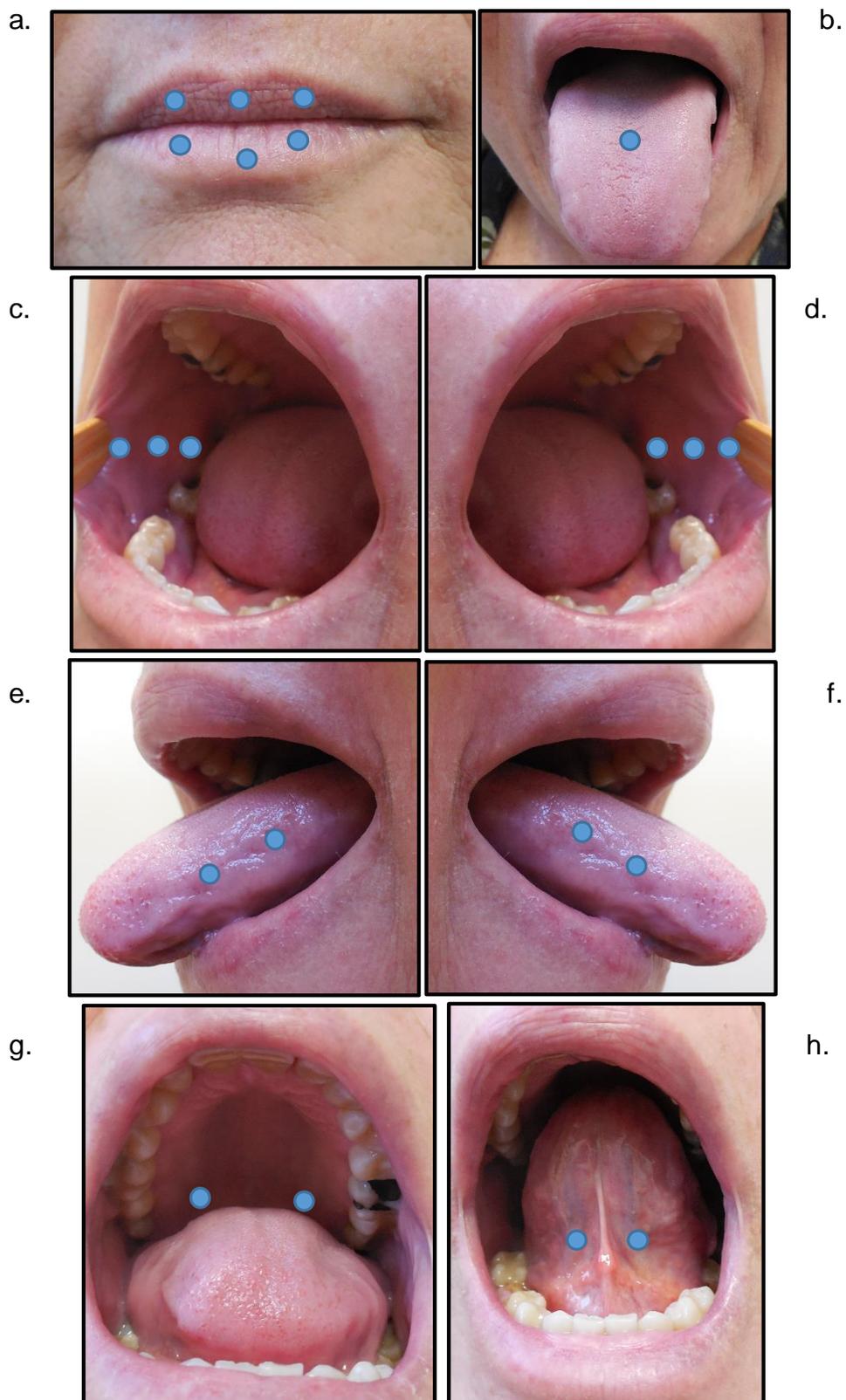
Fonte: Autoria própria

Figura 5. Localização dos pontos de aplicação da PBM-T extraoral (glândulas salivares maiores).



Fonte: Autoria própria

Figuras 6. Localização dos pontos de aplicação da PBM-T intraoral.



Fonte: Autoria própria

Figuras 7. Aplicação do Protocolo de PBM-T Extraoral



Fonte: Autoria própria

Figura 8. Aplicação do Protocolo de PBM-T Intraoral



Fonte: Autoria própria

4.6.4 Grupo Sham:

Após o exame clínico da cavidade oral e preenchimento do Questionário de Qualidade de Vida, os pacientes do grupo Sham foram submetidos ao tratamento dos sintomas de xerostomia com a utilização da saliva artificial Kin Hidrat (Pharma Kin, São Paulo – SP) contendo xilitol como princípio ativo três vezes ao dia

conforme as instruções do fabricante durante todo o período da radioterapia ou quimiorradioterapia (Figura 4) e, aplicação do laser sem ativação da luz, ou seja, uma simulação da terapia de PBM-T nos pontos de aplicação definidos no Grupo PBM-T (Figuras 5 e 6) semanalmente durante todo o período de radioterapia ou quimiorradioterapia de acordo com GONNELLI et. al. (2016), PALMA et. al. (2017), LOUZEIRO et. al. (2020) e RIBEIRO et. al. (2021) (Figuras 9 e 10).

Figura 9. Simulação da Aplicação do Protocolo de PBM-T Extraoral



Fonte: Autoria própria

Figura 10. Simulação da Aplicação do Protocolo de PBM-T Intraoral



4.7 FOLLOW – UP

Os pacientes foram acompanhados por um período que variou de 1 mês até 12 meses. Nesse período, as informações sobre o aparecimento/reaparecimento do quadro de xerostomia e/ou hipossalivação, da sobrevida e/ou descontinuidade do tratamento foram colhidas.

4.8 DESFECHOS

Os desfechos primários do estudo foram: a diferença entre as médias aritméticas obtidas antes e após das respostas do Questionário de Qualidade de Vida, considerando como clinicamente relevante uma diferença de 20% entre as médias em antes e após do tratamento (WONG et. al., 2012). Foi observado também a presença ou ausência das lesões de MO.

As informações registradas quanto ao índice de CPO-D e Periograma de todos os pacientes foram analisadas afim de correlacionar maior atividade de cárie, doença periodontal com a presença do quadro de xerostomia ao final do tratamento, caracterizando o desfecho secundário desse trabalho.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As médias das respostas de cada paciente das 15 perguntas do questionário de xerostomia pontuadas de acordo com uma escala Likert de 5 pontos (0-4), os dados do Índice de CPO-D e Periograma foram submetidos ao teste estatístico de Shapiro Wilk. Os resultados apresentaram comportamento não normal e foram submetidos ao teste estatístico de Kruskal-Wallis (Student-Newman-Keuls) com nível de significância de 5%.

Os resultados dos graus de MO foram calculados e submetidos ao teste estatístico de Shapiro Wilk. Os resultados apresentaram comportamento não normal e foram submetidos ao teste estatístico de Mann Whitney com nível de significância de 5%.

As médias de cada resposta das 15 perguntas do questionário de xerostomia pontuadas de acordo com uma escala Likert de 5 pontos (0-4) foram calculadas e

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

5. RESULTADOS

No perfil demográfico da amostra, houve prevalência do gênero masculino em ambos os grupos com 74.07% dos pacientes no grupo Sham e 84.6% no grupo PBM-T. O gênero feminino foi registrado em 25.92% dos casos no grupo Sham e 15.38% dos casos no grupo PBM-T. A média de idade dos participantes do grupo Sham foi de 62 anos (42-76) e no grupo PBM-T foi de 59 anos (49-79) conforme descrito na tabela 2.

Tabela 2. Perfil demográfico da amostra.

| | SHAM (n = 27) | PBM-T (n = 26) |
|---------------|-----------------------|-----------------------|
| GÊNERO | M: 20 (74.07%) | M: 22 (84.61%) |
| | F: 7 (25.92%) | F: 4 (15.38%) |
| IDADE | Md: 62 anos (49 – 76) | Md: 59 anos (49 – 79) |

M: masculino, F: feminino, Md: média das idades

Fonte: Autoria própria.

As neoplasias que estavam presentes em ambos os grupos estão descritas na tabela 3.

Tabela 3. Neoplasias diagnosticadas em ambos os grupos.

| SHAM (n=27) | | PBM-T (n=26) | |
|----------------------------|------------|----------------------------|------------|
| TIPO DE CÂNCER | PERCENTUAL | TIPO DE CÂNCER | PERCENTUAL |
| CEC de Amígdala D | 14.81% | CEC de Amígdala D | 15.38% |
| CEC de Amígdala E | 11.11% | CEC de Amígdala E | 7.69% |
| CEC de Língua | 14.81% | CEC de Língua | 11.53% |
| CEC de Seio Piriforme | 11.11% | CEC de Seio Piriforme | 11.53% |
| CEC de Seio Maxilar | 3.70% | CEC de Seio Etimoidal | 3.84% |
| CEC de Assoalho Bucal | 3.70% | CEC de Assoalho Bucal | 15.38% |
| CEC de Glote | 3.70% | CEC de Glote | 3.84% |
| CEC de Orofaringe | 7.40% | CEC de Orofaringe | 11.53% |
| CEC de Hipofaringe | 7.40% | CEC de Hipofaringe | 7.69% |
| CEC de Palato Mole | 7.40% | CEC de Parótida E | 3.84% |
| CEC de Região Retromolar D | 7.40% | CEC de Região Retromolar D | 3.84% |
| CEC de Úvula | 3.70% | CEC de Úvula | 3.84% |
| CEC de Laringe | 3.70% | - | - |

Fonte: Autoria própria.

No que diz respeito aos tratamentos oncológicos propostos para os pacientes, houve prevalência do tratamento quimiorradioterápico em ambos os grupos (96.22%). Apenas 2 pacientes dos dois grupos foram submetidos a somente tratamento radioterápico. O número total de sessões de radioterapia dos pacientes variou de 20 a 35 sessões em ambos os grupos, já o número de sessões de quimioterapia variou de 3 a 7 sessões. O tipo de radioterapia proposta variou de convencional 3D em 66% dos pacientes e IMRT em 34% dos pacientes nos dois grupos. A prevalência do quimioterápico cisplatina foi de 98.11% nos pacientes do presente trabalho, apenas 1 paciente do grupo PBM-T utilizou o quimioterápico carboplatina. Em relação a associação dos tratamentos clínicos com cirurgia, 24.52% do total de pacientes realizaram cirurgia prévia, sendo o equivalente a 29.62% no grupo Sham e 19.23% no grupo PBM-T. Essas informações estão descritas na tabela 4.

Tabela 4. Tratamentos oncológicos.

| SHAM (n = 27) | | | | | | | | | |
|----------------------|-----------|----------------|-------------|-----------|-------------|-----------------------|---------------|-----------------|------------|
| TRATAMENTO | | SESSÕES | | RT | | QUIMIOTERÁPICO | | CIRURGIA | |
| QRT | RT | QT | RT | 3D | IMRT | CISPL. | CARBO. | SIM | NÃO |
| 96.29% | 3.71% | Md: 3.66 | Md: 33.0 | 70.37% | 29.62% | 100% | - | 29.62% | 70.37% |

| PBM-T (n = 26) | | | | | | | | | |
|-----------------------|-----------|----------------|--------------|-----------|-------------|-----------------------|---------------|-----------------|------------|
| TRATAMENTO | | SESSÕES | | RT | | QUIMIOTERÁPICO | | CIRURGIA | |
| QRT | RT | QT | RT | 3D | IMRT | CISPL. | CARBO. | SIM | NÃO |
| 96.29% | 3.71% | Md: 3.76 | Md: 33.61 | 70.37% | 29.62% | 96.15% | 3.84% | 19.23% | 80.76% |

Md: médias das sessões

Fonte: Autoria própria.

Em relação as respostas do questionário de qualidade de vida, caracterizado como o desfecho primário deste trabalho, houve aumento das pontuações da escala Likert no grupo Sham ($p < 0.0001$), indicando sintomas mais severos de xerostomia. No grupo PBM-T, foi observada diminuição significativa das pontuações da escala Likert, indicando ausência de sintomas ou graus muito leves de xerostomia ($p = 0.0074$) (Tabela 5 e gráfico 1).

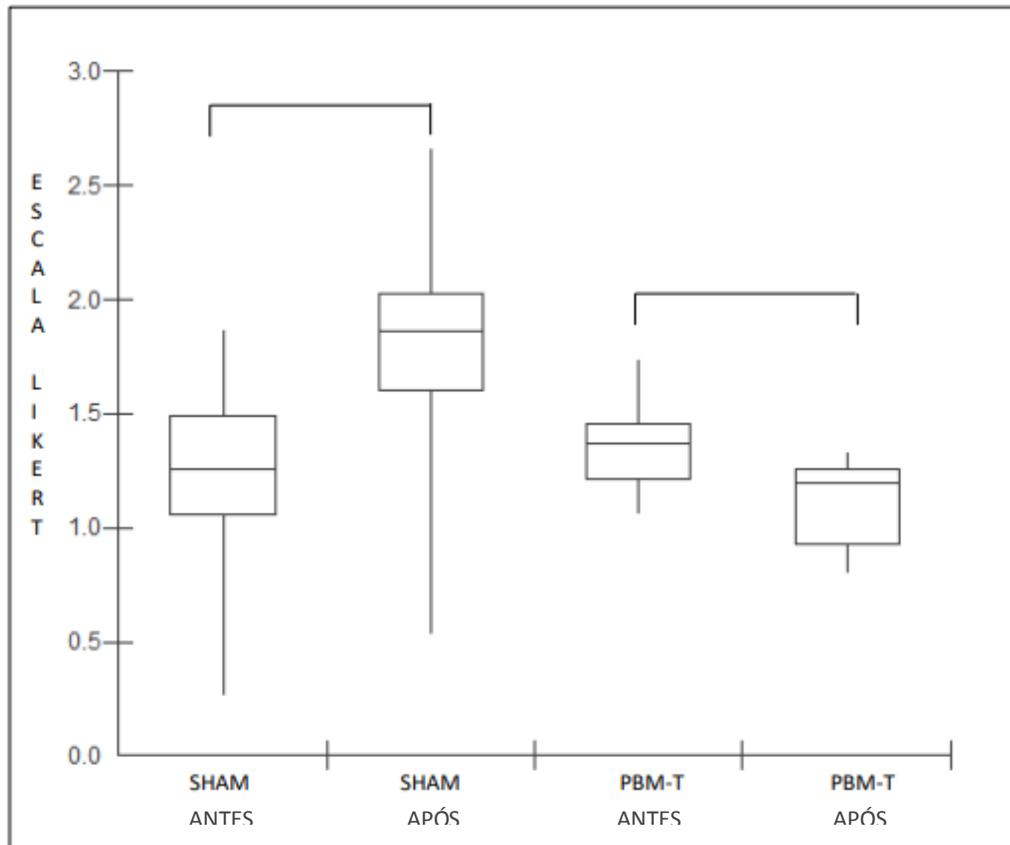
Tabela 5. Resultados do Questionário de Qualidade de vida dos grupos Sham e PBM-T das médias das respostas de cada paciente das 15 perguntas do questionário de xerostomia.

| | SHAM (n=27) | | PBM-T (n=26) | |
|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | ANTES | APÓS | ANTES | APÓS |
| MD (DI) | 1.26 (0.43) ^a | 1.86 (0.43) ^b | 1.36 (0.24) ^A | 1.20 (0.33) ^B |
| (p) | <0.0001 | | 0.0074 | |

Letras minúsculas e maiúsculas diferentes: diferenças estatisticamente Significantes.

Fonte: Autoria própria.

Grafico 1. Medianas e quartis dos resultados do Questionário de Qualidade de vida dos grupos Sham e PBM-T das médias das respostas de cada paciente das 15 perguntas do questionário de xerostomia.



Barras horizontais: diferenças estatisticamente significantes.

Fonte: Autoria própria.

As diferenças entre as médias aritméticas obtidas em antes e após a simulação da aplicação do laser (grupo Sham) ou PBM-T das respostas do Questionário de Qualidade de Vida são consideradas clinicamente relevantes uma redução de 20% ou mais (WONG et al., 2012). No grupo Sham, foi observado aumento das médias maior que 20% nas questões 1, 2, 3, 4, 7, 8, 12 e 15. Essas questões se referem a: Quantidade de alimentos ingeridos, presença de desconforto, sentimento de preocupação, socialização, sentimento de nervosismo, preocupação com aparência dos dentes, efeito negativo na degustação de alimentos e sentimento frente a prevalência do quadro de xerostomia para o resto da vida, respectivamente. No grupo PBM-T, foi observada uma redução maior que 20% nas questões 1, 2, 6, 14 e 15. Essas questões se referem a: Quantidade de alimentos ingeridos, presença de desconforto, presença de desconforto quando

conversando com outras pessoas, o quanto a xerostomia afeta todos os aspectos da vida e sentimento frente a prevalência do quadro de xerostomia para o resto da vida respectivamente. No grupo PBM-T, houve um aumento maior que 20% na questão 12 que se refere ao efeito negativo na degustação de alimentos. Tanto o grupo Sham quanto o grupo PBM-T apresentaram piora dos escores finais na questão 12 (Tabela 6 e gráficos 2 a 16).

Tabela 6. Médias de cada resposta das 15 perguntas do questionário de xerostomia pontuada de acordo com uma escala Likert de 5 pontos (0–4).

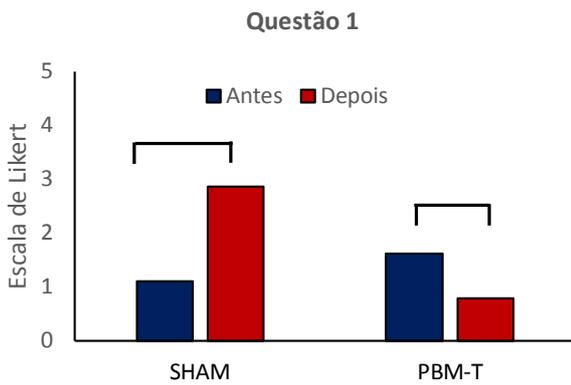
| SHAM | | | | PBM-T | | | |
|---------|--------------------------|--------------------------|----------------|---------|--------------------------|--------------------------|----------------|
| QUESTÃO | ANTES | APÓS | DIFERENÇA % | QUESTÃO | ANTES | APÓS | DIFERENÇA % |
| 1 | 1.11 | 2.85 | +156.7* | 1 | 1.61 | 0.69 | -57.1* |
| 2 | 0.88 | 2.18 | +147.7* | 2 | 1.76 | 0.76 | -56.8* |
| 3 | 1.29 | 1.92 | +48.8* | 3 | 1.11 | 1.07 | -3.6 |
| 4 | 1.18 | 1.48 | +25.4* | 4 | 1.26 | 1.11 | -11.9 |
| 5 | 1.37 | 1.55 | +13.1 | 5 | 1.53 | 1.23 | -19.6 |
| 6 | 1.40 | 1.55 | +10.7 | 6 | 1.65 | 1.25 | -24.2* |
| 7 | 1.18 | 1.59 | +34.7* | 7 | 1.07 | 1.03 | -3.7 |
| 8 | 0.55 | 0.88 | +60* | 8 | 0.80 | 0.69 | -13.7 |
| 9 | 1.40 | 1.66 | +18.5 | 9 | 1.46 | 1.34 | -8.2 |
| 10 | 1.48 | 1.77 | +19.5 | 10 | 1.38 | 1.26 | -8.6 |
| 11 | 1.00 | 1.07 | +7.0 | 11 | 0.92 | 0.96 | -4.3 |
| 12 | 1.40 | 2.92 | +108.5* | 12 | 1.30 | 2.46 | +89.2* |
| 13 | 1.14 | 1.33 | +16.6 | 13 | 1.23 | 1.15 | -6.5 |
| 14 | 1.37 | 1.40 | +2.18 | 14 | 1.65 | 1.19 | -27.8* |
| 15 | 1.40 | 3.62 | +158.5* | 15 | 1.65 | 0.38 | -76.9* |
| MD (DI) | 1.29 (0.27) ^a | 1.59 (0.61) ^b | ---- | ---- | 1.38 (0.46) ^a | 1.11 (0.68) ^b | ---- |
| (p) | 0.0040 | | ---- | ---- | 0.0197 | | |

Letras diferentes: diferenças estatisticamente significantes. Asterisco*: diferenças entre as médias aritméticas finais obtidas em antes e após a simulação

da aplicação do laser (grupo Sham) ou PBM-T das respostas do Questionário de Qualidade de Vida $\geq 20\%$.

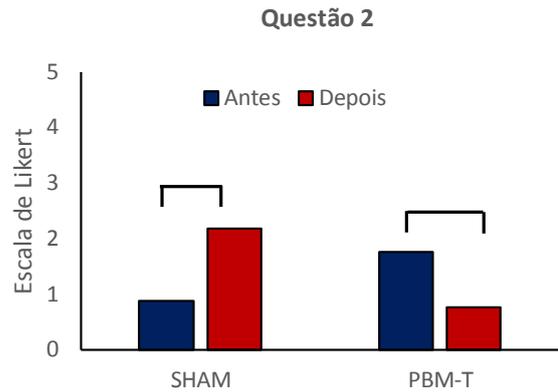
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 2: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 1 nos dois grupos.



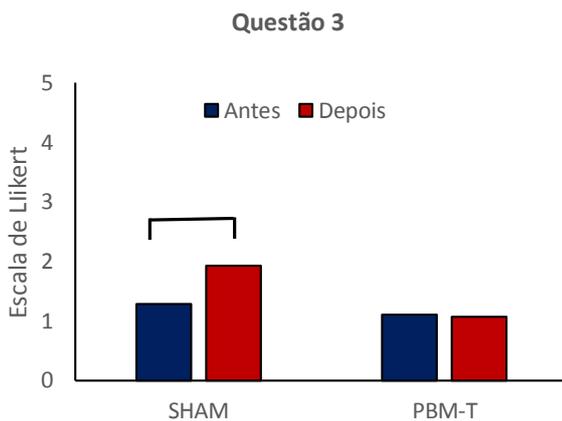
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 3: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 2 nos dois grupos.



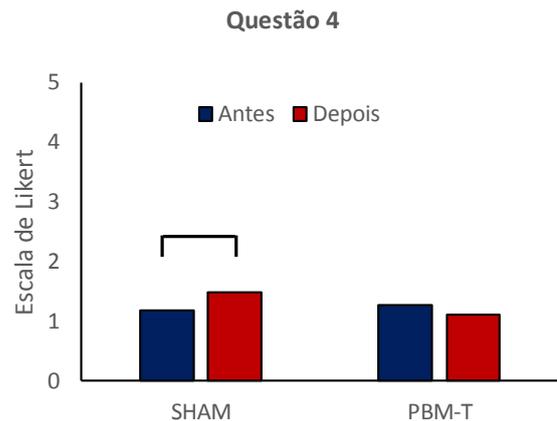
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 4: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 3 nos dois grupos.



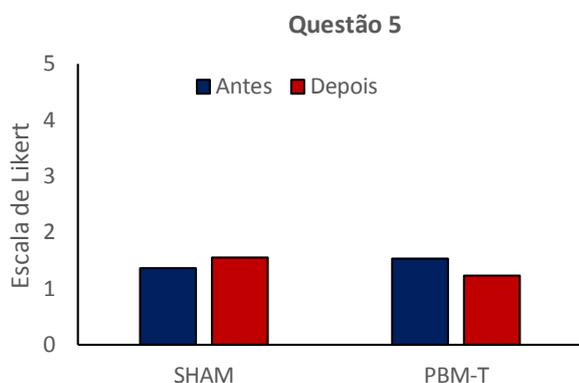
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 5: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 4 nos dois grupos.



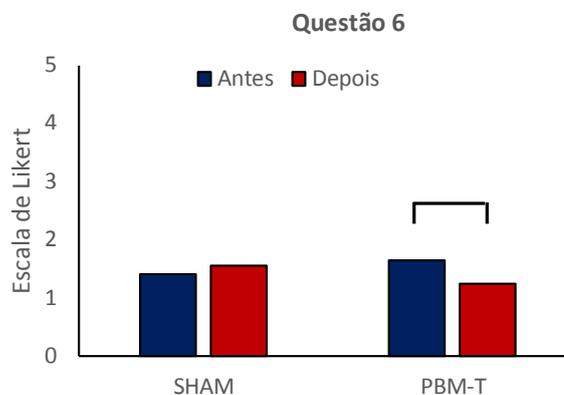
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 6: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 5 nos dois grupos.



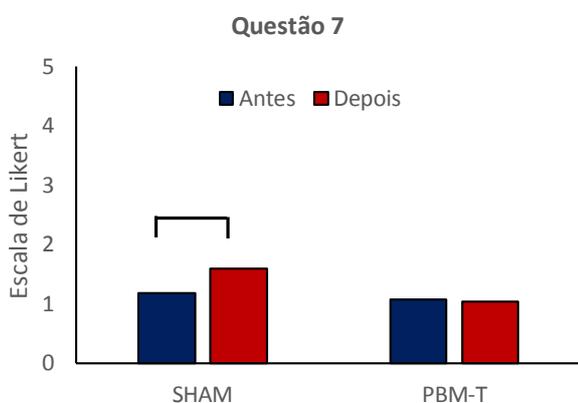
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 7: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 6 nos dois grupos.



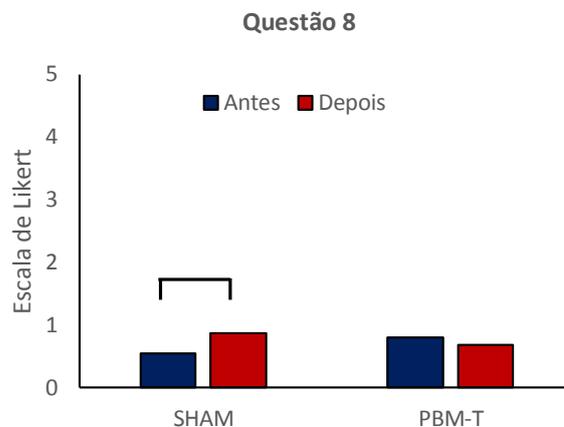
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 8: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 7 nos dois grupos.



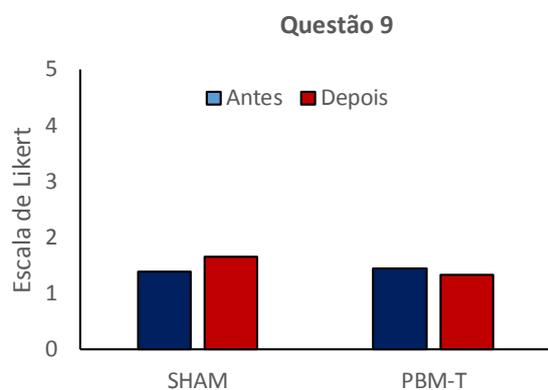
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 9: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 8 nos dois grupos.



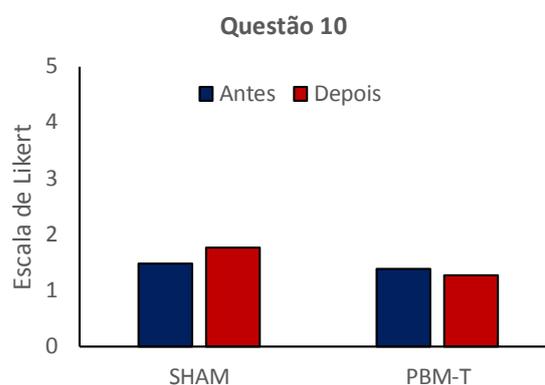
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 10: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 9 nos dois grupos.



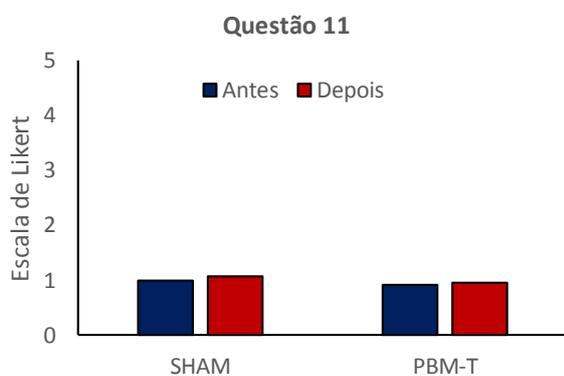
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 11: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 10 nos dois grupos.



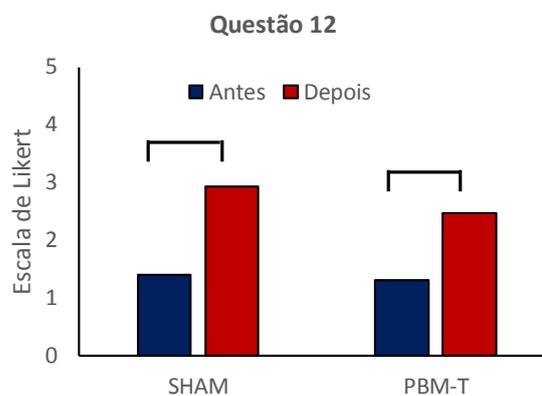
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 12: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 11 nos dois grupos.



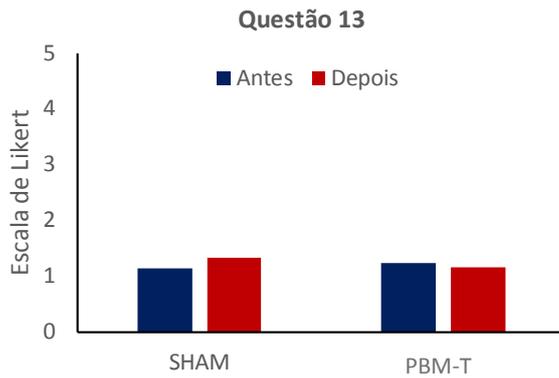
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 13: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 12 nos dois grupos.



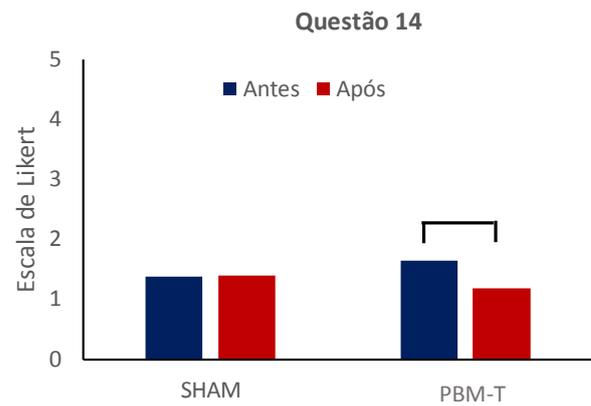
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 14: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 13 nos dois grupos.



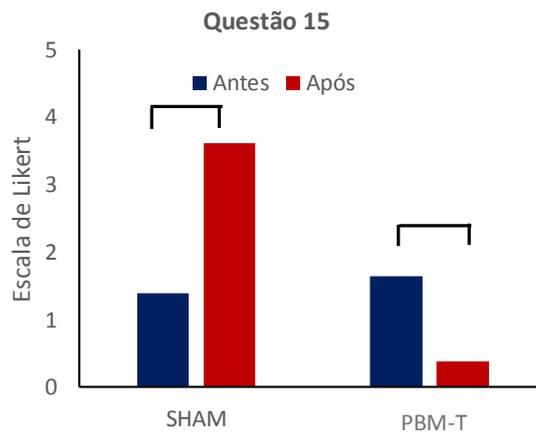
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 15: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 14 nos dois grupos.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 16: Diferenças entre as médias em antes e após para a questão 15 nos dois grupos.



Fonte: Autoria própria.

Não houve diferença estatisticamente significativa no Índice de CPO-D e Periograma dos grupos Sham e PBM-T ($p>0.05$). Houve graus mais elevados de MO no grupo Sham comparado do grupo PBM-T ($p=0.0001$) (Tabela 7 e gráfico 17).

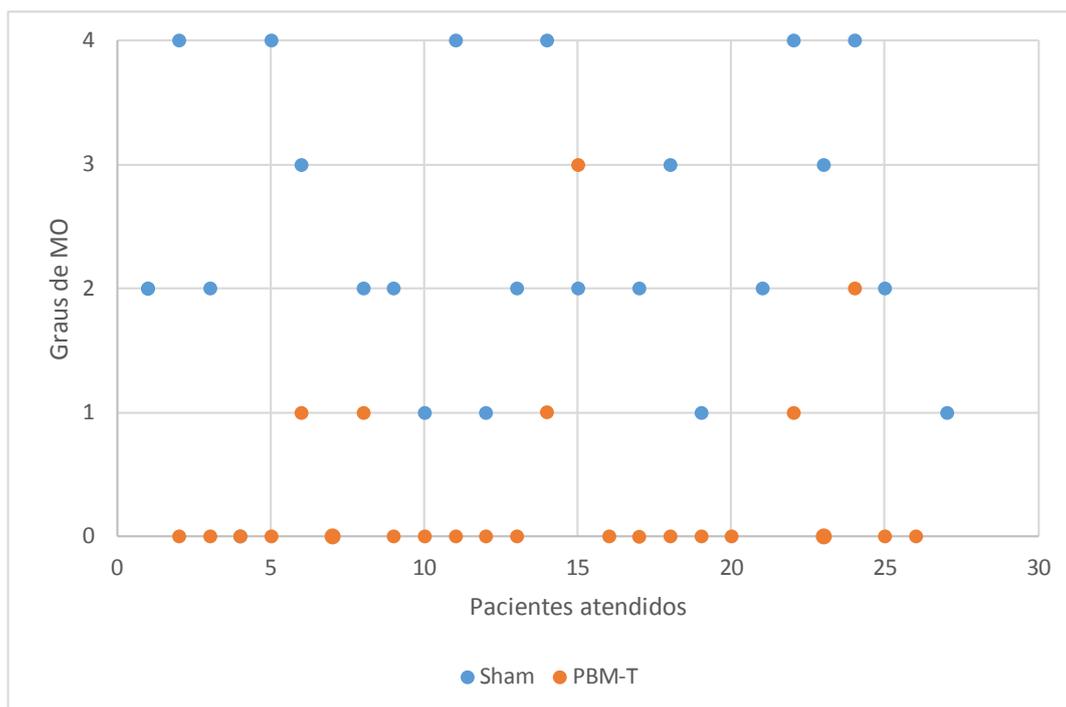
Tabela 7. Resultados do Índice CPO-D, Periograma e MO dos grupos Sham e PBM-T.

| ÍNDICE CPO-D | | | | |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | SHAM (n=27) | | PBM-T (n=26) | |
| | ANTES | APOS | ANTES | APOS |
| MD (DI) | 0.00 (0.20) ^a | 0.00 (0.09) ^a | 0.00 (0.55) ^a | 0.00 (0.25) ^a |
| (p) | 0.8609 | | | |
| PERIOGRAMA | | | | |
| | SHAM (n=27) | | PBM-T (n=26) | |
| | ANTES | APOS | ANTES | APOS |
| MD (DI) | 0.00 (2.92) ^a | 0.00 (1.50) ^a | 0.00 (2.98) ^a | 0.00 (2.10) ^a |
| (p) | 0.9404 | | | |
| MUCOSITE | | | | |
| | SHAM (n=27) | | PBM-T (n=26) | |
| MD (DI) | 2.00 (2.00) ^a | | 0.00 (1.00) ^b | |
| (p) | 0.0001 | | | |

Letras diferentes: diferenças estatisticamente significantes

Fonte: Autoria própria.

Gráfico 17. Graus de mucosite oral dos grupos Sham e PBM-T.



Fonte: Autoria própria.

O follow-up dos pacientes variou de 1 a 12 meses com tempo médio de 5 meses. Nesse período, 100% pacientes do grupo Sham relataram a persistência do quadro de xerostomia. Em contrapartida, 92.31% dos pacientes do grupo PBM-T relataram ausência do quadro de xerostomia como descrito na tabela 8.

Tabela 8. Acompanhamento dos pacientes.

| SHAM (n = 27) | | | | PBM-T (n = 26) | | | |
|---------------|-----------|------------|-----|----------------|-----------|------------|--------|
| SESSÕES | FOLLOW UP | XEROSTOMIA | | SESSÕES | FOLLOW UP | XEROSTOMIA | |
| Md | Md | SIM | NÃO | Md | Md | SIM | NÃO |
| 10 | 5 meses | 100% | 0% | 8 | 5 meses | 7.69% | 92.30% |

Md: Médias de sessões e tempo de follow up

Fonte: Autoria própria.

6. DISCUSSÃO

A amostra do presente trabalho foi composta por 53 pacientes. O gênero masculino mais prevalente em ambos os grupos com 42 pacientes, vinte no grupo Sham e 22 pacientes no grupo PBM-T. Onze pacientes eram do gênero feminino, sete do grupo Sham e 4 do grupo PBM-T. Pode-se relacionar o maior acometimento do gênero masculino com neoplasias de cabeça e pescoço aos fatores de risco como tabagismo e álcool que estão mais presentes nos homens, concordando com os achados de PALMIERI et. al. (2021) e MARTINEZ et. al. (2020). Sobre o perfil clínico da amostra, a maior prevalência das lesões tumorais iniciais foi em cavidade oral, constituindo 44.41% dos casos no grupo Sham e 46.12% no grupo PBM-T.

Pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço, principalmente pela modalidade convencional RT3D (MARTINEZ et al., 2020 e I BROOK, 2021) estão suscetíveis a sofrerem uma série de efeitos adversos por causa das toxicidades resultantes dos protocolos de tratamento (PALMIERI et al., 2021; WC WU et al., 2019 e JASMER et al., 2020). A sensação de boca seca, a xerostomia, é a consequência mais comumente diagnosticada e debilitante nesses pacientes (HAI MING WONG, 2014 e BOSSOLA, ANTOCICCO E PEPE, 2022). Como relatado por JENSEN et. al. (2010) e observado no presente trabalho, 100% dos pacientes tratados com a modalidade convencional RT3D os pacientes relataram a presença de xerostomia, provavelmente por causa das altas doses de radiação absorvida pelas glândulas salivares. Ainda que a técnica de RT poupadora de radiação nas glândulas salivares IMRT tenha sido utilizada em 34% dos pacientes, também foi possível observar a presença do quadro de xerostomia relatada pelos pacientes que foram submetidos a esta técnica nesta pesquisa, concordando com WONG et. al. (2012) e PALMIERI et. al. (2021).

Conforme os estudos de HENSON et. al. (2001) e BAGLEY et. al. (2020) a xerostomia é satisfatoriamente mensurada através de um Questionário de Qualidade de Vida. Nesse trabalho, foi utilizado um Questionário de Qualidade de Vida em que os próprios pacientes pontuaram a intensidade dos sintomas de xerostomia. O instrumento em questão foi desenvolvido e validado pela Universidade de Michigan, caracterizando o desfecho primário deste estudo (HENSON et al., 2001, WONG et al., 2012). Da mesma forma, MARTINEZ et. al.

(2020) utilizaram o mesmo questionário para aferir a xerostomia em pacientes com síndrome de Sjögren primária e observaram boa adesão por parte dos pacientes que relataram fácil compreensão e reprodutibilidade da expressão dos sintomas de xerostomia. Uma das vantagens observadas da utilização desse questionário na presente metodologia é a de que foi desenvolvido especificamente para questões relacionadas à percepção do paciente quanto a xerostomia, alterações nos principais ítems envolvidos na saúde bucal dos pacientes oncológicos e o impacto que cada um deles causa na qualidade de vida em decorrência da presença do quadro de xerostomia (WONG et. al., 2012 e BAGLEY et al., 2020).

Para HAI MING WONG (2014), PALMA et. al. (2017) e JASMER et. al. (2020) o comprometimento da saúde oral frente ao quadro de xerostomia é acentuado pela diminuição da capacidade tampão da saliva que resulta em alterações na composição e pH salivar. Além disso, por apresentar alterações na microbiota oral e pela possibilidade do surgimento de lesões de cárie relacionada a radiação (RRC) e de doença periodontal (SOHN et al., 2018; FONSECA et al., 2020), todos os participantes desse trabalho foram primariamente instruídos quanto aos cuidados de higiene oral que deveriam ter durante o tratamento e também submetidos a exame clínico da cavidade oral, incluindo a mensuração do índice de CPO-D e Periograma.

LIESHOUT E BOTS (2014) e GOUVÊA VASCONCELOS et. al. (2020) afirmaram que a destruição dentária ocorre frequentemente após a radiação e progride rapidamente se não tratada. Iniciam-se com uma descoloração marrom na região cervical dos dentes, podendo evoluir com fissuras no esmalte e lesão de cárie cervical generalizada (FONSECA et al., 2020). SUN et. al. (2017) e SHIN et. al. (2019) concluíram que doença periodontal aumenta o risco do desenvolvimento de lesões gástricas pré-cancerosas. O presente trabalho concorda com SOHN et. al. (2018), FONSECA et. al. (2020) e CARVALHO, MEDEIROS-FILHO E FERREIRA (2018) em relação a importância dos cuidados com higiene oral, exame periodontal e tratamento para redução da profundidade de sondagem, índice de placa, sangramento e manutenção do nível de inserção em pacientes durante o tratamento oncológico, contribuindo para manutenção da saúde bucal, minimizando os riscos de agravamento da saúde geral e proporcionando melhor qualidade de vida para esses pacientes.

Diante das alternativas estudadas para controle dos efeitos colaterais induzidos pelos protocolos terapêuticos no combate ao câncer, estudos publicados por SIMÕES et. al. (2010), GONNELLI et. al. (2016), PALMA et. al. (2017), HEISKANEN, ZADIK E ELAD (2020) e GOLEZ et. al. (2022) apontaram uma associação positiva entre fotobiomodulação e redução dos sintomas de xerostomia radioinduzida, oferecendo melhora da saúde bucal dos pacientes, justificando a escolha dessa terapia para a metodologia proposta nesse trabalho.

A escolha dos parâmetros do laser de aplicação extraoral para este trabalho foi baseada em SALEH et. al. (2014), PALMA et. al. (2017) e BRZAK LONCAR et. al. (2018), que utilizaram comprimento de onda no espectro infra-vermelho, 808nm, uma vez que comprimentos de onda mais longos permitem uma maior penetração da luz nos tecidos-alvos mais profundos, como nas glândulas salivares maiores, que são responsáveis pela maior produção de saliva (SALEH et al., 2014 e GOLEZ et al., 2022). Para o protocolo intraoral proposto nessa metodologia, utilizou-se o comprimento de onda no espectro vermelho de 660 nm baseado em SIMÕES et. al. (2010), OTON-LEITE et. al. (2013) e GONNELLI et. al. (2016), com o objetivo de atingir as glândulas salivares menores em localizações mais superficiais nos tecidos. Também é importante considerar que a ação do laser de baixa potência nos tecidos é mais efetiva quando o comprimento de onda está dentro da chamada janela óptica, que consiste na fase em que a penetração da luz é maximizada. De acordo com HUANG et. al. (2009) e CRONSHAW et. al. (2020), a janela óptica está entre os comprimentos de onda de 650 nm a 1200 nm, entretanto, a água é fortemente absorvida em comprimentos de onda acima de 1100 nm, portanto, o comprimento de onda ideal para o tipo de tratamento proposto nessa pesquisa está entre 650 nm a 1100 nm. As evidências de HUANG et. al. (2009) e CRONSHAW et. al. (2020) respaldam a escolha da utilização de dois comprimentos de onda (660 nm e 808 nm) dentro da janela óptica na metodologia do presente trabalho.

No que diz respeito a utilização da energia de 0,3 J por ponto (PALMA et al, 2017) para o protocolo extraoral e 1 J por ponto para o protocolo intraoral (PINHEIRO et al., 2019 e PACHECO, SCHAPOCHNIK e DE SA, 2019), este trabalho seguiu a linha de raciocínio de HUANG et. al. (2009). Em sua revisão, HUANG et. al. (2009) pontua a lei de Arndt-Schulz, que defende que estímulos baixos são favoráveis a atividades celulares, enquanto que estímulos altos podem

ultrapassar o pico de ação do laser e favorecer a inibição das atividades celulares. Essa resposta é dependente da densidade de energia utilizada. HUANG et al. (2009) e GOLEZ et al. (2022) em suas revisões sistemáticas, apontaram que a densidade de energia ideal para se obter um efeito terapêutico estimulador do laser de baixa intensidade está entre 2 a 10 J/cm². As densidades de energias utilizadas nesse trabalho foram de 3 J/cm² no protocolo extraoral e 10 J/cm² no protocolo intraoral.

Frente ao dano radioinduzido nas glândulas salivares, WC WU e LEUNG (2019) relataram que ainda não são totalmente conhecidos os mecanismos pelos quais as glândulas entram em hipofunção. Acredita-se que as doses de radiação afetam principalmente as células acinares, ocasionando alterações morfológicas e conseqüentemente diminuição da sua função. Uma possível explicação para correlacionar a fotoestimulação nessas células que promoveu melhora do quadro de xerostomia nos pacientes do grupo PBM-T desse trabalho, consiste na absorção da luz laser pelo citocromo c oxidase, que é considerado um fotoceptor primário, promovendo atividade e proliferação celular através da maior produção de ATP.

Além disso, HUANG et al. (2009) apontaram que o óxido nítrico (NO) em concentrações aumentadas nas mitocôndrias celulares, promove a inibição da respiração celular devido a ligações excessivas com o citocromo c oxidase, deslocando as moléculas de oxigênio. Em contato com a luz laser, ocorre uma dissociação entre o óxido nítrico e citocromo c oxidase, o que favorece a reversão da respiração celular permitindo o fluxo de oxigênio e formação de ATP (HUANG et al., 2009, CRONSHAW et al., 2020). Outra possível explicação para o efeito terapêutico do laser nas glândulas salivares diz respeito a redução das EROS indutoras de apoptose presentes nos tecidos, diminuição na infiltração de neutrófilos e da expressão de COX-2, importantes mediadores inflamatórios, tendo como consequência redução na produção de prostaglandinas e efeito anti-inflamatório (SIMÕES et al., 2010 e CRONSHAW et al., 2020).

Quando utilizada em doses baixas, a PBM-T é capaz de aumentar a proliferação de células como fibroblastos, queratinócitos, linfócitos e células endoteliais através da ativação de fatores de crescimento como o TGF-β1, que possibilita o efeito bioestimulador de novas células no tecido (HUANG et al., 2009). Sendo assim, uma maior neovascularização, síntese de colágeno e angiogênese são produzidas pela interação da luz laser em doses baixas com os tecidos. Esse

efeito é passível de associação com uma maior atividade glandular observada no grupo PBM-T pelas menores pontuações do questionário.

Os resultados referentes as análises das respostas iniciais e finais do questionário no presente trabalho evidenciaram presença de sintomas severos de xerostomia nos pacientes do grupo Sham quando comparadas ao grupo PBM-T em concordância com os estudos de LONCAR et. al. (2011), OTON-LEITE et. al. (2013), GONNELLI et. al. (2016) e MARTINEZ et. al. (2020), após os tratamentos com radioterapia ou quimiorradioterapia contribuindo com piora da qualidade de vida dos pacientes do grupo Sham. Houve aumento maior que 20% dos escores da escala de Likert em 9 das 15 questões do grupo Sham corroborando com WONG et. al. (2012), PALMIERI et. al. (2021) e MARTINEZ et. al. (2020). No grupo PBM-T, houve redução maior que 20% dos escores da escala de Likert em 6 das 15 questões do questionário, diante desse cenário, pode-se associar o efeito bioestimulador do laser nas glândulas salivares a uma melhora na qualidade de vida relacionada a xerostomia e hipofluxo salivar dos pacientes do grupo PBM-T, já que obtiveram diferenças significantes entre as médias aritméticas em antes e após.

Pode-se caracterizar o efeito da PBM-T também como protetor, dificultando que os pacientes apresentassem graus mais elevados de xerostomia. Essa hipótese é evidenciada pelas médias finais estarem próximas às iniciais no grupo PBM-T, ou seja, os pacientes sem xerostomia ou com graus muito leves no início do tratamento oncológico permaneceram com a avaliação de sintomas muito semelhantes após o fim das terapias antineoplásicas com a aplicação da PBM-T. Esses achados estão de acordo com os trabalhos de SIMÕES et. al. (2010), OTON-LEITE et. al. (2013), GONNELLI et. al. (2016), PALMA et. al. (2017), BRZAK LONCAR et. al. (2018) e GOLEZ et. al. (2022).

Em contrapartida, RIBEIRO et. al. (2021) defenderam que a fotobiomodulação não é eficaz no manejo da xerostomia e hipofluxo salivar e necessita de novos estudos. A densidade de energia utilizada por esses autores foi de 25 J/cm². A hipótese que nos leva a relacionar que para esse estudo apontar a ineficiência do laser de baixa intensidade no manejo da xerostomia e do hipofluxo salivar foi devido ao efeito inibitório em seu protocolo, ou seja, a utilização de doses mais altas de densidade de energia que ultrapassam o pico de estímulo das células

e favoreceram o bloqueio dos efeitos esperados. LOUZEIRO et. al. (2020) em sua revisão sistemática também apontou a PBM-T como incerta no tratamento da hipossalivação, sugerindo padronização de protocolos para a obtenção de maior precisão de resultados. Além disso, FIDELIX et. al. (2018) investigaram a utilização da PBM-T na melhora do quadro de xerostomia em pacientes com síndrome de Sjogren primária e concluíram que a metodologia não foi eficaz para os sintomas de xerostomia, mesmo utilizando densidade de energia de 4 J/cm², levando a suposição de que os mecanismos pelos quais as glândulas salivares são afetadas na síndrome de Sjogren primária sejam diferentes dos danos induzidos por radiação. Sendo assim, o presente trabalho objetivou a investigação de um protocolo de PBM-T com baixas densidades de energia no tratamento da xerostomia e do hipofluxo salivar, oferecendo melhora na qualidade de vida dos pacientes.

No que diz respeito a alteração da quantidade de alimentos ingeridos pelos pacientes, observou-se redução significativa da ingestão de alimentos mais sólidos e relatos de aumento da ingestão de líquidos, principalmente água para maior lubrificação e conforto durante alimentação nos pacientes do grupo Sham. Foi possível associar esse achado aos resultados obtidos por SALEH et. al. (2014). Concordando com BOSSOLA, ANTOCICCO E PEPE (2022), foi constatado no presente trabalho que a xerostomia e o hipofluxo salivar acarretaram em dificuldades de deglutição e ingestão de alimentos ocasionando perda de peso devido a má alimentação. Em alguns casos foi necessária a introdução de sonda nasoenteral para viabilizar uma suplementação alimentar e impedir que os pacientes adentrassem a um quadro de desnutrição. A alteração da quantidade de alimentos ingeridos foi a segunda questão mais pontuada pelos pacientes do grupo Sham.

No grupo PBM-T, a questão referente a quantidade de alimentos ingeridos foi a segunda questões que mais sofreu redução nos escores da escala Likert após o protocolo de PBM-T, caracterizando alívio dos sintomas de xerostomia. Isso implica em melhor mastigação e deglutição de todos os tipo de alimentos resultante da ausência ou graus muito leves de xerostomia devido a ação bioestimuladora do laser. Foi observada maior aderência dos pacientes aos protocolos de acompanhamento nutricional e menor perda de peso. Os relatos dos pacientes

também citaram maior ingestão de alimentos variados como fibras, legumes diversos, frutas e verduras, o que além conferir suporte nutricional na trajetória terapêutica da doença, promove inúmeros benefícios para o estado de saúde geral e oral e maior qualidade de vida que potencialmente pode influenciar nas taxas de sobrevivência dos indivíduos.

A presença de desconforto em relação a boca/garganta seca, os pacientes do grupo Sham relataram maior pontuação quando relacionado a presença de MO oriunda da falta de lubrificação e proteção da cavidade oral, visto que esse quadro inflamatório causa dor, dificuldades de fala e alimentação como relatado por PINHEIRO et. al. (2019) e SILVA E PINHEIRO (2022). A presença de desconforto na cavidade oral ocasionado pela xerostomia foi a terceira questão maior pontuada no grupo Sham.

Por sua vez, no grupo PBM-T ainda que houve pacientes que apresentaram algum grau de MO, a presença das lesões não foram significativas para causarem dor e desconforto na cavidade oral. A dor proporcionada pelas lesões de MO é de origem inflamatória, ou seja, diante dos mecanismos de modulação da inflamação pela ação do laser, houve diminuição das respostas inflamatórias teciduais com redução do quadro álgico relacionado as lesões de MO. Além disso, a PBM-T também proporcionou efeito analgésico reduzindo a expressão de estímulos nociceptivos e aumentando a liberação de endorfina (PINHEIRO et al., 2019).

Sobre o impacto negativo da xerostomia causado na degustação de alimentos, os participantes relataram redução significativa no gosto dos alimentos, referindo presença de gostos incaracterizáveis, ou seja, os mesmos não conseguiram descrever o gosto que sentiam dos alimentos quando ingeridos. Dessa forma, a quantidade de ingestão de alimentos também foi afetada, já que esses indivíduos referiam não terem vontade de se alimentar por não poderem saborear os alimentos. O quadro de disgeusia é relatado por PACHECO, SCHAPOCHNIK e DE SA (2019) em pacientes tratados com radioterapia para câncer de cabeça e pescoço.

Observou-se no presente estudo que o percentual das pontuações do questionário para questão sobre o impacto da xerostomia na disgeusia foi menor no grupo PBM-T quando comparadas ao grupo Sham, porém, esse domínio foi o único que apresentou aumento maior que 20% no grupo PBM-T caracterizando

como piora do quadro relatado pelos pacientes. PACHECO, SCHAPOCHNIK e DE SA (2019) observaram a ação bioestimuladora do laser de baixa intensidade no manejo da disgeusia. Esses achados podem estar relacionados ao tipo de protocolo proposto e a quantidade de energia utilizada na aplicação da PBM-T na língua, uma vez que que no presente trabalho, 7 pontos foram irradiados na língua. Já no protocolo proposto por PACHECO, SCHAPOCHNIK e DE SA (2019) para o tratamento da disgeusia, 18 pontos foram irradiados na língua, ou seja, os 7 pontos utilizados nesse trabalho foram insuficientes para tratarem o sintoma de disgeusia.

O sentimento dos pacientes frente a condição de passarem o resto da vida com xerostomia presente foi a questão que mais sofreu alterações em ambos os grupos. No grupo PBM-T, todos os 26 pacientes relataram pontuações menores, podendo relacionar o efeito da PBM-T com melhora na trajetória dos tratamentos oncológicos propostos, acarretando em menores interrupções e melhora na qualidade de vida desses pacientes contribuindo para aumento na sobrevida relacionada a doença. Em contrapartida, a pontuação máxima foi obtida em 32% das respostas finais do grupo Sham, afetando negativamente a qualidade de vida desses pacientes.

Apenas dois pacientes do grupo PBM-T necessitaram de reaplicação do protocolo para melhora da xerostomia durante o período de follow-up. Um dos pacientes em questão teve as glândulas parótida e sub-mandibular do lado direito removidas cirurgicamente, o outro paciente estava com lesão inicial de carcinoma espino-celular em glândula parótida esquerda. Pode-se correlacionar esse fato com a produção de fluxo salivar comprometida devido aos efeitos da radioterapia em adição com a cirurgia e com a localização primária do tumor concordando com WC WU e LEUNG (2019). No grupo Sham, todos os pacientes relatam a presença de xerostomia persistente no período pós tratamento oncológico. Dessa forma, também é passível de correlação que o efeito da PBM-T mantenha-se no período pós tratamento oncológico, dificultando o aparecimento da xerostomia.

Outra questão que sofreu bastante alteração em ambos os grupos foi a que avaliou o impacto da xerostomia na aparência dos dentes. A maioria dos pacientes incluídos nesse estudo eram desdentados totais, dessa maneira, pode-se supor que as pontuações sejam decorrentes da utilização de próteses totais que substituíram os dentes permanentes ausentes. Ainda assim, os pacientes

pontuaram preocupação com a aparência das próteses na presença de xerostomia, pois relataram que as mesmas machucavam e estavam desajustadas. Esses achados podem ser associados a falta de lubrificação da cavidade oral e perda de peso corporal dos pacientes, que ocasionou a perda das dimensões do rebordo alveolar e desajuste das próteses. Em contrapartida, pacientes dentados em ambos os grupos também pontuaram preocupação com a aparência dos dentes, relatando medo da necessidade de exodontia e em alguns casos dificuldades na hora da higienização.

No que diz respeito as demais questões avaliadas no questionário que abrangeram temas como nervosismo, socialização, atividades diárias e aspectos gerais da vida, foi possível observar que no grupo PBM-T os escores em após em alguns casos ficaram próximos de antes, enquanto que no grupo Sham em após houve maior aumento dos escores de pontuação. Dessa maneira, foi possível considerar que esses resultados concordam com os resultados apresentados por HENSON et. al. (2001) em relação a abrangência do questionário, especificidade para xerostomia, hipofluxo salivar e o impacto causado por essas consequências nos fatores psicológicos, físicos e sociais dos indivíduos, já que reflete o estado atual da qualidade de vida do paciente e sua saúde bucal.

Os resultados não foram estatisticamente significantes para o Periograma e CPO-D nesse trabalho, pois 36 pacientes eram desdentados totais e 3 necessitaram de exodontias totais previamente o início dos tratamentos oncológicos devido a doença periodontal generalizada e avançada. O presente trabalho concorda com os estudos publicados por SHIN et. al. (2019), FONSECA et. al. (2020) e GOUVÊA-VASCONCELOS et. al. (2020) que concluíram que a saúde bucal de pacientes oncológicos de cabeça e pescoço tende a ser pior quando efeitos colaterais das terapias antineoplásicas estão presentes na cavidade oral, por isso é relevante que os pacientes recebam instruções de higienização mesmo quando em uso de próteses totais para impedir que infecções oportunistas como a candidíase oral sejam desenvolvidas (CARVALHO, MEDEIROS-FILHO E FERREIRA, 2018).

A presença de MO e em graus mais elevados de severidade foi significativamente maior no grupo Sham em comparação com o grupo PBM-T. O laser de baixa intensidade quando utilizado em comprimento de onda de 660 nm

em baixas energias intraoralmente como utilizado no grupo PMB-T desse trabalho, além do efeito de estimulação sobre as glândulas salivares menores também preveniu a MO e reduziu a severidade das lesões iniciais (ZADIK et al., 2019). Nesse quesito, os resultados da presente pesquisa concordam com os resultados obtidos por GONNELLI et. al. (2016) e PALMA et. al. (2017). Todos os pacientes alocados no grupo Sham que desenvolveram MO foram submetidos a aplicação da PBM-T para tratamento das lesões nos parâmetros intraorais descritos nesta metodologia até a remissão completa das lesões de MO.

De acordo com PALMIERI et. al. (2021), quimioterápicos específicos como a Cisplatina favorecem o aparecimento de MO nos casos de câncer de cabeça e pescoço tratados por radioterapia em adição com quimioterapia. Com exceção de apenas 1 paciente, os outros 52 pacientes faziam uso do quimioterápico Cisplatina contribuindo para a maior incidência das lesões de MO. Pacientes que desenvolvem MO, dependendo do grau das lesões podem sofrer interrupção dos tratamentos oncológicos, assim, a PBM-T como terapia preventiva e curativa da MO está relacionada a melhora do quadro, redução da severidade e melhora na qualidade de vida dos pacientes (PINHEIRO et al., 2019, ZADIK et al., 2019 e DA SILVA E PINHEIRO, 2022).

Os resultados da presente pesquisa rejeitam a hipótese nula, uma vez que a PBM-T contribuiu para a melhora do quadro de xerostomia e hipofluxo salivar, impedindo que os pacientes atingissem graus mais elevados de xerostomia e conferiu prevenção e tratamento das lesões de MO apresentadas pelos pacientes. Essas sequelas muitas vezes são debilitantes e acarretam importantes consequências na qualidade de vida dos pacientes. Os protocolos de PBM-T foram realizados em conformidade com GONNELLI et. al. (2016) e PALMA et. al. (2017), e aplicados semanalmente durante todo o período de radioterapia como em PINHEIRO et. al. (2019), DA SILVA E PINHEIRO (2022) e RIBEIRO et. al. (2021).

Os pacientes incluídos no presente trabalho não apresentaram quaisquer tipo de efeito colateral ligado a aplicação da PBM-T. As evidências aqui apontadas sugerem que a fotobiomodulação consiste em uma terapia segura para utilização no tratamento da xerostomia e hipofluxo salivar. Novos estudos sobre os mecanismos de dano da radiação às glândulas salivares são necessários para elucidarem e correlacionarem os efeitos do laser à redução das sequelas orais produzidas pelos

tratamentos oncológicos a longo prazo. Assim, a PBM-T deve ser uma opção disponível em hospitais que realizam/oferecem atendimentos a pacientes oncológicos contribuindo significativamente com a saúde geral e oral dos pacientes.

7. CONCLUSÕES

Foi possível concluir que a PBM-T contribuiu com melhora na qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia isolada ou em associação com quimioterapia e cirurgia.

Os efeitos da PBM-T foram eficazes no tratamento da xerostomia e mucosite oral, constituindo uma alternativa terapêutica para pacientes oncológicos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAGLEY, A.F.; YE, R.; GARDEN, A.S.; GUNN, G.B.; ROSENTHAL, D.I.; FULLER, C.D.; MORRISON, W.H.; ET AL. Xerostomia-related quality of life for patients with oropharyngeal carcinoma treated with proton therapy. **Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology**, v.142, p.133-139, 2020.

BOSSOLA M; ANTOCICCO M E PEPE G. Tube feeding in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy: a systematic review. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Epub, 2022.

BRZAK, B. L.; CIGÍĆ, L.; BARICEVIC, M.; SABOL, I.; MRAVAK-STIPETIC, M.; RISOVIC, D. Different Protocols of Photobiomodulation Therapy of Hyposalivation. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.36, n.2, p.78-82, 2018.

BULGARELI, J. V.; FARIA, E.T.; CORTELLAZZI, K.L.; GUERRA, L.M.; MENEGHIM, M.C.; AMBROSANO, G.M.B.; FRIAS, A.C.; PEREIRA, A.C. Factors influencing the impact of oral health on the daily activities of adolescents, adults and older adults. **Revista de Saúde Pública**, v.52, p.44, 2018.

CARVALHO C.G.; MEDEIROS-FILHO J.B.; FERREIRA M.C. Guide for health professionals addressing oral care for individuals in oncological treatment based on scientific evidence. **Support Care Cancer**. v.26,n.8, p.2651-2661, 2018.

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.

DA SILVA L.A. E 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.

FONSECA, J. M.; TROCONIS, C. C. M.; PALMIER, N. R.; GOMES-SILVA, W.; PAGLIONI, M. P.; ARAUJO, A. L. D.; ARBOLEDA, L. P. A.; ET AL.; The impact of head and neck radiotherapy on the dentine-enamel junction: a systematic review. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirurgia Bucal**, v.25, n.1, p.96-105, 2020.

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 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.

GOUVÊA-VASCONCELOS, A. F.; PALMIER, N. R.; RIBEIRO, A. C. P.; NORMANDO, A. G. C.; MORAIS-FARIA, K.; GOMES-SILVA, W.; FILHO, A. J. V.; DE GOES, M. F.; LEME, A. F. P.; BRANDÃO, T. B.; LOPES, M. A.; MARSH, P. D.; SANTOS-SILVA, A. R. Impact of Clustering Oral Symptoms in the Pathogenesis of Radiation Caries: A Systematic Review. **Caries Research**, v.21, p.1-14, 2020.

HAI MING WONG. Oral Complications and Management Strategies for Patients Undergoing Cancer Therapy. **The Scientific World Journal**, Article ID 581795, e-Collection 2014.

HEISKANEN, V.; ZADIK, Y.; ELAD, S. Photobiomodulation Therapy for Cancer Treatment-Related Salivary Gland Dysfunction: A Systematic Review.

Photobiomodulation, Photomedicine and Laser Surgery, v.38, n.6, p.349-347, 2020.

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.

HOLMBERG K. V., HOFFMAN M. P. Anatomy, biogenesis, and regeneration of salivary glands. **Monographs in Oral Science**, v.24, p.1-13, 2014.

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.

I BROOK. Early side effects of radiation treatment for head and neck cancer. **Cancer Radiotherapy**, v.25, n.5, p.507-513, 2021.

JASMER, K. J.; GILMAN, K. E.; MUÑOZ FORTI, K.; WEISMAN, G. A.; LIMESAND, K. H. Radiation-Induced Salivary Gland Dysfunction: Mechanisms, Therapeutics and Future Directions. **Journal of Clinical Medicine**, v.9, n.12, p.4095, 2020.

JENSEN, SB.; PEDERSEN, AML.; VISSINK, A.; ET. AL. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. **Support Care Cancer**, v.18, n.8, p.1039-1060, 2010.

LIESHOUT, H. F.; BOTS, C. P. The effect of radiotherapy on dental hard tissue-a systematic review. **Clinical Oral Investigations**, v.18, n.1, p.17-24, 2014.

LONCAR, B.; STIPETIC, M. M.; BARICEVIC, M.; RISOVIC, D. The Effect of Low-Level Laser Therapy on Salivary Glands in Patients with Xerostomia. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.29, n.3, p.171-175, 2011.

LÓPEZ-PINTOR, R. M.; LÓPEZ-PINTOR, L.; GONZÁLEZ-SERRANO, J.; CASAÑAS, E.; DE ARRIBA, L.; HERNÁNDEZ, G. Impact and Efficacy of Topical Dry Mouth Products in Haemodialysis Patients with Xerostomia: A Pilot Study. **Oral Health and Preventive Dentistry**, v.18, n.1, p.1039-1045, 2020.

LOUZEIRO, G. C.; TEIXEIRA, D. D. S; CHERUBINI, K.; DE FIGUEIREDO, M. A. Z.; SALUM, F. G. Does laser photobiomodulation prevent hyposalivation in patients undergoing head and neck radiotherapy? A systematic review and meta-analysis of controlled trials. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v.156, n.103115. Epub 2020.

MARTINEZ G F, ZAMORA-LEGOFF V E HERNANDEZ MOLINA G. Oral health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome. **Reumatology Clinical**, v.16, n.2, p.92-96, 2020.

OTON-LEITE, A. F.; ELIAS, L. S. A.; MORAIS, M. O.; PINEZI, J. C. D.; LELES, C. R.; SILVA, M. A. G. S.; MENDONÇA, E. F. Effect of low level laser therapy in the reduction of oral complication in patients with cancer of the head and neck submitted to radiotherapy. **Special Care in Dentistry**, v.33, n.6, p.294-300, 2013.

PACHECO, J. A.; SHAPOCHNIK, A.; DE SA, C. C. Successful of Management of Dysgeusia by Photobiomodulation (PBM) in a Cancer Patient. **Medical Case Reports Journal**, v.2, n.1, p.114, 2019.

PALMA L. F., GONNELLI F. A. S., MARCUCCI M., DIAS R. S., GIORDANI A. J., SEGRETO R. A. E 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.

PALMIERI, M.; SARMENTO, D. J. S.; FALCÃO, A. P.; ET AL. Frequency and

Evolution of Acute Oral Complications in Patients Undergoing Radiochemotherapy Treatment for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. **Ear, Nose & Throat Journal**, v. 100, n.5, p.449-455, 2021.

PINHEIRO, S. L.; BONADIMAN, A. C.; LEMOS, A. L. A. B.; ET. AL.
Photobiomodulation Therapy in Cancer Patients with Mucositis: A Clinical Evaluation. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.37, n.3, p.142-150, 2019.

RIBEIRO, L. N.; LIMA, M. H.; CARVALHO, A. T.; ALBUQUERQUE, R. F.; LEÃO, J. C.; SILVA, I. H. 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.14-20, 2021.

RILEY P., GLENY A.M., HUA F., WORTHINGTON H. V. Pharmacological interventions for preventing dry mouth and salivary gland dysfunction following radiotherapy. **Cochrane Database Systematic Review**, v.7, n.7, CD012744, 2017.

SALEH, J.; FIGUEIREDO, M. A.; CHERUBINI, K.; BRAGA-FILHO, A.; SALUM, F. G. Effect of Low-Level Laser Therapy on Radiotherapy-Induced Hyposalivation and Xerostomia: A Pilot Study. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.32, n.10, p.546-542, 2014.

SHIN, Y. J.; CHOUNG, H. W.; LEE, J. H.; RHYU, H. D. Association of Periodontitis with Oral Cancer: A Case-Control Study. **Journal of Dental Research**, v.98, n.5, p.526-533, 2019.

SIMÕES, A.; DE CAMPOS, L.; DE SOUZA D. N.; DE MATOS, J. A.; FREITAS, P. M.; NICOLAU, J. Laser Phototherapy as Topical Prophylaxis Against Radiation-Induced Xerostomia. **Photomedicine and Laser Surgery**, v.28, n.3, p.357-363, 2010.

SOHN, H. O.; PARK, E. Y.; JUNG, Y. S.; LEE, E. K.; KIM, E. K. Effects of

professional oral hygiene care in patients with head-and-neck cancer during radiotherapy: A randomized clinical trial. **Indian Journal of Dental Research**, v.29, n.6, p.700-704, 2018.

SUN, J.; ZHOU, M.; SALAZAR, C. R.; HAYS, R; BEDI, S.; CHEN, Y.; LI, Y. Chronic Periodontal Disease, Periodontal Pathogen Colonization, and Increased Risk of Precancerous Gastric Lesions. **Journal of Periodontology**, v.88, n.11, p.1124-1134, 2017.

VISSINK A, MITCHELL JB, BAUM BJ, ET AL. Clinical management of salivary gland hypofunction and xerostomia in head-and-neck cancer patients: successes and barriers. **International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics**, v.78, n.4, p.983-91, 2010.

VOZZA, I.; CALDARAZZO, V.; POLIMENI, A.; OTTOLENGHI, L. Periodontal disease and cancer patients undergoing chemotherapy. **Internatonal Dental Journal**, v.65, n.1, p.45-48, 2015.

WONG, R. K.; JAMES, J. L.; SAGAR, S.; ET. AL. 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.

WU, V. W. C.; LEUNG, K. Y. A Review on the Assessment of Radiation Induced Salivary Gland Damage After Radiotherapy. **Frontiers in Oncology**, v.9, p.1090, 2019.

ZADIK, Y.; ARANY, P.R.; FREGNANI, E.R.; BOSSI, P.; ANTUNES, H.S.; BENSADOUN, R.J.; et al. Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in

cancer patients and clinical practice guidelines. **Support Care Cancer**, v.27, n.10, p.3969-3983, 2019.

9. ANEXOS

Anexo A – Parecer Consubstânciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Campinas



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA IRRADIAÇÃO INTRAVASCULAR DO SANGUE COM LASER (ILIB) E FOTOBÍOMODULAÇÃO NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO HIPOFLUXO SALIVAR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Pesquisador: Roberta Mariano de Carvalho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 36730520.7.0000.5481

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.313.060

Apresentação do Projeto:

INTRODUÇÃO:

O quadro de xerostomia, definido como sensação de boca seca ocasionada pela redução do fluxo salivar, é diagnosticado com frequência em pacientes oncológicos que passam por tratamentos de radioterapia (RT) e quimioterapia (QT). Esse quadro acarreta complicações debilitantes como dificuldades na mastigação, deglutição e alterações no paladar que agravam a deficiência nutricional dos pacientes (Eisbruch et al., 2003). Além disso, também predispõe a fissuras na mucosa, ulcerações e mudança na composição da flora natural oral que podem levar ao desenvolvimento de lesões de cárie e desencadear infecções na cavidade oral as quais, se não tratadas, interferem diretamente na continuação do tratamento radioterápico e/ou quimioterápico (Simões et al., 2010). Um dos indicadores mais comumente utilizados para diagnóstico de xerostomia é a taxa de fluxo salivar, que em valores normais está acima de 0,1 e 0,2 mL/min para sialometria não estimulada e estimulada respectivamente (WC Wu et al., 2019). Atualmente, não há tratamentos eficazes capazes de recuperar totalmente a função glandular após RT e QT (Gonnelli et al., 2016). Alguns métodos são descritos na literatura como paliativos, ou seja, tratam dos sintomas de xerostomia que, na maioria das vezes, incomodam e interferem diretamente na qualidade de vida dos pacientes (Lopes et al., 2006; Gonnelli et al., 2016). O mais comum é a saliva artificial. Entretanto, algumas marcas comerciais apresentam sorbitol em sua composição, o

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516

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: 4.313.060

qual pode induzir sintomas gastrointestinais como diarreia (Loncar et al., 2011). Nesse contexto, alternativas como a fotobiomodulação (PBM-T) e a irradiação intravascular do sangue com laser (ILIB) podem ser utilizadas. A PBMT, uma forma de terapia de luz não térmica que utiliza fontes de energia luminosa não ionizantes, possui sua ação comprovada cientificamente em casos de prevenção do hipofluxo salivar (Simões et al., 2010; Gonnelli et al., 2016; Palma et al., 2017), bem como prevenção e tratamento de disgeusia (Pacheco et al., 2019) e prevenção e tratamento de mucosite oral (Pinheiro et al., 2019). Lasers são utilizados nos espectros vermelho e infravermelho para produzirem respostas celulares (Pinheiro et al., 2019) e resultam em efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, imunomodulatórios e bioestimulantes sem efeitos mutagênicos e fototérmicos (Lopes et al., 2006; Gonnelli et al., 2016; Pinheiro et al., 2019), possibilitando novas atividades mitóticas nas células e síntese proteica (Gonnelli et al., 2016). A absorção da energia e a transferência para células e tecidos são mediadas pelo citocromo c oxidase e porfirinas presentes nas mitocôndrias celulares (Loncar et al., 2011), dessa forma, existe a conversão da energia luminosa do laser em energia útil para as células, estimulando a produção de ATP e reduzindo a produção de espécies reativas de oxigênio indutoras de apoptose (Loncar et al., 2011; Gonnelli et al., 2016). Uma outra vertente existente na literatura científica é a ILIB, que foi introduzida pela primeira vez por Meschalkin e Sergiewski, em 1981 (Momenzadeh et al., 2015). Originalmente, essa terapia de baixa potência foi desenvolvida para o tratamento de doenças cardiovasculares, representando melhora nas propriedades reológicas do sangue e na microcirculação (Momenzadeh et al., 2015; Yang, Lin e Chang, 2017). A ILIB também contribui com efeitos adicionais: anti-inflamatórios com melhora da atividade imunológica, efeitos analgésicos, espasmolíticos e sedativos. É uma terapia sistêmica particularmente relevante à cicatrização de feridas e bioestimulação do tecido, justificada pelo aumento da síntese de ATP com regularização do potencial da membrana celular, possibilitando novas proliferações celulares (Momenzadeh et al., 2015). Ademais, com a ILIB, não há qualquer risco de sangramento e/ou infecção, já que utiliza-se uma pulseira transcutânea posicionada sobre a artéria radial para aplicação (Wirz-Ridolfi, 2013). Dessa maneira, os estudos acima apresentados sugerem que a ILIB resulta em efeitos generalizados em quase todos os sistemas e órgãos, nos permitindo sugerir que essa terapia pode ser empregada no tratamento de várias doenças causais ou aditivas. A irradiação na faixa vermelha é eficaz devido ao espectro de absorção do citocromo C oxidase na cadeia respiratória, estimulando a síntese de ATP (Momenzadeh et al., 2015). Dentro desse contexto, esse trabalho objetiva estabelecer a eficácia terapêutica do uso da PBM-T, PBM-T + ILIB e ILIB no tratamento da função das glândulas salivares danificadas por RT e/ou QT. Em adição, a literatura atual ainda é

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516
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: 4.313.060

escassa de trabalhos científicos com ILIB e PBM-T, portanto, a presente pesquisa visa principalmente a contribuição com o meio científico e melhora na qualidade de vida dos pacientes portadores de xerostomia.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

Grupo Controle (C): Serão incluídos pacientes que relataram e apresentaram o quadro de xerostomia, diagnosticados com câncer e em tratamento de quimioterapia e/ou radioterapia, pacientes ou responsáveis que concordarem em participar da pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A). **Grupo Prevenção (P):** Serão incluídos pacientes que não apresentaram e não relataram a presença do quadro de xerostomia, diagnosticados com câncer que irão iniciar ou que estão na 1ª semana do tratamento de quimioterapia e/ou radioterapia, pacientes ou responsáveis que concordarem em participar da pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A). O Grupo Prevenção será subdividido em 3 subgrupos: PBM-T, PBM-T + ILIB e ILIB. **Grupo Tratamento (T):** Serão incluídos pacientes que relataram e apresentaram o quadro de xerostomia, diagnosticados com câncer e em tratamento de quimioterapia e/ou radioterapia, pacientes ou responsáveis que concordarem em participar da pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A). O Grupo Tratamento também será subdividido em 3 subgrupos: PBM-T, PBM-T + ILIB e ILIB.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

Serão excluídos pacientes ou responsáveis que não concordarem em participar da pesquisa, pacientes intubados e pacientes com perda parcial ou total da maxila ou mandíbula por causa do tumor.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

Avaliar a aplicação clínica da irradiação intravascular do sangue com laser (ILIB) e, da fotobiomodulação (PBM-T) na cavidade oral e nas glândulas salivares maiores para prevenção e tratamento do hipofluxo salivar induzido por radioterapia e/ou quimioterapia em pacientes oncológicos.

OBJETIVO SECUNDÁRIO:

O presente trabalho objetiva também a mensuração dos níveis de mucina 5b (MUC5B) e de

imunoglobulina A (sIgA) na saliva de modo a correlacionar com o hipofluxo salivar

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

No presente estudo, será utilizado laser de baixa intensidade nos modos vermelho, infravermelho e ILIB em pacientes acometidos por xerostomia induzida por quimioterapia e/ou radioterapia. O laser de baixa intensidade, quando estimulado por uma fonte de energia, gera luz com ondas eletromagnéticas não ionizantes que trazem vários benefícios, como bioestimulação, cicatrização, analgesia e efeitos anti-inflamatórios, entretanto, é de extrema importância ressaltar o risco que o laser pode causar, o qual se limita a área dos olhos, provocando lesões oculares que se manifestam de acordo com o comprimento de onda da luz do laser. Para aplicação da terapia ILIB, o laser será acoplado à uma pulseira posicionada na artéria radial, não havendo necessidade de qualquer procedimento invasivo. Assim, nesse trabalho, o profissional e os pacientes farão uso de óculos de proteção específico para laserterapia, no momento de aplicação do laser. Além disso, serão utilizados EPIs, luvas, máscaras e óculos de proteção visando a segurança do profissional e dos pacientes durante a realização da pesquisa.

BENEFÍCIOS:

Clinicamente, a xerostomia decorrente de tratamentos oncológicos apresenta-se como diminuição do fluxo salivar e sensação de boca seca, o que prejudica a fala, mastigação e deglutição dos pacientes. O hipofluxo salivar pode atingir níveis significativos e comprometer a nutrição e a qualidade de vida dos pacientes, além de aumentar a atividade de cárie e doença periodontal podendo levar a modificação e/ou interrupção do tratamento. Para prevenir e tratar tais sintomatologias, a aplicação da ILIB e da PBM-T em pacientes com câncer submetidos ao tratamento de quimioterapia e/ou radioterapia, surgiu como uma forma não traumática, fornecendo conforto aos mesmos, prevenindo e tratando o aparecimento desse quadro. Na presente pesquisa, os benefícios para a população estudada serão: 1- Os pacientes serão submetidos ao exame clínico; 2- Avaliação da cavidade oral; 3- Orientações de higiene bucal; 4- Avaliação do índice de CPOD e Periograma; 5- Caso haja necessidade, os pacientes serão encaminhados para tratamento odontológico na Clínica da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas; 6- Os pacientes deverão responder ao questionário de qualidade de vida composto por 12 perguntas fechadas que deverão ser pontuadas de 0 a 10 pelos próprios pacientes. Será realizado previamente ao início do tratamento e após o término do



PUC
CAMPINAS
PONTIFÍCA UNIVERSIDADE CATÓLICA

PONTIFÍCA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE CAMPINAS -
PUC/ CAMPINAS



Continuação do Parecer: 4.313.060

mesmo 7- Será feita a aplicação de ILIB e PBM-T para prevenção e tratamento do hipofluxo salivar, visando a diminuição de xerostomia em pacientes com câncer sob tratamento de quimioterapia e/ou radioterapia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pertinência e valor científico do estudo proposto;
Readequação da metodologia aos objetivos perseguidos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram devidamente apresentados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após retorno do projeto, verificou-se que a pesquisadora atendeu todas as pendências geradas anteriormente pelo CEP:

1 - Cronograma - atualizar o mesmo em relação ao início da execução somente após aprovação pelo CEP (No projeto e em arquivo anexo).

PARECER DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA

2 - Providenciar o Termo de Assentimento - seria necessário aos pacientes menores de 18 anos.

Foi observado no projeto a inserção dentro da descrição "AMOSTRA" o dado: "pacientes acima de 18 anos". Dessa maneira o termo de assentimento não será necessário.

PARECER DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA

3 - No TCLE adequar os seguintes pontos no CAMPO DE NOME E ASSINATURA

a. Não utilizar o termo "Paciente"; utilizar: "participante da pesquisa".

b. Não utilizar o termo "Responsável"; utilizar: "representante legal".

PARECER DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516

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: 4.313.060

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_1563528.pdf | 23/09/2020 15:06:39 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | PROJETO_CEP_PUC_NOVA_VERSAO_1.pdf | 23/09/2020 15:06:14 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| Cronograma | CRONOGRAMA_DE_EXECUSSAO.pdf | 23/09/2020 15:04:38 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_ILIB_CORRIGIDO.pdf | 23/09/2020 14:53:52 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| Outros | Ciencia_e_Autorizacao_Coordenador_Oncologia_OK.pdf | 27/06/2020 12:59:44 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| Outros | Solicitacao_para_Autorizacao_Setor_Oncologia_OK.pdf | 27/06/2020 12:55:54 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| Outros | Questionario_de_Qualidade_de_Vida.pdf | 27/06/2020 12:53:26 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| Outros | Solicitacao_para_realizar_a_pesquisa_no_Hospital_da_PUC_OK.pdf | 27/06/2020 12:50:55 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| Outros | Carta_a_Propesq_OK.pdf | 27/06/2020 12:48:15 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Termo_Uso_de_Dados.pdf | 27/06/2020 12:46:49 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável | Carta_ao_CEP_OK.pdf | 27/06/2020 12:44:47 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516

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: 4.313.060

| | | | | |
|--|---|------------------------|-----------------------------|--------|
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Declaracao_de_Ciencia_e_Autorizacao_Instituicao_Coparticipante_OK.pdf | 27/06/2020 12:42:59 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| Outros | Declaracao_de_Custos_e_Recursos_O K.pdf | 27/06/2020 12:40:53 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Infraestrutura_OK.pdf | 27/06/2020 12:37:40 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_Rosto_Roberta_Carvalho.pdf | 27/06/2020 12:33:39 | Roberta Mariano de Carvalho | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 01 de Outubro de 2020

Assinado por:
Mário Edvin GreTERS
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516
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 – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a)

Gostaria de convidar o senhor/a senhora para participar como voluntário(a) da pesquisa intitulada: “AVALIAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DA XEROSTOMIA E DO HIPOFLUXO SALIVAR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS”, sob a responsabilidade da pesquisadora Roberta Mariano de Carvalho e Silva do Curso de Mestrado em Ciências da Saúde da PUC-Campinas, com orientação do Professor Sérgio Luiz Pinheiro. O objetivo da pesquisa será prevenir e tratar a disfunção das glândulas salivares e a sensação de boca seca que aparecem na boca durante o tratamento oncológico.

Os pacientes desta pesquisa serão divididos em grupos. Em dois grupos, o laser será aplicado na boca para prevenir e tratar o aparecimento da xerostomia durante tratamento do câncer. Em outro grupo, os pacientes serão orientados a utilizar saliva artificial para tratamento da xerostomia durante o tratamento do câncer. O laser vermelho será aplicado na boca dos pacientes em 21 pontos, envolvendo lábios, bochechas, língua e céu da boca.

Os dados pessoais dos participantes da pesquisa não serão divulgados para ninguém durante o estudo e os resultados serão utilizados apenas para alcançar o objetivo da pesquisa, incluindo a sua publicação na literatura científica especializada. Os dados referentes ao trabalho serão armazenados por 5 anos.

A participação nessa pesquisa é voluntária e, se desejar, a sua exclusão do grupo de pesquisa poderá ser solicitada, em qualquer momento, sem penalização alguma ou sem prejuízos de qualquer natureza. Caso você não queira participar da pesquisa, o tratamento para xerostomia que pode aparecer com o tratamento de radioterapia será feito com os medicamentos que o Hospital da PUC-Campinas utiliza rotineiramente. Informo ainda que o termo será feito em duas vias, sendo uma para o(a) participante e outra para o pesquisador.

Considerando que toda pesquisa oferece algum tipo de risco, o risco dessa pesquisa pode ser a sensação de incômodo com a luz laser ou um possível problema de visão caso os participantes olhem para a luz laser sem óculos de proteção. Nessa pesquisa, SEMPRE será utilizado o óculos de proteção escuro e, caso algum participante

relate esse desconforto, a luz será retirada imediatamente. Não será permitido que acompanhantes fiquem próximos olhando para a luz laser.

São esperados os seguintes benefícios: o não aparecimento e/ou a melhora da xerostomia, melhora da qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento oncológico, prevenção do aparecimento de feridas na boca e lesões de cárie na boca.

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, e-mail: comitedeetica@puc-campinas.edu.br, endereço: Rua Professor Doutor Euricydes de Jesus Zerbini, 1516 – Parque Rural Fazenda Santa Cândida – CEP 13087-571, Campinas/SP, horário de funcionamento de segunda à sexta-feira das 08h00 às 17h00. O contato também poderá ser feito com a pesquisadora responsável Roberta Mariano de Carvalho e Silva pelo telefone: (35) 99949-1709, e-mail: rmcarvalho012@gmail.com, para quaisquer esclarecimentos quanto à pesquisa e aplicação clínica, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos. Caso concordem em dar o seu consentimento livre e esclarecido para a participação no projeto de pesquisa supracitado, assine o seu nome abaixo.

Atenciosamente,

Roberta Mariano de Carvalho e Silva.

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

Campinas, ____ de _____ de _____.

Assinatura do Paciente e/ou Responsável

Anexo C - Plataforma de Registro de Estudos Clínicos REBEC

RBR-10fwnvdv Evaluation of Systemic Blood Irradiation with Laser (ILIB) and Laser Therapy in the prevention and treatment of Saliva L...

Data de registro: 10/11/2021 (dd/mm/yyyy)

Última data de aprovação: 10/11/2021 (dd/mm/yyyy)

Tipo de estudo:

Intervenções

Título científico:

en

Evaluation of Intravascular Blood Irradiation with Laser (ILIB) and Photobiomodulation in the prevention and treatment of Salivary Hypoflow in Oncological Patients

pt-br

Avaliação da Irradiação Intravascular do Sangue com Laser (ILIB) e Fotobiomodulação na prevenção e tratamento do Hipofluxo Salivar em Pacientes Oncológicos

es

Evaluation of Intravascular Blood Irradiation with Laser (ILIB) and Photobiomodulation in the prevention and treatment of Salivary Hypoflow in Oncological Patients

Identificação do ensaio

- Número do UTN:
- Título público:

en

Evaluation of Systemic Blood Irradiation with Laser (ILIB) and Laser Therapy in the prevention and treatment of Saliva Loss in Cancer Patients

pt-br

Avaliação da Irradiação Sistêmica do Sangue com Laser (ILIB) e da Laserterapia na prevenção e tratamento da Perda de Saliva em Pacientes Oncológicos

- Acrônimo científico:
- Acrônimo público:

- Identificadores secundários:

- 36730520.7.0000.5481

Orgão emissor: Órgão Emissor: Plataforma Brasil

- 4.313.060

Orgão emissor: Órgão Emissor: Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Pontifícia Universidade Católica de Campinas

Patrocinadores

- Patrocinador primário: Roberta Mariano de Carvalho e Silva

- Patrocinador secundário:

- Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Campinas

- Fontes de apoio financeiro ou material:

- Instituição: Roberta Mariano de Carvalho e Silva
- Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Campinas



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE**

FICHA DE ANAMNESE

| INFORMAÇÕES PESSOAIS | |
|---|-------------|
| NOME COMPLETO: | |
| NÚMERO DE RH: | |
| RG: | |
| CPF: | |
| SEXO: | |
| ENDEREÇO: | |
| BAIRRO: | CEP: |
| CIDADE: | |
| NATURALIDADE: | |
| ESTADO CIVIL: | |
| TELEFONE PARA CONTATO: () - () - () - | |
| NOME DO ACOMPANHANTE: | |
| TELEFONE DO ACOMPANHANTE: () - | |

| COMORBIDADES |
|---|
| POSSUI DOENÇAS SISTÊMICAS? QUAIS? |
| |
| FAZ USO DE ALGUM MEDICAMENTO? QUAIS? |
| |
| ORDEM MÉDICA? |

| |
|--|
| PROTOCOLO DE RT – CARGA/SÍTIO: |
| |
| DATA DE TÉRMINO DA RT: |
| ESTADIAMENTO TNM INICIAL: |
| ESTADIAMENTO TNM FINAL: |
| ESTADIAMENTOS TNM FOLLOW-UP: |
| |
| RELATA PRESENÇA DE XEROSTOMIA? |
| HÁ QUANTO TEMPO (DURANTE OU APÓS RT/QT/QRT)? |
| RELATA ALTERAÇÃO NA VISCOSIDADE/COLORAÇÃO DA SALIVA? |
| RELATA PRESENÇA DE MUCOSITE? EM QUE MOMENTO? |
| REGIÃO DA MUCOSITE: |
| GRUPO DE INCLUSÃO: C () P () T () |

| |
|--|
| HISTÓRICO ODONTOLÓGICO |
| TEM O HÁBITO DE HIGIENIZAÇÃO? S () N () VEZES AO DIA: |
| QUAL O TIPO DE ESCOVA QUE UTILIZA? |
| FAZ USO REGULAR DE FIO DENTAL? |
| SANGRAMENTO GENGIVAL: PRESENTE () AUSENTE () |
| RELATA SENSIBILIDADE DENTÁRIA? S () N () HÁ QUANTO TEMPO? |
| FAZ USO REGULAR DE COLUTÓRIOS? S () N () QUAL? |
| ALGUM OUTRO MÉTODO DE HIGIENIZAÇÃO ORAL? |
| RELATA DOR EM ALGUM DENTE? |
| FOI SUBMETIDO A ALGUM TRATAMENTO DENTÁRIO PRÉVIO AO TRATAMENTO DO CÂNCER? QUAL? |
| RELATA BRUXISMO? S () N () OU DOR ARTICULAR? S () N () |
| SENTE OS DENTES MOLES? |

| |
|--|
| RELATA ARDÊNCIA BUCAL? |
| RELATA INCÔMODO EM ALGUMA REGIÃO DA BOCA? |

| |
|----------------------------|
| APLICAÇÕES DE LASER |
| DATAS: |

1ª

2ª

3ª

4ª

5ª

XEROSTOMIA FINAL:

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

O paciente participante da Pesquisa “AVALIAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DA XEROSTOMIA E DO HIPOFLUXO SALIVAR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS”, 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____.

Paciente: _____
 Aluno: _____

Exame Data _____

Inicial Reavaliação Manutenção

ÍNDICE DE PLACA

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Dente | 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| | <input type="checkbox"/> |
| | 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |
| | <input type="checkbox"/> |

ÍNDICE DE PLACA =

FATORES DE RETENÇÃO DE PLACA

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Dente | 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| | <input type="checkbox"/> |
| | 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |
| | <input type="checkbox"/> |

véil. lingual/palatal

IP = $\frac{\text{no. de faces com placa}}{\text{no. total de faces}} \times 100$

- Legenda para Fatores de Retenção:**
- Vermelho - cárie / cavidade aberta
 - Preto - Desadaptação resina / prótese
 - Verde - Depósitos de cálculo
 - Azul - Desadaptação amálgama

Paciente: _____
 Aluno: _____

Exame Data _____

Inicial Reavaliação Manutenção

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Dente | 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| PS | <input type="checkbox"/> |
| Sangr | <input type="checkbox"/> |
| MG-JCE | <input type="checkbox"/> |
| NIC | <input type="checkbox"/> |
| Mobil | <input type="checkbox"/> |
| Bifurc | <input type="checkbox"/> |

ISG= _____

Diagnóstico Final: _____
 (Classificação, Extensão e Severidade)

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Dente | 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |
| PS | <input type="checkbox"/> |
| Sangr | <input type="checkbox"/> |
| MG-JCE | <input type="checkbox"/> |
| NIC | <input type="checkbox"/> |
| Mobil | <input type="checkbox"/> |
| Bifurc | <input type="checkbox"/> |

ÍNDICE DE SANGRAMENTO GENIVAL = ISG = $\frac{\text{no. de faces sangrantes}}{\text{no. total de faces}} \times 100$