



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CAMPUS AVANÇADO GOVERNADOR VALADARES
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**



AVALIAÇÃO DA AÇÃO DA LASERTERAPIA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS LESÕES DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO: SÉRIE DE CASOS

Jéssica Assis Torres Silva

2019

Jéssica Assis Torres Silva

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO DA LASERTERAPIA NA PREVENÇÃO E
TRATAMENTO DAS LESÕES DE MUCOSITE ORAL EM
PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA DE CABEÇA E
PESCOÇO: SÉRIE DE CASOS**

Monografia apresentada ao
Departamento de Odontologia, da
Universidade Federal de Juiz de Fora,
Campus Governador Valadares, como
parte dos requisitos para obtenção do
título de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Fernanda Mombrini Pigatti

Governador Valadares

2019

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Silva, Jéssica Assis Torres.

Avaliação da ação da laserterapia na prevenção e tratamento das lesões de mucosite oral em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço: Série de casos / Jéssica Assis Torres Silva. -- 2019.

45 p. : il.

Orientadora: Fernanda Mombrini Pigatti

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Faculdade de Odontologia, 2019.

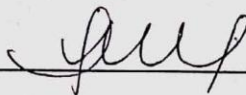
1. Mucosite Oral. 2. Terapia a Laser de Baixa Intensidade. 3. Câncer de Cabeça e Pescoço. I. Pigatti, Fernanda Mombrini, orient. II. Título.

Jéssica Assis Torres Silva

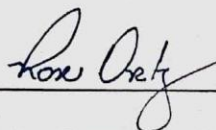
**AVALIAÇÃO DA AÇÃO DA LASERTERAPIA NA PREVENÇÃO E
TRATAMENTO DAS LESÕES DE MUCOSITE ORAL EM
PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA DE CABEÇA E
PESCOÇO: SÉRIE DE CASOS**

Aprovada em 20 de novembro de 2019, por:

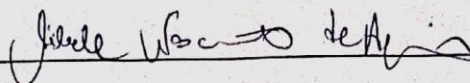
Banca Examinadora



Prof.ª. Dr.ª. Fernanda Mombirini Pigatti
Orientadora – UFJF/GV



Prof.ª. Dr.ª. Rose Mara Ortega
Examinadora – UFJF/GV



Prof.ª. Dr.ª. Sibeles Nascimento de Aquino
Examinadora – UFJF/GV

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus
pais e aos meus irmãos.
Grandes incentivadores.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado saúde para chegar até aqui.

Agradeço ao meu pai Alessandro, à minha mãe Eva e aos meus irmãos Charles e Andressa por todo carinho, incentivo e dedicação, pois sem vocês nada disso seria possível.

Agradeço a minha orientadora Fernanda por todo auxílio.

Aos professores agradeço cada ensinamento e palavra de motivação.

Agradeço ainda a todos amigos e pessoas que estiveram comigo durante esta caminhada e fizeram com que ela fosse mais feliz.

Meu muito obrigada a cada um de vocês.

EPÍGRAFE

“É coisa preciosa, a saúde, e a única, em verdade, que merece que em sua procura empregemos não apenas o tempo, o suor, a pena, os bens, mas até a própria vida; tanto mais que sem ela a vida acaba por tornar-se penosa e injusta.”

Michel de Montaigne

RESUMO

O surgimento de mucosite oral, uma inflamação aguda e dolorosa, em pacientes em tratamento de radioterapia em cabeça e pescoço. O laser de baixa potência tem sido estudado e utilizado como uma das formas de prevenção e tratamento dessas lesões por meio da cicatrização e diminuição da sintomatologia dolorosa. O objetivo deste estudo é relatar quatro casos clínicos de pacientes em tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço, devido a diferentes tipos de neoplasias, e abordar efeitos da laserterapia no tratamento e prevenção de mucosite oral. O tratamento consistiu em orientações de higiene oral e sessões de laserterapia. O protocolo de laserterapia utilizado seguiu os seguintes parâmetros: 78 pontos distribuídos pela mucosa oral; comprimento de onda de 660 nm; Energia de 0,3J, tempo de 3 segundos por ponto e Densidade de Energia = 10 J/cm². Após as sessões de laserterapia observou-se melhora significativa no quadro clínico dos pacientes com cicatrização das lesões e redução da sintomatologia dolorosa.

Palavras-chave: Mucosite Oral. Terapia a Laser de Baixa Intensidade. Câncer de Cabeça e Pescoço.

ABSTRACT

The onset of oral mucositis, an acute and painful inflammation, in patients undergoing head and neck radiotherapy. Low power laser has been studied and used as one of the ways to prevent and treat these injuries by healing and reducing painful symptoms. The aim of this study is to report four clinical cases of patients undergoing head and neck radiotherapy due to different types of neoplasms, and to address the effects of laser therapy in the treatment and prevention of oral mucositis. The treatment consisted of oral hygiene guidelines and laser therapy sessions. The laser therapy protocol used followed the following parameters: 78 points distributed through the oral mucosa; wavelength 660 nm; Energy of 0.3J, time 3 seconds per point and Energy Density = 10 J / cm². After laser therapy sessions there was a significant improvement in the clinical condition of patients with wound healing and reduction of pain symptoms.

Keywords: Oral Mucositis. Low Intensity Laser Therapy. Head and Neck Cancer.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	01
2 PROPOSIÇÃO.....	04
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	05
3.1. Câncer de Cabeça e Pescoço.....	05
3.1.1. Definições e Conceitos.....	05
3.1.2. Epidemiologia.....	06
3.1.3. Fatores de Risco.....	06
3.1.4. Diagnóstico e Prognóstico.....	07
3.1.5. Tratamento.....	07
3.1.6. Efeitos Laterais da Terapêutica.....	08
3.2. Mucosite em Oncologia de Cabeça e Pescoço.....	08
3.2.1. Definição e Conceitos.....	08
3.2.2. Epidemiologia.....	09
3.2.3. Diagnóstico.....	09
3.2.4. Tratamento.....	09
3.3 Laserterapia.....	10
4 RELATO DE CASO CLÍNICO.....	13
4.1. Caso 1.....	13
4.2. Caso 2.....	15
4.3. Caso 3.....	17
4.4. Caso 4.....	20
5 DISCUSSÃO	23
6 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	27
ANEXO.....	32

1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço compreende todos os cânceres originários do epitélio mucoescamoso desde o lábio, cavidades oral e nasal, faringe, até a laringe e ouvido médio. É o terceiro tumor mais prevalente mundialmente e representa 7% dos 22,4 milhões de indivíduos com o diagnóstico de câncer. Com uma incidência anual de 780 mil casos¹, apresenta taxa de incidência em homens que ultrapassa 20 por 100.000 habitantes em países como Brasil, Itália, França, Espanha e Estados Unidos.²

Os tumores de lábios, cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal e tireoide, agrupados como cânceres de cabeça e pescoço, representam hoje a segunda maior incidência em homens brasileiros.³

Na literatura nacional e internacional não há norma ou padronização sobre quais estruturas anatômicas afetadas compõe a definição de câncer oral, portanto foram consideradas como neoplasias de lábio e cavidade oral aquelas que compreendem lábios, cavidade oral, glândulas salivares e orofaringe.

O maior fator de risco para câncer oral é o tabagismo que é correlacionado com a intensidade e duração do hábito de fumar. Outro fator etiológico relatado na literatura é a associação do tabagismo ao etilismo. Acredita-se que o álcool pode aumentar a permeabilidade celular da mucosa aos diversos agentes carcinogênicos.⁴ O desenvolvimento do câncer de laringe está associado também a exposição a agentes carcinogênicos durante atividades profissionais.³

Os principais sinais e sintomas que podem ser apresentados pelos pacientes são: dor, nódulo cervical, disfagia, sangramento e dificuldades na abertura bucal, no caso de câncer de laringe os sintomas estão associados à localização da lesão, a dor de garganta principalmente durante a deglutição pode sugerir tumor supraglótico outros sinais como alteração na voz, disfagia leve e sensação de “caroço” na garganta podem estar presentes, rouquidão pode indicar tumor glótico ou subglótico. Nas lesões avançadas das cordas vocais, além da rouquidão, podem ocorrer dor na garganta, disfagia acentuada e dispneia.³

Os tratamentos utilizados para esta afecção envolvem três modalidades: cirúrgica, radioterápica e quimioterápica que podem ser administradas de forma exclusiva ou concomitante.

Os efeitos colaterais da radioterapia na região de cabeça e pescoço têm impacto determinante na qualidade de vida do paciente. A radiação reduz o potencial de vascularização dos tecidos. As conseqüentes condições hipovascular e hipóxica colocam em risco a atividade celular, formação de colágeno e capacidade curativa de ferida.⁵

São muitas as complicações do tratamento radioterápico na região de cabeça e pescoço. Dentre as principais manifestações orais decorrentes da radioterapia podemos citar: a xerostomia, a osteorradionecrose, a mucosite, e a candidíase.⁶

A mucosite oral (MO) é uma condição definida como a inflamação da mucosa oral caracterizada pela presença de eritema e/ou ulceração.⁷ Os sintomas são dor, dificuldade para comer, beber e falar. Como consequência, ocorre perda de peso e piora na condição geral do paciente.

A sua intensidade, cronologia e duração estão relacionadas a fatores do tratamento como volume de tecido irradiado, doses diária e total, localização da lesão, tipo de radiação ionizada e podem interagir sinergicamente com fatores ambientais do paciente como o uso de álcool e fumo.⁸ Usualmente a MO surge a partir da segunda semana de tratamento e acomete principalmente mucosa jugal, assoalho bucal, palato mole e borda lateral de língua.^{9,10}

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu uma escala de Toxicidade Oral para avaliar a gravidade da mucosite oral e a sua sintomatologia dolorosa. Nessa escala, são analisadas a presença de eritema até ulcerações, além da capacidade do paciente de se alimentar com alimentos sólidos ou líquidos ou nenhum dos dois, e a dor à deglutição. A MO pode ser classificada em: grau 0 – quando há ausência de sinais ou sintomas; grau 1 – quando ocorre o aparecimento de dor/eritema, mas sem úlceras na cavidade oral; grau 2 – apresenta eritema e úlceras, mas capaz de comer sólidos; grau 3 – quando devido as úlceras requerer dieta líquida; e grau 4 – quando

alimentação oral não é possível requerendo suporte parenteral e analgesia contínua.¹¹

De acordo com a literatura não existe um consenso sobre a melhor abordagem terapêutica para mucosite oral. Os tratamentos são diversos e buscam atenuar a sintomatologia.¹²

Evidências clínicas e laboratoriais têm sido relatadas em inúmeros estudos e acumuladas dando suporte ao uso do laser de baixa potência. O uso terapêutico do laser de baixa potência tem sido eficaz na tentativa de reduzir a incidência de mucosite oral e os fatores associados à dor em pacientes que foram submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço.¹³⁻¹⁵

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo geral deste trabalho é avaliar a ação da laserterapia na prevenção e tratamento das lesões de mucosite oral dos pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço por meio do relato de quatro casos clínicos.

Especificamente, objetiva-se:

- Relatar o efeito preventivo da terapia com laser de baixa intensidade ao desenvolvimento de lesões de mucosite oral;
- Relatar o efeito terapêutico da laserterapia na cicatrização da mucosa oral, na redução da inflamação, da dor e do grau de severidade das lesões de mucosite oral.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Câncer de Cabeça e Pescoço

3.1.1. Definições e Conceitos

O câncer de cabeça e pescoço engloba os tumores que atingem a cavidade nasal, seios da face, boca, lábio, laringe, faringe e ouvido médio. Podem apresentar-se inicialmente com feridas na boca que não cicatrizam, sangramentos sem sinais aparentes, corrimentos nasais com odor por tempo prolongado, rouquidão e nódulos no pescoço.¹⁶

Câncer é uma neoplasia maligna que se origina com a proliferação descontrolada e descoordenada de células, em relação à observada no tecido normal. Esta proliferação não controlada leva a uma acumulação progressiva das células alteradas, conduzindo à formação de um nódulo ou massa tumoral, a qual pode ser visível ou palpável, quando superficial, ou apenas detectável por métodos de imagem como a ecografia e a tomografia computadorizada.¹⁷

A neoplasia maligna mais prevalente e agressivo na cavidade oral é o carcinoma espinocelular, também denominado de carcinoma epidermoide. Esse tumor engloba um grupo de neoplasias malignas, anatomicamente heterogêneas, decorrentes da superfície mucosa da cavidade oral, orofaringe, hipofaringe, laringe, seios e outros locais, dentro do trato aerodigestivo superior.¹⁸

As neoplasias malignas de cabeça e pescoço são doenças mutilantes que culminam em alterações físicas, funcionais, emocionais e sociais importantes. E podem levar a outros comprometimentos como, por exemplo, fonação, mastigação, deglutição, respiração e alterações estéticas relacionadas com a anatomo-fisiologia da região de cabeça e pescoço. Consequentemente, gera um impacto negativo significativo na qualidade de vida.¹⁹

3.1.2. Epidemiologia

Estima-se, para o Brasil, um número de novos casos de câncer de cavidade oral de 11.200 em homens e 3.500 novos casos em mulheres para cada ano de 2018 e 2019. Esses valores ocupam a sétima posição e corresponde a um risco estimado de 10,86 casos novos a cada 100 mil homens; e de 3,28 para cada 100 mil mulheres, sendo o 12º mais frequente entre todos os cânceres.³ Quanto ao câncer de laringe estima-se para o Brasil, 6.390 casos novos em homens e 1.280 em mulheres para cada ano de 2018-2019. A estimativa de casos de câncer de cabeça e pescoço no geral, no Brasil, segundo o INCA (2017)²⁰, é de 31.980 novos casos em 2019.

De acordo com o GLOBOCAN (2018), que avalia estimativas de incidência de câncer mundial, quando somados todos os sítios correspondentes ao câncer de cabeça e pescoço, o câncer de cabeça e pescoço ocupa o terceiro lugar em incidência.³

3.1.3. Fatores de Risco

O tabagismo é reconhecido como uma doença crônica causada pela dependência à nicotina presente nos produtos à base de tabaco. No mercado há uma variedade de produtos derivados de tabaco, todos contém nicotina, causam dependência e aumentam o risco de contrair doenças crônicas não transmissíveis. Podem ser usados de várias formas: fumado/inalado, aspirado, mascado, absorvido pela mucosa oral. No Brasil, a forma predominante do uso do tabaco é o fumado. Os produtos de tabaco que não produzem fumaça também são responsáveis pelo desenvolvimento de câncer de cabeça, pescoço, esôfago e pâncreas, assim como muitas doenças buco-dentais.²¹

Estudos mostram que consumir bebidas alcoólicas aumenta o risco de desenvolver diferentes tipos de câncer, tais como câncer de boca, faringe, laringe, esôfago, além de câncer no estômago, fígado, intestino (cólon e reto) e mama. A combinação de álcool com tabaco aumenta a possibilidade do surgimento desse grupo de doenças. O etanol tem o efeito cancerígeno

sobre as células e, quando chega ao intestino, pode funcionar como solvente, facilitando a entrada de outras substâncias carcinogênicas para dentro da célula.²²

O HPV, vírus associado ao câncer de colo de útero e ao carcinoma de pênis, também pode provocar tumores malignos na região de cabeça e pescoço, especialmente na orofaringe.²³

A atividade profissional também está associada ao desenvolvimento de câncer de cabeça e pescoço. Indivíduos que trabalham em atividades que podem ter exposição a agentes carcinogênicos, como óleo de corte, amianto, poeira de madeira, de cimento, de couro, têxtil, formaldeído, sílica, fuligem de carvão, solventes orgânicos, trabalhadores rurais que estão em constante exposição à luz solar e em contato com agrotóxicos têm mais chances de desenvolver malignidades.²²

Além disso, infecção pelo vírus Epstein-Barr também são fatores, os carcinomas associados ao vírus Epstein-Barr costumam localizar-se na nasofaringe.²⁴

3.1.4. Diagnóstico e Prognóstico

Casos da doença diagnosticados em estágio inicial têm melhores chances de cura; é observado para os casos em estágio mais avançado um prognóstico ruim com uma menor sobrevida, apesar do tratamento.²³

3.1.5. Tratamento

Atualmente existem inúmeros métodos de tratamento que visam uma melhora mais rápida e diminuição de desconfortos ao paciente, há novas técnicas cirúrgicas, como a cirurgia robótica, que reduzem a taxa de traqueostomia e permitem recuperação mais rápida da função de deglutição oral e internações mais curtas.²⁵ Radioterapia com quimioterapia concomitante também demonstra taxas de sobrevida melhores para preservação da laringe e controle locorregional.²⁶

A radioterapia é, geralmente, o tratamento de escolha para os casos de câncer que envolvem cabeça e pescoço, onde o campo de irradiação afeta a mucosa oral e as glândulas salivares. Por isso, entre os pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia, 97-100% deles apresentam algum grau de mucosite oral.²⁷

3.1.6. Efeitos Colaterais da Terapêutica

A radioterapia pode ter finalidade remissiva, quando o objetivo é reduzir parte do tumor ou completar o tratamento cirúrgico, finalidade curativa, quando o objetivo é exterminar células neoplásicas; ou finalidade sintomática, quando atua no tratamento da dor localizada. Contudo, não somente as células neoplásicas durante o tratamento são atingidas pela radioterapia e promove assim consequências significativas às células saudáveis, levando a quadros de xerostomia, mucosite, disgeusia, cárie de radiação e osteorradionecrose.²⁸

3.2. Mucosite Oral em Oncologia de Cabeça e Pescoço

3.2.1. Definição e Conceitos

Segundo Sonis ST. (2004)²⁹, embora os sintomas clínicos de mucosite oral são em grande parte o resultado de lesão epitelial, a condição em si é a consequência de uma série dinâmica de eventos biológicos que ocorrem ao longo dos diferentes compartimentos celulares e teciduais da mucosa. O alvo primário da radioterapia são células que estão com alta atividade mitótica. A radiação vai agir sobre o ácido desoxirribonucleico (DNA) nuclear levando a perda de sua capacidade reprodutiva ou a morte. O DNA duplica durante a mitose, nisto as células com grande capacidade de duplicação são mais radiosensíveis. Por estarem em constante atividade mitótica às células neoplasias são mais susceptíveis às radiações.

As células da mucosa oral possuem essa característica de estarem em constante processo de duplicação e por isso são comumente afetadas, resultando em um quadro de perda da capacidade de reposição das células mortas no processo de esfoliação natural, bem como consequentes inflamação

e edema.³⁰ A dose necessária de radiação varia conforme a malignidade e localização da neoplasia.²⁹

A princípio, a MO manifesta-se como eritema e, à medida que progride, ocorrem ulcerações. Pode haver a presença de lesões recobertas por uma pseudomembrana fibrinosa branca. De acordo com Sonis ST (2004), após a indução ao dano celular pela quimioterapia ou radioterapia e morte das células epiteliais basais, ocorre a geração de mensagem por meio da ativação do fator nuclear kappa B (NF-kB). Esse fator envolve a transcrição de mediadores pró-inflamatórios, como citocinas e moléculas de adesão, dá sequência a amplificação do sinal e aumenta ainda mais o número e o nível dos sinais de ativação. O resultado é a ocorrência de ciclo contínuo de ampliação da lesão, que persiste bem depois da injúria inicial, e culmina na fase de ulceração, caracterizada pela perda da integridade da mucosa.²⁹

3.2.2. Epidemiologia

A MO é encontrada em 40% dos pacientes que recebem a quimioterapia e em até 100% dos pacientes que recebem radioterapia de cabeça e pescoço.³¹⁻³⁷

3.2.3. Diagnóstico

A mucosite oral possui manifestações clínicas ainda mais acentuadas quando a quimioterapia é utilizada em associação à radioterapia no tratamento. Inúmeros estudos indicam que devido à sintomatologia dolorosa e as consequências como dificuldade de deglutição e fonação, a mucosite oral pode ameaçar a eficácia do tratamento, e dessa forma, provocar a interrupção do tratamento radioterápico. Além disso, a MO pode aumentar o tempo de internação do paciente e, conseqüentemente, acarretar um aumento no custo do tratamento.³⁸

3.2.4. Tratamento

Os tratamentos para mucosite oral são apenas paliativos e auxiliam a minimizar a sintomatologia dolorosa. As terapias farmacológicas utilizadas incluem: vitamina E, suplementos metabólicos, fatores de crescimento,

antimicrobianos, anti-inflamatórios, agentes lubrificantes, crioterapia, enxaguantes bucais, anestésicos tópicos, antioxidantes, terapia gênica e o laser de baixa potência que tem efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e de biomodulação.³⁹

3.3. Laserterapia

Existem vários tipos de lasers disponíveis para uso na área da saúde, o que propiciou mudanças e melhorias nos procedimentos médicos e odontológicos.

A possibilidade de ação da luz visível sobre células e tecidos humanos e animais foi por muito tempo inexplorado. O aparecimento de lasers, fontes de radiação intensiva visível e infravermelha, deu um novo impulso, aplicação e pesquisa nesse sentido. Os lasers tornaram-se amplamente utilizados em cirurgia e terapia, devido ao seu efeito e mecanismo de ação, que pode variar em diferentes situações. A ativação de processos vitais sob a radiação laser, frequentemente chamada de “bioestimulação”, é de maior interesse.⁴⁰

Lasers de baixa potência têm vários usos na odontologia como na aceleração do processo de cicatrização de feridas como em casos de aftas, herpes labial, queilite angular, no tratamento de distúrbios como trismo, parestesias e no controle da dor como hipersensibilidade dentinária e pós-operatórios.⁴¹ São lasers de baixa intensidade: He-Ne (hélio-neônio); As-Ga (arseniato de gálio), AsGaAl (arseniato de gálio e alumínio).⁴²

Estudos com pacientes comprovaram uma menor interrupção e evasão do tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço em pacientes que se submeteram às sessões de laserterapia. Além disso, evidenciou-se um surgimento tardio das lesões de mucosite, de uma semana após o surgimento nos pacientes que não realizaram a laserterapia, além de uma redução na frequência do surgimento das lesões e da sintomatologia dessa complicação.⁴³

A laserterapia de baixa intensidade parece ter três efeitos principais: propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e cicatrizantes.⁴⁴⁻⁴⁵

O mecanismo de interação do laser com os tecidos biológicos parece modular vários processos metabólicos por meio da conversão da entrada de energia da luz laser em energia útil para células.⁴⁶

Segundo Vladimirov et al. (2004) a laserterapia com comprimento de onda de cerca de 600 nm é absorvido por fotoacceptores (cromóforos) provocando aumento da atividade de certas células, como leucócitos e fagócitos. Há também elevação da quantidade de íons de cálcio no citoplasma dessas células e maior síntese de proteínas, bem como um aumento do metabolismo de ATP-ADP nas mitocôndrias.⁴⁰

O laser de baixa potência demonstra efeitos clínicos e auxilia na reparação tecidual por meio do aumento da vascularização e reepitelização. Além disso, o efeito anti-inflamatório e analgésico pode estar ligado a produção de opioides endógenos periféricos, diminuição de citocinas pró-inflamatórias, diminuição de radicais livres de oxigênio e às alterações na condução do impulso nervoso.^{40,47,48}

Segundo Maiya et al. (2006), pacientes com carcinoma da cavidade oral estágio II-IV tiveram diferença significativa na dor e no grau de mucosite após a laserterapia. Seis semanas após a radioterapia, os graus de dor e de gravidade das lesões foram significativamente menores no grupo caso comparado ao grupo controle.⁴⁹

Sandoval et al. (2002), realizaram um estudo com 18 pacientes que desenvolveram mucosite durante a quimioterapia, radioterapia ou quimioradioterapia e foram submetidos à terapia com laser de baixa potência. A gravidade da mucosite oral foi medida antes e depois da terapia a laser com OMAS (*oral mucositis assessment scale*) com base nas características clínicas. Foram utilizadas também a escala de toxicidade oral baseada na habilidade para engolir e a escala visual analógica com base na intensidade da dor. Eles observaram que a mucosite diminuiu consideravelmente na maior parte dos casos. Uma diminuição imediata na intensidade da dor foi observada em 12 pacientes após a primeira sessão de laserterapia (66,6%). Após a última sessão, apenas dois pacientes não relataram melhora na intensidade da dor.¹⁴

De acordo com o estudo randomizado de Bensadoun et al. (1999) em que a terapia com laser foi administrada de forma preventiva e curativa após o

tratamento de 7 semanas de pacientes com câncer de cabeça e pescoço que receberam apenas radioterapia. O grupo de pacientes que não recebeu laserterapia (L-) apresentou mucosite grau 3 (úlceras confluentes, dieta líquida apenas; segundo o estadiamento da OMS) durante 35,2% das semanas, e esse número caiu para 7,6% no grupo que recebeu o laser (L+). Além disso, a frequência de dor intensa foi de 23,8% no grupo L- e de 1,9% no grupo L+. ⁵⁰

4 RELATO DE CASOS CLÍNICOS

4.1. Caso 1:

Paciente J.G.R, sexo masculino, 60 anos de idade, em tratamento antineoplásico no NEO/Hospital Bom Samaritano foi encaminhado ao Centro Especializado em Laserterapia Aplicada à Odontologia (CELAO) para avaliação e atendimento. Seu histórico médico registrava carcinoma espinocelular de orofaringe, diagnosticado em 2018 com tempo de evolução de 6 meses. Relatou histórico de tabagismo dos 13 aos 55 anos de idade, com aproximadamente 20 cigarros comuns e 5 cigarros de palha por dia. Além disso, ingeria aproximadamente 500ml de aguardente por dia.

O paciente estava na 27^a das 39 sessões de radioterapia propostas.

O exame clínico intraoral revelou eritema e úlceras em língua, palato e orofaringe. O paciente relatou dieta líquida e foi classificado, segundo a escala da OMS, com mucosite grau 2. (Figuras 1A e 1B).

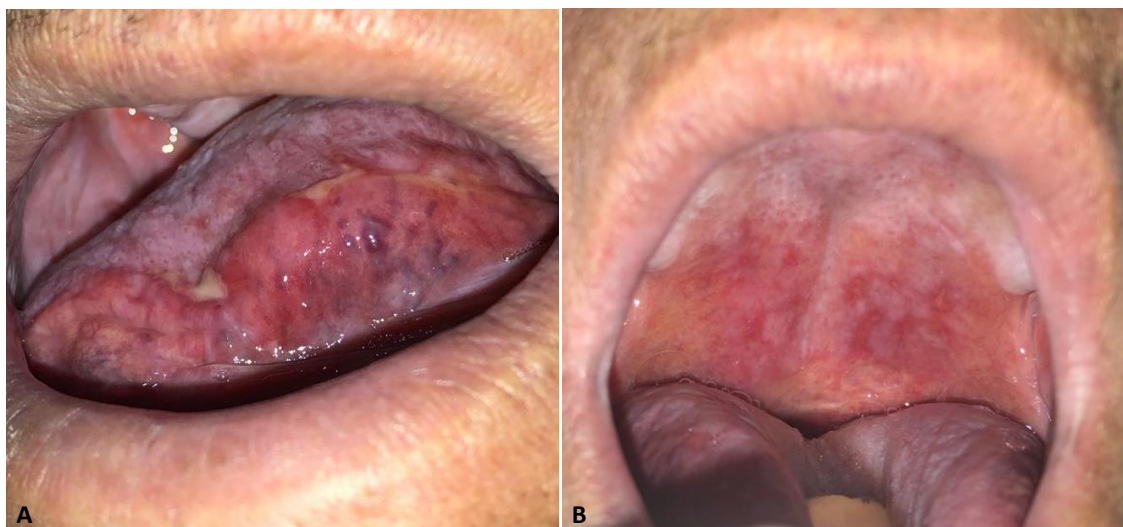


Figura 1A - Presença de lesões ulceradas e regiões eritematosas em borda de língua. **1B** - Área eritematosa em região de palato com lesões ulceradas características de mucosite.

Quando questionado ao grau de dor apontou na Escala Visual Analógica (EVA) no grau 10, de pior dor possível (Figura 2).

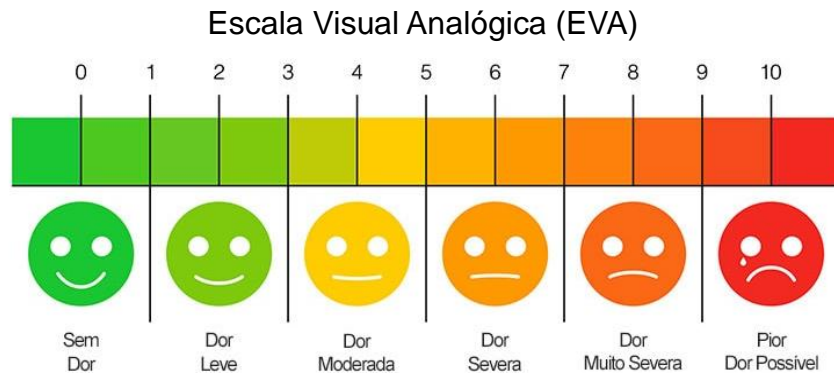


Figura 2- Modelo da escala analógica visual utilizado para avaliar o grau de dor do paciente.

O tratamento terapêutico da mucosite oral consistiu em orientação de higiene oral e sessões de laserterapia três vezes por semana.

O protocolo de laserterapia utilizado seguiu os seguintes parâmetros: 78 pontos distribuídos pela mucosa oral; comprimento de onda de 660 nm; Energia de 0,3J e tempo de 3 segundos por ponto e Densidade de Energia = 10 J/cm². Os pontos eram assim distribuídos: 2 nas comissuras labiais, 4 no lábio superior, 4 no lábio inferior, 12 na mucosa jugal direita, 12 na mucosa jugal esquerda, 4 no palato mole, 12 no dorso da língua, 6 na borda lateral da língua direita, 6 na borda lateral da língua esquerda, 2 na coluna do ventre da língua direita, 2 na coluna do ventre da língua esquerda e 4 no assoalho lingual.

Na segunda sessão de laserterapia o paciente chegou ao consultório ainda com mucosite grau 2, porém com uma melhora significativa das lesões e da fala com relação à sessão anterior. Entretanto, ainda relatava dor severa (EVA 6).

Na terceira sessão o paciente apresentou remissão completa das lesões (Figura 3A e 3B) e relatou ausência de dor (EVA 0). As sessões continuaram a serem realizadas a fim de prevenir o surgimento de novas lesões, uma vez que o paciente ainda estava com o tratamento radioterápico em andamento.



Figura 3A – Região de borda de língua após a terceira sessão de laserterapia;
3B – Região de palato com melhora completa das lesões.

4.2. Caso 2:

Paciente N.O, sexo masculino, 52 anos de idade, em tratamento antineoplásico no NEO/Hospital Bom Samaritano, foi encaminhado ao CELAO para avaliação e atendimento. Seu histórico médico registrava carcinoma espinocelular em laringe/hipofaringe, diagnosticado em 2018 com tempo de evolução de 1 ano. Relatou ser tabagista desde os 15 anos de idade e fumar aproximadamente 20 cigarros por dia. Não havia histórico de etilismo. Paciente estava no início dos tratamentos combinados de quimioterapia e radioterapia de cabeça e pescoço e foi encaminhado para realização de laserterapia de forma preventiva.

O exame clínico intraoral não evidenciou lesões em mucosa oral (Figuras 4A e 4B).

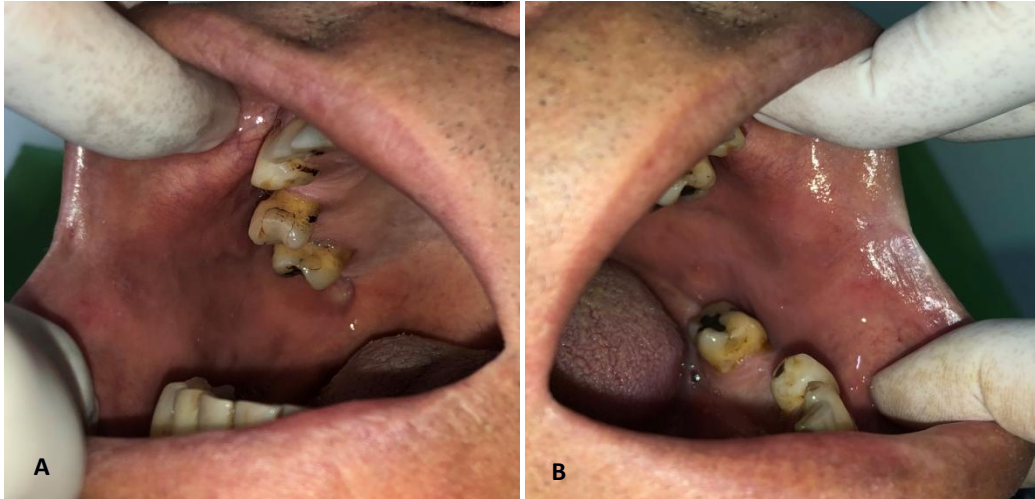


Figura 4A – Região de mucosa jugal direita íntegra; **4B**- Região de mucosa jugal esquerda íntegra.

O paciente relatou ausência de dor (EVA 0).

O tratamento preventivo da mucosite oral consistiu em orientação de higiene oral e sessões de laserterapia três vezes por semana.

O protocolo de laserterapia utilizado seguiu os mesmos parâmetros descritos anteriormente.

As três primeiras sessões de laserterapia foram realizadas previamente ao início da radioterapia. Entre a 4^a a 25^a sessão de laserterapia o paciente iniciou o tratamento radioterápico.

Durante o tratamento preventivo com laser de baixa potência o paciente não apresentou lesões de mucosite oral (Figuras 5A e 5B).

Entretanto, durante a 11^a sessão de laserterapia o paciente relatou dor ao deglutir, xerostomia e ageusia. Na 14^a sessão ainda permaneciam a xerostomia e a ageusia, mas não apresentava mais dor ao engolir. Duas sessões posteriores, houve significativa perda de peso decorrente da ageusia, de 55 kg para 48 kg, porém o paciente relatou discreta melhora em relação à sessão anterior e melhora do sabor de determinados alimentos. Na 20^a sessão de laserterapia o paciente teve uma piora do quadro de ageusia com mudança para dieta líquida e suspensão da radioterapia. Na sessão seguinte relatou melhora da ageusia e retorno da alimentação sólida, entretanto, devido ao quadro de saúde geral, a radioterapia permaneceu suspensa. Já na 22^a sessão

de laserterapia relatou melhora da ageusia e do apetite e retorno da realização da radioterapia. Na 25ª sessão relatou melhora no paladar e do quadro clínico geral.

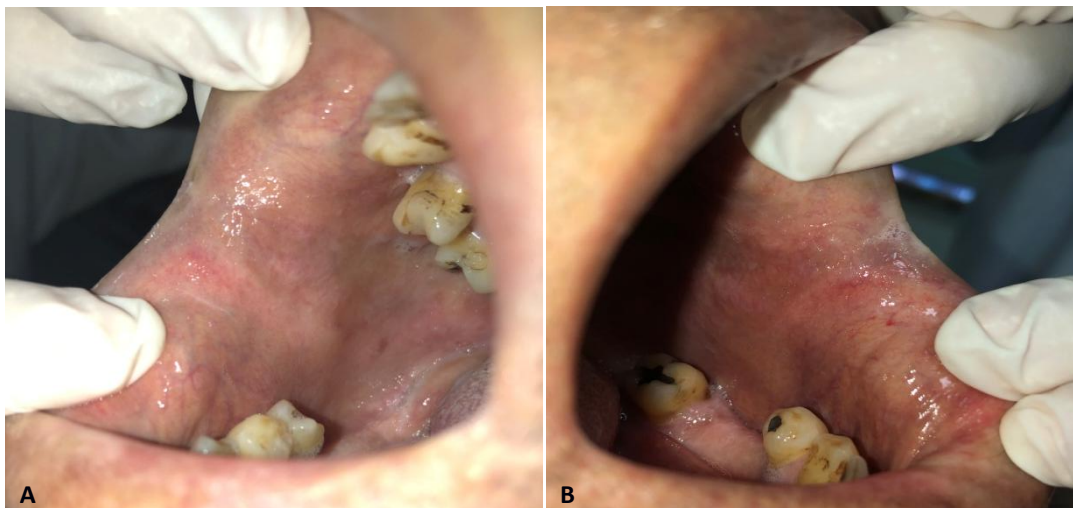


Figura 5A - Região de mucosa jugal direita sem lesões sugestivas de mucosite; **5B** – Região de mucosa jugal esquerda sem lesões sugestivas de mucosite.

4.3. Caso 3:

Paciente B.C.F, sexo masculino, 62 anos de idade, em tratamento antineoplásico no NEO/Hospital Bom Samaritano, foi encaminhado ao CELAO para avaliação e atendimento. Seu histórico médico registrava carcinoma espinocelular de linfonodo cervical direito, diagnosticado em 2019 e com história de evolução aproximada de um ano. Paciente com histórico familiar de câncer, incluindo o falecimento da mãe em decorrência de câncer no pulmão. Relatou ser tabagista dos 15 aos 59 anos de idade com consumo de aproximadamente 20 cigarros por dia. Relatou ainda ser etilista, consumindo cerca de 200 ml de aguardente por dia.

O exame clínico intraoral não revelou lesões em mucosa oral (Figuras 6A e 6B). Realizou-se as sessões de laserterapia de forma preventiva, previamente ao início da radioterapia.

O tratamento preventivo da mucosite oral consistiu em orientação de higiene oral e sessões de laserterapia três vezes por semana.

O protocolo de laserterapia utilizado seguiu os mesmos parâmetros descritos anteriormente.

Além disso, o paciente foi submetido à exodontias e utilizou-se também o seguinte protocolo para melhor cicatrização do alvéolo: 2 pontos nas tábuas ósseas (vestibular e lingual); comprimento de onda de 808 nm; Energia de 1 J e tempo de 10 segundos por ponto e Densidade de Energia = 33,33 J/cm²; e 5 pontos ao redor da sutura; comprimento de onda de 660 nm; Energia de 0,5 J e tempo de 5 segundos por ponto e Densidade de Energia = 16,66 J/cm².

A partir da 5ª sessão de laserterapia o paciente já estava sob tratamento radioterápico apresentava ótima cicatrização na região da exodontia.

O paciente não compareceu às sessões seguintes de laserterapia.

Após o período de 15 dias sem a realização da laserterapia, ele retornou com mucosite grau 3 – úlceras que requeriam dieta líquida.

As lesões estavam distribuídas em mucosa jugal e ventre da língua (Figuras 7A, 7B e 7C). Além disso, o paciente relatava perda de 3kg e xerostomia.

Na 8ª sessão de laserterapia houve melhora clínica das lesões orais. O paciente relatou que a alimentação passou a ser pastosa e às vezes sólida. Relatou também a utilização de anestésico em spray, antifúngito tópico e saliva artificial.

Durante a 14ª sessão o paciente apresentava mucosite grau 2 com lesão em ventre de língua do lado esquerdo, com discreta melhora clínica. A alimentação passou a ser sólida e permanencia com a utilização das medicações tópicas.

O paciente finalizou o tratamento antineoplásico e não retornou para as sessões de laserterapia que objetivavam a cicatrização completa das lesões orais.



Figura 6A - Região de mucosa jugal direita sem lesões sugestivas de mucosite; **6B** - Região de mucosa jugal esquerda sem lesões sugestivas de mucosite.



Figura 7A - Área eritematosa com lesões ulceradas extensas em mucosa jugal direita; **7B** - Área eritematosa com lesões ulceradas extensas em mucosa jugal esquerda;



Figura 7C - Lesão ulcerada extensa em ventre de lingual.

4.4. Caso 4:

Paciente M.A.A.A, sexo feminino, 44 anos de idade, em tratamento antineoplásico no NEO/Hospital Bom Samaritano, foi encaminhada ao CELAO para avaliação e atendimento. Seu histórico médico registrava carcinoma espinocelular infiltrante de padrão basalóide em região de orofaringe, com diagnóstico em 2019 e tempo de evolução de 45 dias até o diagnóstico. Paciente relatou ter sido tabagista, com consumo de cerca de dois cigarros por dia. Relatou ter parado com o hábito no início da radioterapia. Relatou ainda consumir cerca de duas a três latas de cerveja nos finais de semana.

O exame clínico intraoral evidenciou úlceras em mucosa jugal direita e borda lateral de língua direita. A paciente também apresentava saburra lingual.

O tratamento terapêutico da mucosite oral consistiu em orientação de higiene oral e sessões de laserterapia três vezes por semana.

Na primeira sessão de laserterapia a paciente apresentava lesões de mucosite grau 3 (Figuras 8A e 8B), com dor muito severa, correspondente ao estado 8 na escala EVA.



Figura 8A – Região de mucosa jugal e orofaringe eritematosas com extensas lesões ulceradas; **8B** – Lesão ulcerada em borda de língua.

Na 5ª sessão a paciente relatou melhora das lesões orais (Figura 9A e 9B), no grau 6 da escala EVA, que corresponde a dor severa. Permanecia com dieta líquida e relatou a utilização de antifúngico tópico prescrito pelo médico.

Na sessão seguinte, a paciente relatou melhora das lesões, com dor 3 na escala EVA, entre dor leve e moderada.

A partir da 8ª sessão de laserterapia apresentou dor leve, no grau 2 da escala de dor, e na 9ª sessão apresentou mucosa íntegra.

A paciente deu continuidade ao tratamento até a 12ª sessão de laserterapia quando passou novamente por exames para avaliação do tratamento oncológico.

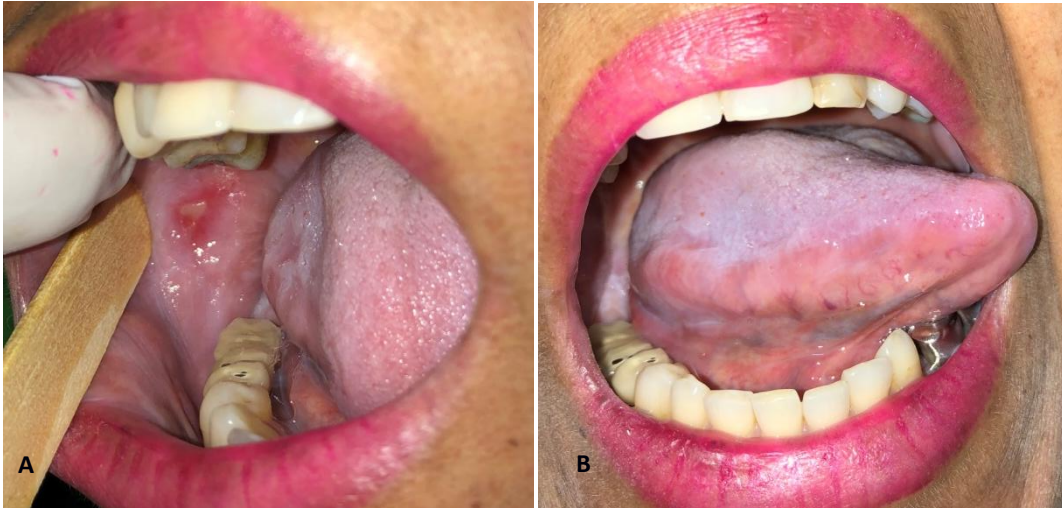


Figura 9A - Lesão ulcerada bem delimitada em mucosa jugal direita; **9B** - Pequena área eritematosa em borda de língua.

5 DISCUSSÃO

A mucosite oral é uma consequência comum e debilitante do paciente oncológico submetido a doses de radioterapia em região de cabeça e pescoço, estudos de Parulekar et al. (1998), relatam que entre os pacientes que recebem radioterapia na região de cabeça e pescoço, praticamente todos (entre 97% e 100%) desenvolvem algum grau de mucosite oral.⁵¹ Em diversos estudos a laserterapia se mostra como uma grande aliada na prevenção e diminuição da sintomatologia dolorosa dessas lesões.^{30,43,51}

Os lasers de baixa intensidade são utilizados com propósito terapêutico, em virtude das baixas densidades de energia usadas e do comprimento de onda capaz de penetrar nos tecidos. Seu mecanismo de ação na mucosite oral tem sido proposto por vários autores, aplicado tanto de forma preventiva quanto curativa⁵². Embora o laser de baixa potência utilizado de forma preventiva e no tratamento da mucosite oral promova a analgesia e menor tempo de cicatrização ainda não existe um protocolo padronizado, os resultados dos estudos presentes na literatura são variáveis, essas variáveis são dependentes do comprimento de onda, do pulso, da irradiância, da densidade de energia, da potência do aparelho e da duração do tratamento.⁵³

No presente estudo o protocolo utilizado mostrou resultados significantes em todos os casos relatados, nos casos clínicos 1 e 4 os pacientes já apresentavam lesões de mucosite, grau 2 e grau 3 respectivamente, com sintomatologia dolorosa. Nesses casos foram observadas melhoras significativas dos quadros dos pacientes. Houve melhora da sintomatologia e redução das lesões, assim como relatado em outro estudo prévio.¹⁴

No caso 2 o paciente compareceu para a realização das sessões de laserterapia de forma preventiva, sem apresentar lesões de mucosite. Ele foi colaborador e esteve presente em todas as sessões. Na 20ª sessão de radioterapia concomitante as sessões de laserterapia não foram observadas lesões de mucosite oral. Acredita-se que o laser de baixa potência atuou na prevenção do surgimento de lesões assim como já havia sido relatado no estudo randomizado de Bensadoun et al. (1999) em que a terapia com laser foi

administrada de forma preventiva e curativa apresentando resultados semelhantes.⁵⁰

Contudo estudos posteriores com maior tamanho amostral são necessários para melhor avaliação do efeito preventivo da laserterapia.

No caso 3 o paciente compareceu para laserterapia de forma preventiva, antes do início da radioterapia. Após a 5ª sessão de laserterapia o paciente não apresentava lesões de mucosite oral. Diferente do caso 2, ele interrompeu por conta própria o tratamento por quinze dias, dando continuidade somente a radioterapia. Após este período, retornou às sessões de laserterapia com lesões de mucosite grau 3. Assim como nos casos 1 e 4 ele apresentou melhora destas lesões após a laserterapia.

As complicações orais podem ser agravadas por fatores como nível de higiene oral dos pacientes, segundo Adamietz et al. (1998), o dano à mucosa bucal expõe o tecido conjuntivo, aumentando a adesividade de fungos e colonização de bactérias podendo levar a infecções, que são mantidas pelo desequilíbrio do sistema imunológico, danos às glândulas salivares causam redução no fluxo e alterações na composição da saliva e do seu pH, que são seguidas de mudanças na microflora bucal, elevando o desenvolvimento de infecção.⁵⁴ No caso 4 a paciente apresentou inicialmente saburra lingual, esta foi orientada quanto a necessidade de higiene na prevenção de infecções e as possíveis complicações das lesões de mucosite, apresentando melhora da condição de higiene oral nas consultas seguintes.

Quando analisamos os quatro casos relatados podemos observar que a laserterapia em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço previniu o surgimento, reduziu a intensidade, severidade e a duração da mucosite e proporcionou uma melhora significativa das lesões já instaladas e da sintomatologia da mucosite oral, resultado este semelhante ao estudo randomizado duplo-cego e controlado onde Carvalho et al. (2011), avaliaram a eficácia do tratamento com laser de baixa potência para prevenção e tratamento de mucosite oral em 70 pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. Os autores concluíram que a terapia com laser de baixa potência, durante a radioterapia, foi eficaz na diminuição da mucosite e no controle da intensidade da dor.³⁸ Além disso, a laserterapia auxilia na manutenção do paciente no tratamento radioterápico e na prevenção da

diminuição das funções orais básicas, como deglutição, fala e mastigação, o que prejudica a qualidade de vida destas pessoas.⁵⁵ Dos casos relatos somente um paciente necessitou de interrupção da radioterapia devido a consequências do tratamento, contudo este não foi devido a presença de mucosite oral.

Neste estudo é possível notar ainda como o sucesso do tratamento antineoplásico requer protocolos pré-terapêuticos a fim de prevenir e preparar o paciente para possíveis efeitos colaterais. A laserterapia se mostrou ideal para o tratamento de tecidos sem risco de danificar as células saudáveis por ser uma técnica simples e atraumática, sem relatórios clínicos de toxicidade sendo, portanto fundamental na prevenção e tratamento da mucosite oral.

Além disso é fundamental o conhecimento pelo radio-oncologista e pelo cirurgião-dentista das complicações orais e possíveis tratamentos para que possam atuar na prevenção, no diagnóstico e no tratamento de tais afecções nos pacientes portadores de neoplasias.

6 CONCLUSÃO

De acordo com a literatura revisada e a progressão dos casos relatados, concluímos:

- O cirurgião dentista tem papel fundamental no diagnóstico e tratamento das lesões de mucosite oral e pode diagnosticá-las e tratá-las precocemente;
- A anamnese bem detalhada é de suma importância para um diagnóstico correto e planejamento de um tratamento adequado para o paciente;
- O tratamento com laser de baixa potência trás muitos benefícios, uma vez que leva conforto para os pacientes que antes sentiam dor intensa, devolvendo-os qualidade de vida;
- A laserterapia parece exercer efeito preventivo no desenvolvimento de lesões de mucosite oral; e
- É imprescindível a presença efetiva de um cirurgião-dentista nas equipes multidisciplinares oncológicas realizando avaliações antes, durante e após os tratamentos antineoplásicos.

REFERÊNCIAS

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 1999.
2. Sankaranarayanan R, Masuyer E, Swaminathan R, Ferlay J, Whelan S. Head and neck cancer: a global perspective on epidemiology and prognosis. *Anticancer Res.* 1998.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2018.
4. Pöschl G, Seitz HK. Alcohol and cancer. *Recent Developments in Alcoholism.* 2004.
5. Bhide SA, Nutting CM. Recent advances in radiotherapy. *BMC Med.* 2010.
6. Al-Dasooqi N, Sonis ST, Bowen JM, Bateman E, Blijlevens N, Gibson RJ, et al. Emerging evidence on the pathobiology of mucositis. *Support. care cancer.* Belin, 2013.
7. Emmi DT, Badaró MM, Valente VHG, Araújo MVA. Radioterapia em cabeça e pescoço: complicações bucais e a atuação do cirurgião dentista. Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Pará, 2009.
8. Jham BC, Freire ARS. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Rev Bras Otorrinolaringol,* 2006.
9. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FKL, Burlage FR, Coppes RP. Oral Sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med,* 2003. p. 199-212.
10. Cardoso MFA, Novikoff F, Tresso A, Segreto RA, Cervantes O. Prevenção e controle das sequelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. *Radiol Bras.* 2005. p. 107-115.
11. World Health Organization. Handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva; 1979.

12. Rampine MP, Ferreira EMS, Ferreira CG, Antunes HS. Utilização da terapia de laser com baixa potência para prevenção de mucosite oral: Revisão de literature. Rev brasileira de cancerologia. 2009.
13. Arun Maiya G, Sagar MS, Fernandes D. Effect of low level helium-neon (He-Ne) laser therapy in the prevention & treatment of radiation induced mucositis in head and neck cancer patients. Indian Journal of medical research 2006.
14. Sandoval RL, Koga DH, Buloto LS, Suzuki R, Dib LL. management of Chemo and radiotherapy induced oral mucositis with low energy laser: initial results of A.C.Camargo Hospital. J Appl Oral Sci. 2003.
15. Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais G, Darcourt V, Schubert MM, Viot M, et al. Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. Support Care Cancer 1999.
16. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 1999. p.33-64.
17. Araújo TLC, Mesquita LKM, Vitorino RM, Macedo AKMN, Amaral RC, Silva TF. Manifestações bucais em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico. Revista Cubana Estomatología. 2015. p. 16-21.
18. Majchrzak E, Szybiak B, Wegner A, Pienkowski P, Pazdrowski P, Luczewski L. et al. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma in young adults: a review of the literature. Radiology and Oncology, 2014. p. 1-10.
19. Silveira AP, Marques A, Pavão M, Monteiro E, Pereira G, Gonçalves J. et al. Oral Cancer: Health Promotion and Visual Screening - A Study Report. Journal of Cancer Therapy. 2013. p. 1313-1320.
20. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. 2017. p. 128.
21. World Health Organization. Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008. [citado 12 jun 2019]. Disponível em: http://www.who.int/tobacco/mpower/mpower_report_full_2008.pdf
22. Instituto Nacional do Câncer. 2019. [citado 29 jun 2019]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/causas-e-prevencao/prevencao-e-fatores-de-risco/bebidas-alcoolicas>.

23. Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report: 2014. Lyon: IARC, 2014.
24. Breda E, Catarino RJF, Azevedo I, Lobão M, Monteiro E, Medeiros R. Detecção de Epstein-Barr vírus no carcinoma da nasofaringe: implicações numa área de baixo risco. Braz. j. otorhinolaryngol. 2010. p. 310-315.
25. Hans S, Badoual C, Gorphe P, Brasnu D. Transoral robotic surgery for head and neck carcinomas. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012.
26. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. N Eng J Med. 2003.
27. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK. et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. Radiother. oncol., Amsterdam, v. 66, n. 3. 2013 p. 253-262.
28. Caielli C, Martha Pm, Dib LL. Seqüelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção e tratamento. Rev Bras Cancerol 1995.
29. Sonis S T. The pathobiology of mucositis. Nat. Rev. Cancer. London. 2004 p. 277-284.
30. Genot MT, Klastersky J. Low-level laser for prevention and therapy of oral mucositis induced by chemotherapy or radiotherapy. Philadelphia, 2005. p. 236-240.
31. Jham BC , Freire ARS. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. Rev Bras Otorrinolaringol 2006.
32. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FKL, Burlage FR, Coppes RP. Oral Sequelae of head and neck radiotherapy. Crit Rev Oral Biol Med 2003. p.199-212.
33. Cardoso MFA, Novikoff F, Tresso A, Segreto RA, Cervantes O. Prevenção e controle das sequelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. Radiol Bras 2005.
34. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FKL, Burlage FR, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. Crit Rev Oral Biol Med 2003.

35. SK, Balan A, Sankar A, Bose T. Radiation induced oral mucositis. *Indian J Palliat Care*. 2009. p. 95-102.
36. Raber-Durlacher JE, Elad S, Barasch A. Oral mucositis. *Oral Oncol*. 2010.
37. Elting LS, Keefe DM, Sonis ST, Garden AS, Spijkervet FK, Barasch A, et al; burden of illness head and neck writing committee. Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. *Cancer*. 2008.
38. Carvalho PA, Jaguar GC, Pellizzon AC, Prado JD, Lopes RN, Alves FA. Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients. *Oral Oncol* 2011.
39. Lalla RV, Sonis PT, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dent Clin North Am*, 2008.
40. Vladimirov YA, Osipov AN, Klebanov GI, Photobiological principles of therapeutic applications of laser radiation, *Biochem*. 2004.
41. Lins RDAU, Dantas EM, Lucena KCR, Catão MHCV, Granville-Garcia AF, Carvalho Neto LG. Efeitos bioestimulantes do laser de baixa potência no processo de reparo. *An Bras Dermatol*. 2010.
42. Baxter GD. *Therapeutic lasers: theory and practice*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993.
43. Wilfredo A, González A, Lara MAR, Marco ACA, Marcio AL. Efficacy of low-level laser therapy as an auxiliary tool for management of acute side effects of head and neck radiotherapy, *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 2018.
44. Jadaud E, Bensadoun RJ. Low-level laser therapy: a standard of supportive care for cancer therapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients? *Laser Ther*. 2012.
45. Carvalho PAG, Jaguar GC, Pellizzon AC, Prado JD, Lopes RN, Alves FA. Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients. *Oral Oncol*. 2001.

46. Hagiwara S, Iwasaka H, Okuda K, Noguchi T. GaIAls (830nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats. *Lasers Surg Med.* 2007.
47. Arbabi-Kalati F, Moridi T. Evaluation of the effect of low level laser on prevention of chemotherapy-induced mucositis. *Acta Med Iran* 2013.
48. Mizutani K, Musya Y, Wakae K et al. A clinical study on serum prostaglandin E2 with low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg.* 2004.
49. Maiya AG, Sagar MS, Fernandes D. Effect of low level helium-neon (He-Ne) laser therapy in the prevention & treatment of radiation induced mucositis in head and neck cancer patients. *Indian Journal of medical research* 2006.
50. Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais G, Darcourt V, Schubert MM, Viot M, et al. Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer* 1999.
51. Parulekar W, Mackenzie R, Bjarnason G, Jordan RCK. Scoring oral mucositis. *Oral Oncol* 1998.
52. Kuhn A, Porto FA, Miraglia P, Brunetto AL. Low-level infrared laser therapy in chemotherapy-induced mucositis: a randomized placebocontrolled trial in children. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009.
53. Volpato LE, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MAAM. Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. *Rev. Bras. Otorrinolaringol. São Paulo* 2007.
54. Adamietz IA, Rahn R, Böttcher HD, Schäfer V, Reimer K, Fleischer W. Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. *Support Care Cancer* 1998.
55. Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Maiya AG, Vadhiraaja BM. Low level helium neon laser therapy for chemoradiotherapy induced oral mucositis in oral câncer patients: A randomized controlled trial. *Oral Oncol.* 2012.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da ação da laserterapia na prevenção e tratamento das lesões de mucosite oral em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: série de casos

Pesquisador: Fernanda Mombrini Pigatti

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 19255119.6.0000.5147

Instituição Proponente: Campus Avançado Governador Valadares -UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.647.844

Apresentação do Projeto:

Apresentação do projeto está clara, detalhada de forma objetiva, descreve as bases científicas que justificam o estudo, estando de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, item III.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a ação da laserterapia na prevenção e tratamento das lesões de mucosite oral dos pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço.

Objetivo Secundário:

Avaliar o efeito preventivo da terapia com laser de baixa intensidade ao desenvolvimento de lesões de mucosite oral; e Avaliar o efeito terapêutico da laserterapia na cicatrização da mucosa oral, na redução da inflamação, da dor e do grau de severidade das lesões de mucosite oral.

Os Objetivos da pesquisa estão claros bem delineados, apresenta clareza e compatibilidade com a proposta, tendo adequação da metodologia aos objetivos pretendido, de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013, item 3.4.1 - 4.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios descritos em conformidade com a natureza e propósitos da pesquisa. O risco que o projeto apresenta é caracterizado como risco mínimo e benefícios esperados estão

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO **CEP:** 36.036-900
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 **Fax:** (32)1102-3788 **E-mail:** cep.propesq@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 3.647.844

adequadamente descritos. A avaliação dos Riscos e Benefícios está de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, itens III; III.2 e V.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com o título em português, identifica o patrocinador pela pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra a; e 3.4.1 item 16. Apresenta o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO em linguagem clara para compreensão dos participantes, apresenta justificativa e objetivo, campo para identificação do participante, descreve de forma suficiente os procedimentos, informa que uma das vias do TCLE será entregue aos participantes, assegura a liberdade do participante recusar ou retirar o consentimento sem penalidades, garante sigilo e anonimato, explicita riscos e desconfortos esperados, indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, contato do pesquisador e do CEP e informa que os dados da pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador pelo período de cinco anos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012, itens: IV letra b; IV.3 letras a, b, d, e, f, g e h; IV. 5 letra d e XI.2 letra f. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para CPEs. Apresenta DECLARAÇÃO de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra h.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS. Data prevista para o término da pesquisa: dezembro de 2019.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@uff.edu.br

Continuação do Parecer: 3.647.844

definidas na Res. CNS 466/12 e com a Norma Operacional N°001/2013 CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa proposto. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1409720.pdf	04/10/2019 15:58:04		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura.pdf	04/10/2019 15:57:03	Fernanda Mombrini Pigatti	Aceito
Outros	Termo_sigilo.pdf	04/10/2019 15:55:49	Fernanda Mombrini Pigatti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_Jessica_NOVO.pdf	04/10/2019 15:52:06	Fernanda Mombrini Pigatti	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura_NEO.pdf	04/10/2019 15:50:43	Fernanda Mombrini Pigatti	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	09/08/2019 11:17:59	Fernanda Mombrini Pigatti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Jessica.pdf	07/08/2019 15:08:33	Fernanda Mombrini Pigatti	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br



ufjf

UFJF - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE JUIZ DE FORA -
MG



Continuação do Parecer: 3.647.844

JUIZ DE FORA, 17 de Outubro de 2019

Assinado por:
Jubel Barreto
(Coordenador(a))

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO **CEP:** 36.036-900
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 **Fax:** (32)1102-3788 **E-mail:** cep.propesq@ufjf.edu.br

Página 04 de 04