

Artigo de Relato de Caso
Case Report Article

Fotobiomodulação no tratamento de mucosite oral induzida por terapia antineoplásica: relato de caso

Photobiomodulation in the treatment of oral mucositis induced by antineoplastic therapy: case report

Fernanda Mombrini Pigatti¹
Larissa Pascoal de Souza Oliveira¹
Francielle Silvestre Verner¹

Autor para correspondência:

Fernanda Mombrini Pigatti
Universidade Federal de Juiz de Fora, *Campus* Avançado Governador Valadares
Rua São Paulo, n. 745 – Centro
CEP 35010-180 – Governador Valadares – MG – Brasil
E-mail: fer.pigatti@gmail.com

¹ Departamento de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, *Campus* Avançado Governador Valadares – Governador Valadares – MG – Brasil.

Data de recebimento: 14 jun. 2022. **Data de aceite:** 24 jan. 2023.

Palavras-chave:

mucosite oral; terapia a *laser* de baixa potência; neoplasias de cabeça e pescoço.

Resumo

Introdução: A mucosite oral (MO) é uma complicação corriqueira durante o tratamento antineoplásico. Dentre seus sinais e sintomas, destacam-se eritema, ulceração, hemorragia, edema e dor. A fotobiomodulação é uma alternativa que minimiza os efeitos deletérios decorrentes das terapias antineoplásicas e atua nas limitações impostas pela condição global, permitindo, assim, a manutenção da qualidade de vida. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente oncológica que apresentou mucosite oral em consequência do tratamento antineoplásico e ressaltar o uso da fotobiomodulação no tratamento dessas lesões. **Relato de caso:** Realizou-se o acompanhamento de uma paciente em tratamento de radioterapia para câncer de cabeça e pescoço que foi submetida à fotobiomodulação no tratamento das lesões de MO, com a utilização de um aparelho de *laser* de baixa potência (Laser Duo – MMOptics, São Carlos, SP, Brasil. Potência: 0,1 W (100 mW) e área do spot: 0,03 cm²). Observou-se que, com o

andamento da radioterapia isolada, sem a realização concomitante da fotobiomodulação, houve o desenvolvimento de complicações orais decorrentes do tratamento, sendo a mucosite oral de maior efeito clínico. No entanto, com o uso do *laser* de baixa potência, a diminuição da gravidade das lesões e da dor foi notável, o que contribuiu para redução da disfagia, propiciando uma melhora da condição sistêmica durante o tratamento. **Resultados:** Os resultados encontrados estão em concordância com a literatura, na qual há relatos de que a terapia com *laser* tem se mostrado um método bastante eficiente e promissor no tratamento da mucosite oral, visto que diminui a dor e acelera o processo de cicatrização das lesões. **Conclusão:** O uso terapêutico do *laser* de baixa potência foi capaz de promover a cicatrização das lesões de MO e reduzir a sintomatologia, contribuindo para a melhora da alimentação e, por consequência, do estado de saúde geral da paciente, o que contribuiu para a continuidade do tratamento antineoplásico, possibilitando sua finalização.

Keywords: oral mucositis; low power laser therapy; head and neck neoplasms.

Abstract

Introduction: Oral mucositis (OM) is a common complication during antineoplastic treatment and among its signs and symptoms, erythema, ulceration, hemorrhage, edema and pain stand out. Photobiomodulation is an alternative that minimizes the deleterious effects resulting from antineoplastic therapies and acts on the limitations imposed by the global condition, thus allowing the maintenance of quality of life. **Objective:** Thus, the present work aims to report the case of an oncological patient who presented oral mucositis as a result of antineoplastic treatment and to emphasize the use of photobiomodulation in the treatment of these lesions. **Case report:** Was realized a patient undergoing radiotherapy treatment for head and neck cancer was monitored, who underwent photobiomodulation in the treatment of oral mucositis (OM) lesions, using a low-power laser device (Laser Duo – MMOptics, São Carlos, SP, Brazil Power: 0.1 W (100 mW) and spot area: 0.03 cm²). It was observed that with the progress of radiotherapy alone, without the concomitant performance of photobiomodulation, there was the development of oral complications resulting from the treatment, with oral mucositis having the greatest clinical effect. However, with the use of low-level laser, the decrease in the severity of injuries and pain was remarkable, which contributed to the reduction of dysphagia, providing an improvement in the systemic condition during treatment. **Results:** The results found are in agreement with the literature, in which there are reports that laser therapy has been shown to be a very efficient and promising method in the treatment of oral mucositis, since it reduces pain and accelerates the healing process of the lesions. **Conclusion:** According to the findings of this study, it is concluded that the therapeutic use of low-level laser was able to promote the healing of OM lesions and reduce symptoms, contributing to the improvement of feeding and with that the improvement general health condition patient's, which contributed to the continuity of the antineoplastic treatment, thus enabling its finalization.

Introdução

O câncer, uma doença multifatorial, tem sido considerado um problema de saúde pública em virtude do aumento da incidência no Brasil. As condutas mais eficazes para a destruição de células tumorais ainda são a quimioterapia e a radioterapia. Já o tratamento do câncer de cabeça e pescoço pode ser realizado por meio de cirurgia, quase sempre associada à radioterapia, com o objetivo de diminuir o tamanho da neoplasia para tornar a cirurgia menos mutiladora possível. O diagnóstico e a terapia antineoplásica determinam repercussões sociais, econômicas, físicas, emocionais, psicológicas e sexuais [5, 7, 10].

A cirurgia pode gerar mutilações permanentes, perda de órgãos e/ou alteração de suas funções [5]. Na quimioterapia a medicação age sistemicamente em células com características das neoplásicas, ou seja, células que tenham característica de mitose constante. Já na radioterapia, a radiação ionizante age sobre todas as células presentes no local atingido pela radiação, com isso, no tratamento de câncer de cabeça e pescoço, ela tem efeito sobre as células malignas, tecidos bucais e peribucais. Constata-se que na quimioterapia os efeitos colaterais serão muito mais abrangentes [10]. Dessa forma, atualmente, as medidas mais eficazes para melhorar o prognóstico de tumores malignos são prevenção e diagnóstico precoce [6].

A mucosite oral (MO) é uma complicação corriqueira durante o tratamento quimioterápico e/ou radioterápico e representa, respectivamente, cerca de 40% e 100% dos casos de inflamação da mucosa bucal [9]. A MO resulta de uma série de reações inflamatórias nas células epiteliais e subepiteliais da mucosa oral desencadeadas por ação da radiação ionizante e dos quimioterápicos. Dentre seus sinais e sintomas destacam-se eritema, ulceração, hemorragia, edema e dor. Ademais, as lesões de MO podem comprometer nutrição, fala e ingestão hídrica do paciente e predispor à infecção sistêmica [2, 10].

Considerando as complicações do tratamento antineoplásico, é necessário o envolvimento de uma equipe multidisciplinar, com importante ação de cirurgiões-dentistas para acompanhamento antes, durante e após o tratamento de forma a prevenir, amenizar ou controlar a ocorrência [14, 17].

Levando em conta o perfil do paciente oncológico, que se encontra geralmente debilitado e saturado de procedimentos invasivos, sugere-se a utilização de processos reabilitadores contínuos, impulsionando a incorporação de terapias complementares não invasivas e de eficácia comprovada. Nesse sentido,

a fotobiomodulação é uma alternativa que minimiza os efeitos deletérios decorrentes das terapias antineoplásicas e atua nas limitações impostas pela condição global, permitindo a manutenção da qualidade de vida, um importante aliado na identificação dos impactos do tratamento [1].

A terapia com *laser* de baixa potência (TLBP) tem conhecida habilidade de provocar efeitos biológicos por meio de processos fotofísicos e bioquímicos [16]. A primeira fase do reparo tecidual é a inflamação, essencial para a preservação da integridade do organismo. Nesse sentido, a fotobiomodulação tem se mostrado uma alternativa anti-inflamatória com efeitos semelhantes aos observados na terapia com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), inibindo e/ou diminuindo a concentração de prostaglandina ES2 (PGE2), ciclo-oxigenase 2 (COX-2) e histamina. Mizutani *et al.* [11] apontam que a TLBP inibe a cascata do ácido araquidônico em tecidos lesados, levando à diminuição da produção de PGE2. Tal fenômeno, posteriormente, altera a produção de bradicinina e de muitos tipos de citocinas inflamatórias. Ademais, o aumento do fluxo sanguíneo local melhora a acidose e, simultaneamente, promove a liberação e remoção de substâncias relacionadas a dor. Além disso, Rocha Júnior *et al.* [18] observaram maior quantidade de fibroblastos em células irradiadas, evidenciando um aumento significativo na proliferação fibroblástica e diminuição do infiltrado inflamatório, concluindo que a TLBP acelera o processo de reparação tecidual [15].

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma paciente oncológica que apresentou mucosite oral em consequência do tratamento antineoplásico e ressaltar o uso da fotobiomodulação no tratamento dessas lesões.

Relato de caso

Este relato de caso foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora e aprovado sob parecer #5.281.799, no dia 9 de março de 2022.

Realizou-se o acompanhamento de uma paciente do sexo feminino, 64 anos de idade, diagnosticada com carcinoma SOE em fossa amigdaliana em estágio T2 (tumor com tamanho entre 2 e 4 cm), N0 (sem adenopatia), M0 (sem metástase a distância). Não tabagista, não etilista, não faz uso de drogas e relata não haver histórico familiar de câncer. A história de evolução do câncer é de cerca de 60 dias, sem alteração clínica na área cervical, no

entanto houve relato de dificuldade de deglutição de alimentos sólidos, tosse com expectoração amarelada e espessa, sem queixa de sangramento via oral. Após o diagnóstico, a paciente foi submetida a 34 sessões de radioterapia.

Após iniciar o tratamento radioterápico, a paciente foi encaminhada ao Centro Especializado em Laserterapia Aplicada à Odontologia em virtude de presença de lesões orais. Ela foi acompanhada três vezes por semana durante o tratamento antineoplásico. O protocolo terapêutico da mucosite oral com *laser* de baixa potência foi iniciado na primeira consulta, que ocorreu no dia 12 de agosto de 2019, e terminou no dia 21 de outubro de 2019. A evolução das lesões e do estado da paciente foi registrada.

As lesões de MO foram avaliadas na primeira consulta e em cada sessão de fotobiomodulação antes das irradiações com *laser*. Treinaram-se dois alunos para realizar a avaliação padronizada da mucosite de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde: grau 0 – ausência de sinais ou sintomas; grau 1 – dor/eritema, mas sem úlceras na cavidade oral; grau 2 – eritema e úlceras, mas capaz de comer sólidos; grau 3 – úlceras que requerem dieta líquida; e grau 4 – alimentação oral não é possível, requerendo suporte parenteral e analgesia contínua [13].

A dor autoavaliada pela paciente foi medida por meio da escala visual analógica (EVA) que quantifica a dor de 0 a 10, em ordem crescente. A avaliação foi feita antes de cada sessão de fotobiomodulação.

A paciente foi submetida à fotobiomodulação com a utilização de um aparelho de *laser* de baixa potência (Laser Duo – MMOptics, São Carlos, SP,

Brasil. Potência: 0,1 W (100 mW) e área do spot: 0,03 cm²). Empregou-se o modo de emissão contínuo, em contato direto com os tecidos bucomaxilofaciais e a ponta posicionada perpendicularmente à área irradiada. Para evitar danos na retina, a paciente e o aplicador usaram óculos específicos de comprimento de onda de 660 nm.

Fez-se o protocolo de tratamento com os seguintes parâmetros:

- 78 pontos (2 nas comissuras labiais, 8 nos lábios, 8 nas mucosas labiais, 24 nas mucosas jugais, 4 no palato mole, 12 no dorso da língua, 12 nas bordas laterais da língua, 4 nas colunas dos ventres da língua e 4 no assoalho lingual);
- Comprimento de onda de 660 nm;
- Energia de 0,3 J e tempo de 3 segundos por ponto (DE=10 J/cm²).

A paciente compareceu à clínica para a primeira consulta após a 7.^a sessão de radioterapia e queixava-se de dor, ardência em língua durante a alimentação e diminuição da salivação. Ao exame clínico identificaram-se presença de candidíase eritematosa e pseudomembranosa, língua fissurada com algumas petéquias e mucosa difusamente eritematosa. A paciente apresentava alterações em mucosa, uma vez que já havia sido submetida a sete sessões de radioterapia sem aplicação simultânea de *laser* de baixa potência, além de dificuldade de deglutição, limitando sua alimentação. No entanto ainda não tinha ulcerações e era capaz de engolir alimentos sólidos, caracterizando grau 1 de MO (figura 1). Foi iniciada a aplicação do *laser* com protocolo para tratamento da mucosite oral.



Figura 1 – Fotografias feitas na terceira consulta de fotobiomodulação, presença de alterações orais com diagnóstico de mucosite grau 1

Com a evolução do tratamento antineoplásico, durante os atendimentos observou-se surgimento de novas complicações, sendo elas: hipossalivação, espessamento da saliva, eritema em mucosa, hipogeusia, disgeusia, perda de peso, atrofia das papilas e eritema difuso na língua, ulcerações em mucosa labial superior e inferior, em comissura labial direita e esquerda, em ventre de língua, em assoalho bucal, em mucosa jugal direita e esquerda, em borda lateral de língua direita e esquerda, em palato duro e palato mole lado direito e em rebordo alveolar superior direito.

O agravamento das complicações orais e o surgimento de úlceras foram percebidos após a 12.^a sessão de RT e indicaram avanço da MO para grau 2. Nessa consulta, percebeu-se uma piora de 20% da condição clínica da paciente em relação à sessão anterior. As ulcerações culminaram na disfagia e, conseqüentemente, restrição da alimentação da paciente ainda mais, que, após a 14.^a sessão de RT, passou a ingerir apenas alimentos pastosos e/ou líquidos, promovendo evolução da MO para grau 3 (figura 2). Além disso, houve uma piora clínica de 10% em relação à sessão anterior.



Figura 2 - Paciente apresentando ulcerações e restrição da alimentação (líquida/pastosa), características de mucosite grau 3

A paciente relatou que, por conta própria, iniciou o uso de chá de camomila para auxiliar no alívio da dor na garganta e assim facilitar a alimentação. Para hidratação dos lábios foi orientado o uso de hidratante labial.

Nas primeiras consultas, a queixa de dor registrada foi nível 5, que com a evolução da radioterapia, após a 16.^a sessão, aumentou significativamente para 10 e então houve a interrupção do tratamento antineoplásico. Essa interrupção foi necessária por causa da piora do estado de saúde e da restrição alimentar, além da dor, tendo sido avaliada uma piora de 20% da condição clínica da paciente em relação à sessão anterior.

O tratamento antineoplásico foi interrompido por 3 dias, todavia a aplicação do *laser* de baixa potência foi continuada no intuito de regredir

as lesões, estimular a cicatrização e melhorar a sintomatologia. Após uma aplicação houve melhora da dor, contribuindo para redução de 30% no nível da dor, que passou a ser relatada como nível 7, e após a segunda aplicação, houve nova redução de 14,29% da dor, atingindo-se nível 6. Além disso, houve diminuição da gravidade das lesões observadas clinicamente nesse período, com uma melhora de 20% do estado clínico após a primeira aplicação e uma melhora de 15% após a segunda aplicação.

Nas aplicações seguintes, a terapia antineoplásica já havia retornado, porém observou-se regressão contínua da dor, dessa vez resultando em uma redução de 33,33%, após a segunda aplicação, e assim atingindo nível 4 de dor, que permaneceu até o fim das consultas. Ademais, foi percebida uma melhora de 10% da condição oral da paciente.

Houve a necessidade de uma segunda interrupção do tratamento antineoplásico após a 27.^a sessão de RT por 5 dias; embora a dor relatada estivesse em um nível baixo, havia ainda lesões em pele em decorrência da radiação ionizante e as demais sintomatologias da MO, que permaneceram mesmo com o uso da medicação. Com a continuidade da fotobiomodulação nesse período, notou-se uma melhora de 35% das lesões orais e da sintomatologia percebida após duas sessões de aplicação do *laser* de baixa potência. E depois de retornada a radioterapia, obteve-se uma melhora de 15% em relação à sessão anterior após uma aplicação de *laser*.

Com o decorrer das sessões de fotobiomodulação, foi perceptível a diminuição gradual das lesões orais, assim como da sintomatologia. Em contrapartida, notou-se recidiva da candidíase. Ao investigar a possível causa, foi descoberto o uso incorreto de nistatina pela paciente, que a diluía antes do bochecho. Instruiu-se a paciente sobre o modo de uso e, após a alteração, houve regressão gradativa das placas intrabucais.



Figura 3 - Fotografias após a última sessão de radioterapia

Durante as sessões de fotobiomodulação houve regressão das lesões de mucosite oral (figura 3) e, com isso, uma melhora da alimentação e da saúde geral da paciente, viabilizando a finalização da terapia antineoplásica. Entretanto o acompanhamento da paciente e a aplicação do *laser* de baixa potência continuaram (figura 4), e foram realizadas mais 11 consultas e se estenderam até a completa cicatrização das lesões e extinção da sintomatologia.



Figura 4 - Fotografias feitas na quarta sessão de fotobiomodulação após finalizada a radioterapia

Discussão

Foi perceptível que com o andamento da radioterapia isolada, sem a realização concomitante da fotobiomodulação, apareceram complicações orais decorrentes do tratamento, sendo de maior efeito clínico a mucosite oral, em conformidade com o achado por Trotti *et al.* [21] em sua revisão sistemática, que confirma a alta incidência de mucosite em pacientes recebendo RT.

A ocorrência de MO interferiu na deglutição e saúde sistêmica da paciente, principalmente a partir do grau 2 com o surgimento de ulcerações, quando houve então restrição alimentar, aumento da dor relatada, agravamento da candidíase e, com isso, a necessidade de interrupção do tratamento antineoplásico. O resultado encontrado está em concordância com Volpato *et al.* [22], que citam que as lesões nos tecidos bucais podem servir como veículo de entrada para a propagação de infecções bacterianas, fúngicas e virais. Relatam ainda que a mucosite, um importante efeito colateral

da terapia antineoplásica, causa desconforto e dor, podendo ainda limitar a nutrição adequada, levando à interrupção ou modificação na administração da medicação, prolongamento do período de internação hospitalar e, em alguns pacientes, infecções com risco de morte consideráveis. Além disso, infecções secundárias podem levar a infecções sistêmicas graves.

Com o seguimento do tratamento oncológico e o consequente desenvolvimento de complicações e piora do estado geral de saúde da paciente, as interrupções do tratamento foram necessárias, no intuito de melhorar tais condições, a fim de possibilitar a finalização do tratamento. Em seu estudo, Reolon *et al.* [16] evidenciaram uma elevada incidência de MO nos pacientes em tratamento oncológico, o que pode gerar instabilidade na condição física e emocional, acarretando um desequilíbrio na oncoterapia e prejuízos à sobrevivência. Citam ainda que a mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia se desenvolveu em 95,45% deles

e causou interrupção do tratamento oncológico em 36% do total de pacientes. Assim como no presente estudo, Trotti *et al.* [21] encontraram que interrupções de tratamento não planejadas ou mudanças no regime de tratamento foram forçadas pelo desenvolvimento de mucosite grave em 11% dos casos.

Durante os períodos de interrupção da terapia antineoplásica observou-se que a fotobiomodulação promoveu diminuição da dor sentida pela paciente e cicatrização das lesões orais. Mesmo quando retornada a radioterapia, esse efeito continuou, corroborando com os relatos de Neto e Westphalen [12], de que a terapia com *laser* de baixa potência se destaca como alternativa eficaz e viável na redução da gravidade e dor causada pela MO. Zadik *et al.* [23] não encontraram dados consistentes derivados de testes controlados e aleatórios sobre o tempo de resposta em termos do intervalo entre a aplicação de fotobiomodulação e o alívio da dor relatada. No entanto, em um estudo de coorte, Sandoval *et al.* [19] descreveram o alívio imediato da dor após a aplicação da terapia a *laser* de 660 nm em dois terços de sua coorte de pacientes com câncer com MO sintomática.

A utilização do chá de camomila para reduzir a dor na garganta foi uma alternativa que gerou resultado, tendo a paciente relatado melhora. Acredita-se que essa planta (*Chamomilla recutita*) tenha propriedades anti-inflamatórias, em cicatrização de feridas, atividades bacteriostáticas e antissépticas e ainda há evidências de que a essência de camomila tem uma forte atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas [20]. Em seu estudo, Schirmer *et al.* [20] relataram que o uso do chá trouxe melhora dos sintomas inflamatórios e que bochechos com o chá, apesar do seu efeito não comprovado, parecem conferir importante redução no grau e no alívio das principais queixas da mucosite, fato que pode estar associado à ação anti-inflamatória da erva.

A diminuição da dor e da gravidade das lesões foi notável com o uso da fotobiomodulação, o que contribuiu para a redução da disfagia, propiciando uma melhora da condição sistêmica durante o tratamento, de modo a possibilitar sua finalização. Tal fato está em concordância com os achados de Kelner e Castro [8], que mencionaram que a terapia com *laser* tem se mostrado um método bastante eficiente e promissor no tratamento da MO, visto que diminui a dor e acelera o processo de cicatrização das lesões. Medeiros *et al.* [9] concluíram ser necessário o uso do *laser* de baixa potência nos pacientes oncológicos para a prevenção e para o tratamento da MO.

Conclusão

A terapia antineoplásica é capaz de provocar alterações orais que contribuem para a piora do estado de saúde geral do paciente, o que pode acabar interferindo no próprio tratamento, gerando a necessidade de interrupção. Além disso, tais complicações orais provocam muita dor, desconforto e limitam a alimentação, o que contribui para diminuição da qualidade de vida do paciente, que já se encontra alterada em decorrência do câncer e de seu tratamento.

De acordo com os achados deste trabalho, conclui-se que o uso terapêutico do *laser* de baixa potência foi capaz de promover a cicatrização das lesões de MO e reduzir a sintomatologia sentida pela paciente, permitindo uma melhora da alimentação e de seu estado de saúde geral, de modo a possibilitar a continuidade e finalização do tratamento.

Referências

1. Campos L, Carvalho DLC, Castro JR, Simões A. Laserterapia no tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia: relato de caso. Rev APCD. 2013;67(2):102-6.
2. De Almeida IWP, Silva JRA, Silva DFB, Lima AT, Melo Júnior WA. A assistência complementar da laserterapia na oncologia pediátrica – relato de experiência. Anais II Conbracis. 2017;1:1-8.
3. De Jesus LG, Cicchelli MQ, Martins GB, Lima HR, Pereira MCMC, Medrado ARAP. Estudo epidemiológico e nível de conhecimento de pacientes oncológicos acerca da mucosite oral e laserterapia. Ciênc Cuid Saúde. 2017;16(1):1-7.
4. Freitas DA, Caballero AD, Pereira MM, Oliveira SKM, Silva GP, Hernández CIV. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. Rev Cefac. 2011;13(6):1103-8.
5. Melo Filho MR, Rocha BA, Pires MBO, Fonseca ES, Freitas EM, Martelli Junior H et al. Qualidade de vida de pacientes com carcinoma em cabeça e pescoço. Braz J Otorhinolaryngol. 2013;79(1):82-8.
6. Galbiatti ALS, Padovani-Junior JÁ, Maníglia JV, Rodrigues CDS, Pavarino EC, Goloni-Bertollo EM. Câncer de cabeça e pescoço: causas, prevenção e tratamento. Braz J Otorhinolaryngol. 2013;79(2): 239-47.
7. Hespanhol FL, Tinoco EMB, Teixeira HGC, Falabella MEV, Assis NMS. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. Ciên Saúde Colet. 2010;15:1085-94.

8. Kelner N, Castro JFL. Laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia: relato de casos clínicos. *Rev Bras Cancerol.* 2007;53(1):29-33.
9. Medeiros NJS, Medeiros NFS, Santos CCM, Parente GVU, Carvalho JN. Low-power laser therapy in chemical-induced oral mucositis: a case study. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013;79(6):792.
10. Menezes AC, Rosmaninho E, Raposo B, Alencar MJS. Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer. *Rev Bras Odontol.* 2014;71(1).
11. Mizutani K, Musya Y, Wakae K, Kobayashi T, Tobe M, Taira K et al. A clinical study on serum prostaglandin E2 with low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg.* 2004;22(6):537-9, 2004.
12. Neto AEM, Westphalen FH. Efetividade profilática e terapêutica do laser de baixa intensidade na mucosite bucal em pacientes submetidos ao tratamento do câncer. *RFO UPF.* 2013;18(2):246-53.
13. Organização Mundial da Saúde. Manual da OMS para relatar resultados de tratamento do câncer. Genebra: Saúde Mundial Organização; 1979.
14. Paiva MDEB, de Biase RCCG, Moraes JJC, Ângelo AR, Honorato MCTM. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. *Arq Odontol.* 2010;46(1):48-55.
15. Piva JAAC, Abreu EMC, Silva VS, Nicolau RA. Ação da terapia com laser de baixa potência nas fases iniciais do reparo tecidual: princípios básicos. *An Bras Dermatol.* 2011;86(5):947-54.
16. Reolon LZ, Rigo L, Conto F, Cé LC. Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. *Rev Odontol Unesp.* 2017;46(1):19-27.
17. Ribeiro AR, Mazzon JGP, Jacomine JC, Chicrala GM, Tiegui Neto V, Santos PSS. Complicações bucais decorrentes de terapia antineoplásica. *PET Informa USP.* 2014;27(1):41-50.
18. Rocha Júnior AM, Oliveira RG, Farias RE, Andrade LCF, Aarestrup FM. Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. *An Bras Dermatol.* 2006;81(2):150-6.
19. 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;11(4):337-41.
20. Schirmer EM, Ferrari A, Trindade LCT. Evolução da mucosite oral após intervenção nutricional em pacientes oncológicos no serviço de cuidados paliativos. *Rev Dor.* 2012;13(2):141-6.
21. 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.* 2003;66(3):253-62.
22. Volpato LER, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MAAM. Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2007;73(4):562-8.
23. Zadik Y, Arany PR, Fregnani ER, Bossi P, Antunes HS, Bensadoun R et al. Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Supportive Care Cancer.* 2019;27:3969-83.