

FACULDADE SUL-AMERICANA
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

**TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO COM BAIXA INTENSIDADE PARA O
TRATAMENTO DE MUCOSITE ORAL: REVISÃO DE LITERATURA**

GOIÂNIA

2021

MARIA MILLENA CARNEIRO FLORÊNCIO

DEBORA MARRA E SILVA

**TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO COM BAIXA INTENSIDADE PARA
O TRATAMENTO DE MUCOSITE ORAL: REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo científico realizado durante a disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II como requisito parcial para a aprovação na disciplina e obtenção do título de barachel em Odontologia pela Faculdade Sul-Americana.

Orientador: Prof. Dr. Diego Antônio Costa Arantes

GOIÂNIA

2021

SUMÁRIO

Resumo	4
Abstract.....	5
Introdução.....	6
Material e Método	8
Revisão de literatura	9
3.1 Terapia de fotobiomodulação	9
3.2 Mucosite Oral	9
3.3 Terapia de Fotobiomodulação para Mucosite Oral.....	11
3.4 Vantagens e Desvantagens quanto ao uso da Terapia de Fotobiomodulação.....	12
Discussão	13
Conclusão.....	15
Referências.....	16
Tabelas	19
Anexos.....	26

**Terapia de Fotobiomodulação com Baixa Intensidade para o tratamento
de Mucosite Oral: Revisão de Literatura**

**Low Intensity photobiomodulation Therapy for the Treatment of Oral
Mucositis: Literature Review**

Maria Millena Carneiro FLORENCIO¹, Debora Marra e SILVA², Diego Antônio
Costa ARANTES³

- 1- Discente do curso de Odontologia da Faculdade Sul-Americana, Goiânia, GO.
- 2- Discente do curso de Odontologia da Faculdade Sul-Americana, Goiânia, GO.
- 3- Doutor em Clínica Odontológica pela Universidade Federal de Goiás (FOUFG) e professor adjunto das disciplinas de Patologia Geral, Patologia Oral e Maxilofacial, Controle de Infecção e Práticas Integradas em Diagnóstico Bucal da FOUFG, Goiânia, GO.

Autor para correspondência:

Diego Antônio Costa Arantes

(62) 98132-0274

diegoantonioarantes@gmail.com

Av. Universitária, s/n - Setor Leste Universitário, Goiânia - GO, 74605-020

Resumo

A incidência de uma luz monocromática com espectro visível ao infravermelho estimula a atividade mitocondrial, por meio de efeitos biomoduladores reduzindo a inflamação e promovendo o reparo tecidual. Neste contexto, a terapia de fotobiomodulação de baixa intensidade é aplicável aos casos de mucosite oral (MO) radio e/ou quimioinduzida severa. Esta terapia pode evitar os quadros de septicemias graves, tempo de internações e menores interrupções do tratamento oncológico. Diante disso, o objetivo deste trabalho é identificar os protocolos efetivos da laserterapia de fotobiomodulação com baixa intensidade (TFBI) para prevenção e tratamento da MO. Foi realizada uma pesquisa exploratória dos estudos utilizando o banco de dados eletrônico PubMed com os termos de pesquisa “*photobiomodulation*”, “*low level laser therapy*” e “*mucositis oral*” resultando em 17 ensaios clínicos. De acordo com essa revisão, os resultados das pesquisas a respeito do uso da terapia de fotobiomodulação no tratamento da MO são promissores e, estudos publicados até o presente momento, indicam que o tratamento TFBI de baixa potência previne e trata a MO. Assim torna-se imprescindível estudos sobre os protocolos presentes na literatura para sucesso do tratamento e implementação desse tratamento que vise a qualidade de vida do paciente durante o tratamento oncológico.

Palavras-chaves: Fotobiomodulação, Laser de Baixa Potência, Mucosite Oral.

Abstract

The incidence of monochromatic light with visible infrared spectrum stimulates mitochondrial activity, through biomodulatory effects, reducing inflammation and promoting tissue repair. In this context, low-intensity photobiomodulation therapy is applicable to cases of severe radio and/or chemoinduced oral mucositis (OM). This therapy can prevent severe sepsis, length of hospital stays and fewer interruptions in cancer treatment. Therefore, the objective of this work is to identify the effective protocols of low-intensity photobiomodulation laser therapy (TFBI) for the prevention and treatment of OM. An exploratory search of the studies was carried out using the PubMed electronic database with the search terms “photobiomodulation”, “low level laser therapy” and “oral mucositis”, resulting in 17 clinical trials. According to this review, research results regarding the use of photobiomodulation therapy in the treatment of OM are promising, and studies published to date indicate that low potency TFBI treatment prevents and treats OM. Thus, it is essential to study the protocols in the literature for successful treatment and implementation of this treatment that aims at the patient's quality of life during cancer treatment.

Keywords: Photobiomodulation, Low Power Laser, Oral Mucositis.

Introdução

Dentre as lesões que podem ser tratadas com Terapia de Fotobiomodulação com Baixa Intensidade (TFBI), tem-se a mucosite oral (MO), caracterizada por lesões ulcerativas eritematosas de caráter sintomático e recorrente em pacientes que recebem tratamento radioterápico e/ou quimioterápico. Segundo estudos de Daugèlaitè e Florentino et al.¹⁻², cerca de 80% dos pacientes que recebem quimioterapia tendem a desenvolver MO durante o seu tratamento, e para os pacientes com tumores de cabeça e pescoço, tal percentual se dá entre 90 a 97%.

Ambos os tratamentos antineoplásicos afetam o organismo do paciente de maneira sistêmica, mas quando tal ação se dá na forma de radiação como terapia, seus efeitos ionizantes se tornam depressores sobre o DNA das células tanto tumorais quanto sadias.² Sendo assim, o desenvolvimento da mucosite, que pode atingir tanto mucosa oral como trato gastrointestinal, representa a consequência dos danos celulares com morte das células basais por influência dos processos inflamatórios induzidos.¹

Reconhecendo que segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e a OMS o câncer é a segunda principal causa de morte no mundo, torna-se imprescindível a busca por melhorar a QV dos pacientes submetidos aos tratamentos antineoplásicos. A evolução da MO pode desencadear no paciente quadros de desnutrição no ambiente hospitalar, prolongando o tempo de internação, bem como limitar o tratamento oncológico em decorrência da dor e de déficits nutricionais. Além disso, pode gerar problemas sistêmicos que aumentam as taxas de morbimortalidade pelo risco também de levar ao quadro de sepse grave.²

Múltiplos tratamentos e associações de diferentes abordagens, foram desenvolvidos para que o grau de MO venha a ser atenuado. Como exemplo temos as orientações de o uso de higiene bucal adequada, agentes naturais, métodos farmacológicos, químicos e físicos, como a laserterapia.¹ Esta última, possui um custo-benefício equilibrado, praticidade para aplicação e é um método não invasivo, em que há a possibilidade de modular o comprimento de onda, potência, a área do spot (local onde é aplicado o laser), densidade de energia, o tempo e quantidade de aplicações por ponto.³

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é identificar os protocolos existentes para o uso de laserterapia de baixa intensidade adquiridos pelos pesquisadores em ensaios clínicos, definindo os mecanismos de ação frente a patogênese e efeitos biomoduladores para os diversos protocolos demonstrando assim sua eficácia para prevenir e tratar a MO.

Material e Método

Foi realizada uma uma pesquisa exploratória dos estudos relevantes na atualidade sobre o tema em questão de forma a englobar os conceitos e protocolos aplicáveis utilizando o banco de dados eletrônico PubMed. Os termos de pesquisa utilizados foram “*photobiomodulation*”, “*low level laser therapy*” e “*mucositis oral*”, sem restrição de idioma no período de 2015 a 2021.

O tipo de pesquisa escolhida foi a revisão da literatura narrativa que consiste em uma pesquisa ampla sobre um assunto específico a partir de uma visão contextual sendo considerada qualitativa e com análise crítica do autor, dessa forma representa grande importância para a educação continuada permitindo a atualização do leitor sobre o tema em questão.⁴

Foram escolhidos artigos que em sua estrutura possuísem o detalhamento de protocolos clínicos aplicáveis para o tratamento de MO com laserterapia. Além disso, também foram priorizados artigos enquadrados como ensaios clínicos, ou seja, estudos experimentais que consistem na manipulação do estudo observando os efeitos sobre uma determinada população, podendo estes ser ensaios clínicos randomizados, considerado padrão de excelência em estudos, eliminando vieses e reduzindo a uma situação específica.⁵

Esta pesquisa resultou em 72 trabalhos (estudos *in vitro*, *in vivo* e em animais) de interesse potencial. A inclusão de artigos para o estudo levou em consideração a disponibilidade dos mesmos para leituras nas bases eletrônicas. Entretanto, apenas 17 artigos se enquadraram nos critérios estabelecidos e foram utilizados para a realização desta revisão de literatura. A tabela 1 representa os artigos utilizados nessa revisão contendo seus principais resultados e delineamento de estudo utilizados nesse artigo.

Revisão de literatura

3.1 Terapia de fotobiomodulação

A nomenclatura ideal adotada pela Organização Mundial da Terapia a Laser (WALT) é a Terapia de Fotobiomodulação com Baixa Potência, uma vez que os efeitos terapêuticos são promovidos por uma série de integrações celulares.⁶ Tal tratamento se baseia na incidência de uma luz monocromática com espectro estreito e densidade alta com comprimentos de ondas variáveis, desde um vermelho visível ao infravermelho⁷, essa propagação de energia estimula a atividade mitocondrial e por ela promove propriedades anti-inflamatória, analgésica e cicatrizadora a partir da sequência de eventos responsável pela mesma.⁸

A respeito da laserterapia em Odontologia e as propriedades biomoleculares, surge para os pacientes que realizam tratamento antineoplásicos uma opção terapêutica para as manifestações de estomatites em mucosa oral decorrentes dos efeitos deletérios principalmente da associação quimioterápica com a radioterapia. A redução da capacidade de reparo afeta a Qualidade de Vida (QV) dos pacientes, sendo esta definida pela Organização Mundial da Saúde como um conjunto de fatores desde a saúde física, psíquica a relações do indivíduo com o meio ambiente.⁸

Nesse contexto, segundo Rezk-Allah (2019), pacientes com MO possuem risco maior para contrair infecções sistêmicas levando a quadros de septicemia graves além da interrelação com a limitação nutricional, ademais da baixa nos índices da QV. Tudo isso ocasiona aumento do tempo de internações hospitalares e, conjuntamente, interrupções nos tratamentos antineoplásicos o que pode agravar ainda mais as neoplasias e/ou metástases nos pacientes. Além disso, os avanços nos estudos e nas pesquisas para os tratamentos antineoplásicos, fizeram surgir tratamentos medicamentosos inovadores que aumentam o nível de toxicidade quando associados, isto é, um tratamento que já era considerado deletério ao paciente se torna ainda mais.⁹

3.2 Mucosite Oral

É evidente na literatura atual que pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos, sendo eles quimioterapia associada ou não a radioterapia, passam por sintomas específicos provocados pela interação dos medicamentos e da radiação

com os seus organismos. Não somente o físico, mas também o psíquico do indivíduo passa por mudanças drásticas em um curto espaço de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento. Uma pesquisa epidemiológica demonstrou que quadros de ansiedade, depressão, ideação suicida e quadros de transtornos de pânico afetam a piora do quadro do paciente, e tudo isso, se relaciona diretamente com o agravamento das manifestações orais agudas, já que estas aumentam o quadro de dor e conseqüentemente diminuem a sua QV.¹⁰

Ao se tratar de indivíduos com câncer de cabeça e pescoço, comumente o seu tratamento consiste em associar quimio e radioterapia hiperfracionadas intensificando os efeitos colaterais orais tais como disfagia, disgeusia, alterações nas glândulas salivares, infecções secundárias pela queda da imunidade, aumento do índice de cárie e doenças periodontais, necrose e/ou fibrose dos tecidos, linfedema, dermatites e sem dúvida alterações nas mucosas incluindo a MO.¹¹ Segundo Garcez (2012), o termo ressalta a inflamação das mucosas orais, esofágicas e gastrointestinal sendo também conhecida como “estomatite” e descrita pela Organização Mundial da Saúde e Cancer Institute (NCI) conforme os seus sinais e sintomas clínicos, pela Oral Mucositis Assesment Scale (OMAS) a partir do grau de sua severidade e pela Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) por meio do uso ou não de medicamentos.¹²

A etiologia da MO surge a partir de uma lesão no tecido oral saudável, que promove uma cascata de eventos intracelulares que resultam no dano ao DNA celular com intenso estresse oxidativo, este que por sua vez resulta na ativação de vias que levam a inflamação e à apoptose.¹³ Segundo Sonis (2016), a etiologia da MO consiste em cinco fases, sendo que a primeira termina com a apoptose já mencionada. A segunda e a terceira fases, determinam a ativação de um fator de transcrição celular chamado NF-kB que estimula citocinas pró-inflamatórias a migrarem para a região que está sofrendo agressão.¹⁴

Tal processo continua e progride até que se forme uma lesão ulcerada com pseudomembrana fibrinolítica que pode estar colonizada por fungos e/ou bactérias. Ao cessar o tratamento oncológico, ocorre a cura com retorno das características normais do epitélio da mucosa oral.¹⁴ Vale ressaltar que durante a primeira fase são formadas Espécies Reativas de Oxigênio (ERO), estas que por sua vez aumentam a

transcrição das citocinas pró-inflamatórias e representam um mecanismo no qual o tratamento para MO pode ser eficaz, limitando ou desintoxicando as células. ⁹⁻¹⁵

3.3 Terapia de Fotobiomodulação para Mucosite Oral

Sabe-se que diversos são os protocolos para tratamento e/ou prevenção de MO em pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos, a exemplo temos uso de reguladores da inflamação como o fator de crescimento de queratinócitos, gama-d-glutamil-l-triptofano, cloridrato de pilocarpina, superóxido dismutase mimético, protetores de mucosas, mediadores para infecção com uso antibióticos, crioterapia, enxaguatórios bucais com benzidamina e entre outros. ¹⁶⁻¹³⁻⁹

Entretanto, uma revisão sistemática com metanálise demonstrou que o uso da Terapia de Fotobiomodulação com Baixa Potência é cerca de nove vezes mais benéfica na prevenção de MO (Grau >3) em relação aos pacientes que não receberam esse tipo de tratamento demonstrando ser um tratamento eficaz, e que segundo estudos é também acessível e simples de ser aplicado na prática clínica odontológica, além de não causar danos aos tecidos. ⁹⁻¹³ Não somente para os quadros de Mucosite Oral, assim como outras manifestações orais de quadros relacionados a quem faz quimio ou radioterapia, particularmente para os casos e disfagia, hipossalivação e xerostomia, disgeusia e dislalia, trismo e também osteonecrose. ¹⁷

Certamente, o uso do laser está diretamente ligado as suas propriedades biomoduladoras referentes as fases de desenvolvimento de MO, embora os mecanismos ainda não estejam totalmente elucidados. Segundo Martins, estudos em animais mostraram que pode ocorrer uma redução nos níveis de COX-2 e do infiltrado de neutrófilos, ou ainda o uso do aparelho pode induzir a formação de colágeno o que levaria a cicatrização. ¹⁷ Outro estudo, também em animais, observou os achados histológicos na literatura constatando que a organização de fibras colágenas, estimulação de macrófagos e a angiogênese também foi encontrada. ¹⁴

Soma-se a isso o conhecimento acerca da ação sob o Citocromo C Oxidase da cadeia respiratória mitocondrial, que alavancando a produção de ATP regula as funções celulares que se encontram desreguladas pela lesão tecidual. E, também, a ação da luz infravermelha atua sobre as Espécies Reativas de Oxigênio (ERO)

tornando-as em baixa concentrações que realizam a estimulação de fatores de crescimento para o reparo tecidual.¹⁷

3.4 Vantagens e Desvantagens quanto ao uso da Terapia de Fotobiomodulação

Mesmo com os benefícios terapêuticos tendo sido consolidado desde a década de 80, o grande entrave para o uso de lasers para o tratamento e prevenção de MO se dá nos inúmeros protocolos estabelecidos pela literatura que causam confusões a respeito da dosagem, comprimento e onda, tempo de irradiação e frequência. Sendo assim, torna-se imprescindível o estudo a respeito dos protocolos para a sua utilização, haja vista os efeitos positivos dos lasers. Um estudo nos Estados Unidos, em 2002, a MO foi responsável por cerca de US \$ 1700 a 6000 dólares por pacientes em recursos quanto a internações hospitalares, sendo que quando tratada o percentual de redução se tornava 30%.¹⁶

Além do custo-efetividade, o grau de aceitação dos pacientes é mais um pró quando falamos de lasers, sendo que cerca de 70% dos pacientes acreditam no potencial da terapia segundo estudo epidemiológico com 50 pacientes por meio do Centro Estadual de Odontologia.¹⁰ Porém, o seu uso está mais relacionado ao tratamento quanto a prevenção, uma vez que segundo a Associação Multinacional atualizada de Cuidados de Suporte em Câncer e as Diretrizes de Prática Clínica da Sociedade Internacional de Oncologia Oral (MASCC / ISOO), apenas está estabelecido como recomendação que se realize o seu uso quanto a prevenção de pacientes que serão submetidos a transplantes de células-tronco hematopoiéticas.⁹

Discussão

As revisões de literatura são importantes para avaliarmos a potencialidade de diferentes métodos aplicáveis as diversas áreas da Odontologia. Com relação aos protocolos clínicos referentes ao uso da Terapia de Fotobiomodulação com Baixa Potência para Mucosite Oral, os autores relatam através de seus estudos que o seu uso pode aumentar os níveis de interleucina-10 reduzindo os danos do tratamento antineoplásico aos tecidos saudáveis.¹⁶ Porém, a falta de protocolos comuns estabelecidos aos tratamentos inviabiliza o fomento dessa modalidade terapêutica em todos os casos de MO, por exemplo, sabe-se que o uso do laser diminui a formação de Espécies Reativas de Oxigênio e na primeira fase da MO elas estão aumentadas, ou seja, se usado antes do aparecimento de MO limitaria, e durante, desintoxicaria as células ocorrendo um benefício preventivo e de tratamento.

O uso da laserterapia de baixa intensidade, atualmente, é aplicada apenas ao tratamento ou a prevenção da MO, sem que se tenha um parâmetro estabelecido principalmente nas redes públicas de saúde. Uma análise clínica revelou que os grupos de animais que receberam o protocolo preventivo combinado com o tratamento, exibiram níveis mais baixos de NF-kB durante o desenvolvimento e cicatrização da mucosite diminuindo a gravidade da mucosite quando esta atingia o seu pico durante o tratamento antineoplásico de indivíduos que não receberam a prevenção.¹ A incidência de MO durante os tratamentos aos pacientes com câncer aumenta o custo pela associação adquirida de medicamentos, internações hospitalares e outros fatores e diminui taxas de sobrevivência.^{9,16}

Um estudo *in vitro* e *in vivo* modulando o estresse oxidativo avaliou a variedade de luz e protocolos de irradiação empregados em diferentes ensaios de comprimento de onda e densidade e tempo de aplicação por ponto, obtendo como resultado que há uma maior formação de espécies reativas de oxigênio (EROs), que servem com reguladores do equilíbrio metabólico celular, quando usamos um comprimento de onda de 800nm.¹⁵ Enquanto que para Martins et al, em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, em seu grupo de estudo foi utilizado 660nm e 25mW com 6/2J por 10s por ponto, o tratamento obteve redução de citocinas inflamatórias, nitrito e proteínas totais em cada amostra mesmo com um comprimento de onda menor, e o mesmo observou-se em outros estudos com comprimentos de onda entre 633nm a 685nm

com a redução da lesão no quarto e sétimo dias de tratamento. ^{1,6,15,16,13} Os resultados desses estudos experimentais são relevantes e necessários, mas seus resultados apresentam limitações por não serem estudos em humanos não obtendo as etapas finais no processo de avaliação clínica do uso do laser e seus protocolos e a MO.

Sendo assim, o tratamento com fotobiomodulação possui diversos protocolos aplicáveis e autores como Martins, Cavalcanti, Guedes et al, concluem em suas pesquisas que a existência de inúmeros protocolos implicam em estudos adicionais para que de fato se estabeleça um padrão para o cuidado da MO, uma vez que se torna difícil avaliar os resultados de maneira efetiva. ^{7,13,16} A criação de protocolos estabelecidos é importante, pois minimizam os efeitos deletérios dos tratamentos antineoplásicos, uma vez que teria-se ações de saúde baseada no processo saúde-doença desde a prevenção até o controle pós-tratamento com quimioterapia e radioterapia. ^{7,9,11}

Sintetizar as informações por meio de uma revisão de literatura permite elevar um determinado tema dentro da comunidade científica e incentivar pesquisas maiores em busca de melhores condições para os pacientes. Embora uma revisão narrativa seja insubstituível para acompanhar a evolução de um tema e identificar as lacunas de pesquisas, como o uso da Fotobiomodulação de Baixa Intensidade para MO e seus inúmeros protocolos apresentados nesse trabalho, ela apresenta limitações que as revisões sistemáticas poderiam suprir por se tratarem de pesquisas específicas.

Conclusão

De acordo com essa revisão, o uso da terapia com fotobiomodulação com baixa intensidade para tratamento e prevenção de Mucosite se demonstra promissor para a busca da manutenção da qualidade de vida dos pacientes em tratamentos antineoplásicos. Porém os múltiplos protocolos dificultam a discussão efetiva dos resultados, bem como a implementação do tratamento seja ele preventivo ou terapêutico, haja vista a necessidade de consolidar o uso da laserterapia no sistema público, que atualmente não é oferecido em sua totalidade. Tornando assim, necessário a busca de pesquisas específicas da laserterapia de fotobiomodulação com baixa intensidade (TFBI) para prevenção e tratamento da Mucosite Oral.

Referências

1. Daugėlaitė G, Užkuraiytė K, Jagelavičienė E, Filipauskas A. Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(2):25. Published 2019 Jan 22. doi:10.3390/medicina55020025
2. Florentino ACA, Macedo DR, David EF, Carvalho K, Guedes CCFV. Tratamento da mucosite oral com laser de baixa potência: revisão sistemática de literatura. *Rev. Ciênc. Méd. Campinas*, 24(2):85-92, maio/ago. 2015.
3. Morais TMN. *Fundamentos da Odontologia Hospitalar/UTI*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. 315 p.
4. Rother, E T. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Editorial Técnica da Acta Paulista de Enfermagem*, Vol. 20, n. 2, São Paulo, Abr./Jun. 2007. doi:10.1590/S0103-21002007000200001
5. Nedel, Wagner Luis e Silveira, Fernando da. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [online]. 2016, v. 28, n. 3 [Acessado 31 Agosto 2021] , pp. 256-260. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160050>>. ISSN 1982-4335. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160050>.
6. Legouté F, Bensadoun RJ, Seegers V, et al. Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial. *Radiat Oncol*. 2019;14(1):83. Published 2019 May 22. doi:10.1186/s13014-019-1292-2
7. Leite Cavalcanti A, José de Macêdo D, Suely Barros Dantas F, Dos Santos Menezes K, Filipe Bezerra Silva D, Alves de Melo Junior W, Fabia Cabral Cavalcanti A. Evaluation of Oral Mucositis Occurrence in Oncologic Patients under Antineoplastic Therapy Submitted to the Low-Level Laser Coadjuvant Therapy. *J Clin Med*. 2018 Apr 24;7(5):90. doi: 10.3390/jcm7050090. PMID: 29695071; PMCID: PMC5977129.
8. Reolon, Luiza Zanette et al. Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. *Revista de Odontologia da UNESP* [online]. 2017, v. 46, n. 1 [Acessado 31 Agosto 2021] , pp. 19-27. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1807-2577.09116>>. Epub 09 Jan 2017. ISSN 1807-2577. <https://doi.org/10.1590/1807-2577.09116>.

9. Rezk-Allah SS, Abd Elshaf HM, Farid RJ, Hassan MAE, Alsirafy SA. Effect of Low-Level Laser Therapy in Treatment of Chemotherapy Induced Oral Mucositis. *J Lasers Med Sci*. 2019;10(2):125-130. doi:10.15171/jlms.2019.20
10. 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/Epidemiological study and level of knowledge of oncologic patients about oral mucositis and lasertherapy. *Cienc. Cuid. Saúde* [Internet]. 16º de junho de 2017 [citado 31º de agosto de 2021];16(1). Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/30871>
11. Zecha JA, Raber-Durlacher JE, Nair RG, Epstein JB, Elad S, Hamblin MR, Barasch A, Migliorati CA, Milstein DM, Genot MT, Lansaat L, van der Brink R, Arnabat-Dominguez J, van der Molen L, Jacobi I, van Diessen J, de Lange J, Smeele LE, Schubert MM, Bensadoun RJ. Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. *Support Care Cancer*. 2016 Jun;24(6):2793-805. doi: 10.1007/s00520-016-3153-y. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26984249; PMCID: PMC4846551.
12. GARCEZ AS. Laser de baixa potência: princípios básicos e aplicações clínicas na odontologia. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.
13. Guedes CDCFV, de Freitas Filho SAJ, de Faria PR, Loyola AM, Sabino-Silva R, Cardoso SV. Variation of Energy in Photobiomodulation for the Control of Radiotherapy-Induced Oral Mucositis: A Clinical Study in Head and Neck Cancer Patients. *Int J Dent*. 2018;2018:4579279. Published 2018 Feb 22. doi:10.1155/2018/4579279
14. Cotomacio CC, Campos L, Nesadal de Souza D, Arana-Chavez VE, Simões A. Dosimetric study of photobiomodulation therapy in 5-FU-induced oral mucositis in hamsters. *J Biomed Opt*. 2017 Jan 1;22(1):18003. doi: 10.1117/1.JBO.22.1.018003. PMID: 28129411.
15. Rupel K, Zupin L, Colliva A, Kamada A, Poropat A, Ottaviani G, Gobbo M, Fanfoni L, Gratton R, Santoro M, Di Lenarda R, Biasotto M, Zacchigna S. Photobiomodulation at Multiple Wavelengths Differentially Modulates

- Oxidative Stress *In Vitro* and *In Vivo*. *Oxid Med Cell Longev*. 2018 Nov 11;2018:6510159. doi: 10.1155/2018/6510159. PMID: 30534349; PMCID: PMC6252186.
16. Martins AFL, Nogueira TE, Morais MO, Oton-Leite AF, Valadares MC, Batista AC, Freitas NMA, Leles CR, Mendonça EF. Effect of photobiomodulation on the severity of oral mucositis and molecular changes in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy: a study protocol for a cost-effectiveness randomized clinical trial. *Trials*. 2019 Feb 1;20(1):97. doi: 10.1186/s13063-019-3196-8. PMID: 30709370; PMCID: PMC6359861.
 17. Zecha JA, Raber-Durlacher JE, Nair RG, Epstein JB, Sonis ST, Elad S, Hamblin MR, Barasch A, Migliorati CA, Milstein DM, Genot MT, Lansaat L, van der Brink R, Arnabat-Dominguez J, van der Molen L, Jacobi I, van Diessen J, de Lange J, Smeele LE, Schubert MM, Bensadoun RJ. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. *Support Care Cancer*. 2016 Jun;24(6):2781-92. doi: 10.1007/s00520-016-3152-z. Epub 2016 Mar 16. PMID: 26984240; PMCID: PMC4846477.

Tabelas

Tabela 1: Estudos selecionados para a Revisão de Literatura.

Autores	Objetivo	Delineamento	Principais Resultados
Curra et al.(2015).	Avaliar os níveis teciduais de NF-kB ativado durante o desenvolvimento de MO e determinar se um PBM preventivo ou terapeutico influencia esse fator de transcrição em um modelo de hamster de MO induzido por 5-fluoroucil (FU).	Estudo Experimental em animais.	A análise clínica revelou que os grupos de PBM exibiram menos MO do que o grupo controle, os protocolos combinados e preventivos foram associados a níveis mais elevados de NF-kB no dia 5 e o grupo terapeutico apresenta níveis mais elevados nos dias 10 e 15.
Zecha et al. (2016).	Auxiliar no planejamento de protocolos de estudo PBM e testar sua eficácia e segurança. Revisar e discutir mecanismo de ação, dosimetria e segurança.	Revisão não sistemática de narrativa.	A falta de consistência ao uso da dose gera uma confusão de protocolos, devem ser realizados estudos mais consistentes para definir a segurança quanto ao uso da TLBP.

Zecha et al. (2016).	Identificar medidas de resultados validadas e testar a eficácia e a segurança dos protocolos propostos para o manejo de complicações relacionadas ao câncer e que podem ser tratadas com PBM.	Revisão Narrativa.	PBM demonstrou efeitos benéficos tais como: redução da inflamação, dor, reparo tecidual, redução de fibrose. Há escassez de dados robustos acerca da possível promoção ou proteção do tumor.
Jesus et al.(2017).	Analisar o perfil epidemiológico e conhecimento sobre a Mucosite Oral (MO) e tratamento com Laserterapia.	Estudo de corte transversal	Ao avaliar o conhecimento, 78% não souberam conceituar a mucosite e 72% desconheciam o uso do laser. Logo, os dados indicam a falta de compreensão acerca do câncer e suas abordagens terapêuticas.
Cotomacio al.(2017).	Comparar diferentes protocolos de	Estudo experimental de	Os resultados sugerem que o modo de

	PBMT no tratamento de MO, por meio de análises clínicas e histológicas.		aplicação do PBMT e a energia fornecida por área podem interferir na cura da Mucosite Oral.
Reolon et al. (2017).	Averiguar a qualidade de vida dos pacientes com MO induzida pelos tratamentos antineoplásicos previamente à aplicação de laserterapia e posterior à regressão das lesões orais.	Ensaio quase-experimental	A média dos escores de qualidade de vida dos pacientes foi 456,2, anterior ao início do tratamento com laserterapia, e 678,3, posterior à intervenção.
Cavalcanti et al. (2018).	Avaliar a ocorrência de MO em pacientes em tratamento antineoplásico submetidos ao tratamento preventivo e terapêutico com laser de baixa potência.	Estudo Transversal.	Observou-se predomínio de mucosite oral grau 2, sendo a mucosa jugal e a língua a região mais acometida, com a maioria dos casos apresentando tempo de remissão das lesões entre 4 e 7 dias. A laserterapia tem

			se mostrado essencial na prevenção e tratamento dessas lesões.
Guedes et al. (2018).	Melhorar a compreensão do efeito clínico e do risco de protocolos para MO induzida por radioterapia, procurando diferenças na incidência, início, gravidade ou duração da mucosite, bem como, frequências tumorais.	Estudo prospectivo com avaliação de resultados cegos.	No estudo resultou redução de 30% de MO induzida por radiação, mas o grau 3 aumentou, porém, sem relação com a variação de energia e duração.
Rupel et al. (2018).	Avaliar o efeito da luz laser em diferentes comprimentos de onda sobre o estresse oxidativo in vivo em pacientes oncológicos que sofrem de MO e in vitro em dois tipos de células	Estudo clínico e experimental.	O protocolo de irrigação multiwavelength combinada pode ser considerado para atingir tecidos localizados a diferentes profundidades e explorar as diferentes

abundantemente presentes na mucosa oral inflamada. características dos comprimentos e ondas individuais. Estudos futuros confirmarão ainda mais a lógica e a eficácia dessa abordagem.

Gobbo et al.(2018). Demonstrar a eficácia da fotobiomodulação a laser (PBM) em comparação com o placebo na MO grave em pacientes oncológicos pediátricos a Estudo clínico. No total, 93.7% dos pacientes com PBM e 72% dos pacientes com simulação tinham grau de OM<3. Foi gerado também uma redução significativa da dor e uso reduzido de analgésicos.

Legouté et al. (2019). A terapia de baixo nível (LLLT) pode reduzir a incidência e gravidade da MO, no entanto, dados randomizados sobre eficácia e segurança estão ausentes, sendo Ensaio randomizado, triplo cego, multicêntrico fase III. LLLT/PBMT foi bem tolerado com um bom perfil de segurança, promovendo uso na rotina clínica para tratamento de MO grave.

esse o objetivo do presente estudo.

Rezk-Allah et al. (2019).	Explorar a eficácia do laser de arseneto de gálio (GaAs) no tratamento da OMC e seu impacto nos níveis de citocinas inflamatórias em pacientes recebendo quimioterapia para várias doenças malignas.	Estudo clínico.	Após a LLTT, uma diminuição significativa foi encontrada nos valores médios do grau de mucosite e é bem tolerado pelos pacientes. O mecanismo de ação não parece estar completamente ligado à alteração de citocinas pró ou antiinflamatórias.
Faria et al. (2020).	Discutir os desafios atuais do manejo da MO durante o surto pandêmico de COVID-19, refletindo sobre um protocolo de fotobiomodulação extraoral como uma alternativa ideal para prevenir e tratar.	Estudo Clínico.	O uso do protocolo de fotobiomodulação extraoral de boca fechada com a intenção de evitar o contato por saliva evitando a COVID-19, foi considerado seguro e eficaz.

Al-Rudayni et al. (2021).	Analisar a eficácia da fotobiomodulação no tratamento da MO.	a da sistemática meta-análise.	Revisão	e	A fotobiomodulação reduziu significativamente a gravidade da MO quando comparada à radiação simulada. A análise de sensibilidade, excluindo estudos com alto risco de viés, reiterou a robustez dos resultados.
---------------------------	--	--------------------------------	---------	---	---

Anexos

Anexo 1. Normas para submissão ROBRAC

O cadastro no sistema e posterior acesso, por meio de login e senha, são obrigatórios para a submissão de trabalhos, bem como para acompanhar o processo editorial em curso. Acesso em uma conta existente ou Registrar uma nova conta.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
- O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word.
- O texto está em espaço 1,5; usa uma fonte Arial 12; tabelas estão inseridas no final do texto, e as figuras devem ser submetidas como arquivos suplementares (não devem ser inseridas no corpo do texto).
- O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.

Diretrizes para Autores

DIRETRIZES PARA AUTORES

ESCOPO

A ROBRAC destina-se à publicação de pesquisa básica e aplicada, e relatos de casos clínicos que representem contribuição efetiva para a área do conhecimento odontológico. Não são aceitas revisões de literatura, exceto em caráter excepcional, mediante convite do Editor.

Não há cobrança aos autores para submissão de manuscritos e nem mesmo para processamento dos artigos, sendo publicado exclusivamente em seu formato eletrônico.

NORMAS GERAIS

Os trabalhos enviados para publicação devem ser inéditos, não sendo permitida sua apresentação simultânea em outro periódico. A ROBRAC reserva-se os direitos autorais do trabalho publicado, inclusive de tradução, permitido, entretanto, sua posterior reprodução como transcrição, com a devida citação de fonte.

A ROBRAC receberá para publicação trabalhos redigidos em português ou inglês, ficando os textos dos mesmos sob inteira responsabilidade dos autores, não refletindo obrigatoriamente a opinião do Editor-Chefe ou Corpo Editorial.

A ROBRAC reserva o direito de submeter todos os originais à apreciação do Corpo Editorial, que dispõe de plena autoridade para decidir sobre a conveniência de sua aceitação, podendo, inclusive reapresentá-los aos autores, com sugestões para que sejam feitas alterações necessárias no texto. Os artigos que não se enquadrarem nas normas da revista serão devolvidos aos autores, antes de serem submetidos aos Consultores Científicos. Os trabalhos não aceitos serão devolvidos aos autores. Os nomes dos relatores permanecerão em sigilo, omitindo-se também, perante os relatores, os nomes dos autores.

Todos os trabalhos que envolvam estudos com seres humanos ou animais, incluindo-se órgãos e/ou tecidos isoladamente, bem como prontuários clínicos ou resultados de exames clínicos, deverão estar de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e seus complementos, devendo ter o consentimento por escrito do paciente e aprovado pela Comissão de Ética da Unidade.

A revista endossa os princípios incorporados na Declaração de Helsinki e insiste que todas as pesquisas que envolvam seres humanos, e que sejam publicadas na revista, sejam conduzidas em conformidade com esses princípios e que tenham aprovação nos respectivos Comitês de Ética em Pesquisa das respectivas instituições de origem dos autores. O editor e seus associados se reservam o direito de recusar artigos que não demonstrem evidência clara de que esses princípios foram seguidos ou que, ao julgamento dos mesmos, os métodos empregados não foram apropriados para o uso de humanos ou animais nos trabalhos submetidos à revista.

O arquivo da submissão deverá estar em formato Microsoft Word. O texto com espaço 1,5; fonte Arial 12; tabelas inseridas no final do texto, e as figuras submetidas como arquivos suplementares (não devem ser inseridas no corpo do texto).

SUBMISSÃO DO MANUSCRITO

Os manuscritos deverão ser submetidos eletronicamente pelo endereço www.robrac.org.br; seguindo os seguintes passos:

PASSO 1. INICIAR SUBMISSÃO

- Confirmação das condições de submissão.
- Ler e concordar com a declaração de direito autoral.

PASSO 2. METADADOS DA SUBMISSÃO (INDEXAÇÃO)

- Incluir todos os autores do artigo com respectivos dados pessoais.
- O título deve ser preenchido de forma idêntica ao apresentado nos arquivos texto.
- O resumo de trabalhos de pesquisa deve estar estruturado: objetivo, material e método, resultados e conclusões. Deve conter o máximo de 250 palavras e ser em parágrafo único. Não deve incluir citações Bibliográficas.
- O resumo de relatos de caso deve ser escrito em parágrafo único, sem subdivisões, e conter no máximo 250 palavras. Não deve incluir citações Bibliográficas.

PASSO 3. TRANSFERÊNCIA DO MANUSCRITO

- O Documento de Submissão se refere ao Arquivo Texto do artigo.

*Importante: O Documento de Submissão / Arquivo Texto não deve conter os nomes ou dados pessoais dos autores.

O arquivo texto deve conter as seguintes partes:

- Título

Em português e inglês, não devendo haver qualquer informação que possa identificar os autores.

-Resumo e *Abstract*

Conforme explicado no passo 2 - METADADOS DA SUBMISSÃO.

-Palavras-chave/ *Keywords*

Indicar um mínimo de 3 (três) e um máximo de 7 (sete) palavras logo após o resumo ou *abstract*. Identificam o conteúdo do artigo, e para determiná-las, consultar o "DECS - Descritores em Ciência da Saúde", disponível no endereço (<http://decs.bvs.br>).

-Texto

O texto dos *trabalhos de pesquisa* deverá apresentar Introdução, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O texto dos *relatos de caso* deverá apresentar Introdução, Relato do Caso, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências.

-Introdução

Devem ser citadas apenas as referências pertinentes, resumindo a proposta do estudo e estabelecendo a hipótese do trabalho.

-Material e Método

Devem ser relatados em detalhes, tornando o trabalho reproduzível e permitindo a confirmação dos resultados. Métodos publicados devem ser referenciados. Após a primeira menção dos produtos ou equipamentos, incluir cidade e país de todos os fabricantes. Indicar métodos estatísticos utilizados.

-Resultados

Enfatizar somente as observações importantes. Valorizar apresentação dos resultados na forma de tabelas, gráficos e ilustrações. As tabelas devem ser colocadas após as referências bibliográficas;

*Importante: As figuras deverão ser submetidas como arquivos suplementares (não devem ser inseridas no corpo do arquivo texto);

-Discussão

-Destacar os aspectos importantes e inéditos do estudo e as conclusões resultantes. Relatar observações de outros estudos relevantes e implicações e limitações de seus achados. Não repetir em detalhes informações citadas na introdução ou resultados.

-Conclusões

-Definir, dentro do que foi proposto ao trabalho, os achados relevantes do estudo.

-Referências

As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto. Deverão seguir o Uniform requirements for manuscripts submitted to Biomedical Journals - Vancouver, JAMA, 1997;277:927-34. Disponível no site: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com Index Medicus/Base de Dados MEDLINE, sem negrito, itálico ou grifo. Referência a comunicação pessoal, trabalhos em andamento e submetidos a publicação não deverão constar da listagem de referências. Citar apenas as referências de relevância para o estudo.

Exemplos de referências

-Livros

Estrela C. Metodologia científica: ciência, ensino e pesquisa. São Paulo: Artes Médicas; 2005. 794 p.

-Capítulos de livros

Alencar Jr. FGP, Batista AUD, Oliva EA. Dores neuropáticas. In: Alencar Jr. FGP. Oclusão, dores orofaciais e cefaléia. São Paulo: Ed. Santos; 2005. p. 133-46.

-Monografia, dissertações e teses

Rocha SS. Efeito da concentração do líquido especial e da temperatura do molde de revestimentos na desadaptação marginal de coroas fundidas em titânio [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2005.

-Artigos de periódicos

Decurcio DA, Rossi-Fedele G, Estrela C, Pulikkotil SJ, Nagendrababu V. Machine-assisted Agitation Reduces Postoperative Pain during Root Canal Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis from Randomized Clinical Trials. J Endod. 2019;45(4):387–393.

-Volume com suplemento, número especial

Leles CR, Compagnoni MA, Souza RF. Study of complete denture movement related to mucosa displacement in edentulous patients. [abstract 848]. J Dent Res. 2002; 81(special issue): B-133.

-Trabalho em congresso ou similar

Pereira CM, Correa MEP, Costa FF, Souza CA, Almeida OP, Castro MLRB. Investigação do Herpes humano 6 em fluidos bucais de pacientes portadores de doença do enxerto contra o hospedeiro crônico. In: Anais do XII Congresso Brasileiro de Estomatologia; 2004 jul. 18-22; Cabo Frio (RJ). Rio de Janeiro: SOBE; 2004. p. 44.

OBS.: Publicações e/ou documentos com até seis autores, citam-se todos; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros seguidos da expressão "*et al.*"

-Citação no texto

Utilizar sistema numérico único para todo o documento, em algarismo arábico, na forma sobrescrita; números seqüenciais - separar por hífen; números aleatórios - separar por vírgula; Citar nome do autor seguido do número de referência somente quando estritamente necessário. Caracteres de pontuação como "pontos" e "vírgulas" deverão ser colocados depois da citação numérica dos autores. No caso de dois

autores, devem ser separados por e. Mais de dois autores, indicar apenas o sobrenome do primeiro seguido de *et al.*

Exemplos:

De acordo com Rocha¹⁵ (2004), é prudente que se aguardem estudos longitudinais...

Para Fonseca e Cruz¹³ (2005) a escolha de um material...

Ferreira *et al.*²² (2003) destacaram que apesar do...

PASSO 4. TRANSFERÊNCIA DE DOCUMENTOS SUPLEMENTARES

São documentos suplementares:

- Arquivo de identificação dos autores, que deve conter: 1- título em português e inglês; 2- nomes completos dos autores, incluindo principal titulação e nome do departamento e da instituição aos quais são filiados; 3- endereço para correspondência, incluindo email, do autor responsável pelo artigo;
- Figuras, Gráficos, esquemas e demais ilustrações.

PASSO 5. CONFIRMAÇÃO

Declaração de Direito Autoral

Transferência de direitos

Considerando a aceitação do trabalho acima descrito. Nós, os autores, transferimos para a revista Robrac, todos os direitos, título e interesse nos direitos autorais do artigo mencionado acima. Este documento se aplica a todas as traduções do mesmo, assim como a apresentação preliminar, sob quaisquer meio de divulgação, do trabalho aceito e ainda não publicado. Se alguma mudança na autoria (ordem, acréscimo ou eliminação) ocorrer após a submissão do trabalho, um documento de concordância de todos os autores deve ser enviado para ser mantido nos arquivos do editor. O nome de um autor (a) somente poderá ser removido mediante solicitação do (a) mesmo (a);

Responsabilidade dos autores

Eu atesto que: - o trabalho é original e não contém dados falsificados, plagiados ou fraudulentos; - o trabalho não se encontra atualmente em apreciação, e nem será submetido para publicação em outro periódico, até que uma decisão final de não aceitação seja emitida por esta revista; - fiz uma contribuição científica significativa para o trabalho e estou familiarizado com os dados originais descritos no mesmo; - assumo a responsabilidade pelo conteúdo completo da versão final que foi submetida, entendendo que, se o trabalho ou parte dele for considerada deficiente ou fraudulenta, assumirei a responsabilidade junto com os autores.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.