



Manejo da mucosite oral com laserterapia e terapia fotodinâmica em pacientes oncológicos

Oral mucositis management with laser therapy and photodynamic therapy in cancer patients

Manejo de la mucositis oral con laserterapia y terapia fotodinámica en pacientes oncológicos

Luiza Rufino de Andrade¹, Maria Eduarda de Oliveira Araújo Vasconcelos¹, Nathália de Melo Freire¹, Yago Almeida Sobral¹, Maria Eduarda Barbosa de Sales¹, Maria Camilly Gonçalves Lima¹, Larissa Soderini Ferráçiu¹, Karen Almeida Matos¹, Patrícia Lins Azevedo do Nascimento¹, Cláudia Cristina Brainer de Oliveira Mota¹.

RESUMO

Objetivo: Revisar a literatura acerca do manejo da mucosite oral em pacientes oncológicos através da laserterapia e da terapia fotodinâmica (PDT). **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, realizada com buscas nas bases de dados PubMed e Scientific Electronic Library (SciELO), selecionando artigos publicados em português e inglês entre 2014 e 2023. Foram incluídos estudos laboratoriais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises, e excluídos resumos de congressos, monografias, dissertações e teses. **Resultados:** O laser de baixa potência acelera a cicatrização da mucosite oral, alivia a dor e reduz a inflamação, promovendo uma recuperação mais rápida. A terapia fotodinâmica, por sua vez, atua no manejo da mucosite sob a perspectiva de controle microbiano das lesões infectadas, uma vez que a interação da luz com um agente fotossensibilizante previamente aplicado produz espécies reativas de oxigênio que eliminam microrganismos, acelerando o processo de recuperação. **Considerações finais:** A laserterapia e a PDT são abordagens eficazes no tratamento e prevenção da mucosite oral, promovendo conforto e qualidade de vida aos pacientes. Contudo, a variabilidade nos protocolos de laser e a falta de padronização nos estudos dificultam a comparação de resultados. Essas limitações devem ser superadas para sua ampla implementação na prática clínica.

Palavras-chave: Mucosite oral, Oncologia, Terapia com luz de baixa intensidade.

ABSTRACT

Objective: To review the literature on the management of oral mucositis in cancer patients through laser therapy and photodynamic therapy (PDT). **Methods:** This is an integrative review, carried out by searching the PubMed and Scientific Electronic Library (SciELO) databases, selecting articles published in Portuguese and English between 2014 and 2023. Laboratory studies, clinical trials, systematic reviews and meta-analyses were included, and abstracts of conferences, monographs, dissertations and theses were excluded. **Results:** Low-level laser therapy accelerates the healing of oral mucositis, relieves pain and reduces inflammation,

¹ Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru – PE.

promoting faster recovery. Photodynamic therapy, in turn, is used in the management of mucositis from the perspective of microbial control of infected lesions, since the light interaction with a previously applied photosensitizing agent produces reactive oxygen species that eliminate microorganisms, accelerating the recovery process. **Final considerations:** Laser therapy and PDT are effective approaches in the treatment and prevention of oral mucositis, promoting comfort and quality of life for patients. However, the variability in laser protocols and the lack of standardization in studies make it difficult to compare results. These limitations must be overcome for their widespread implementation in clinical practice.

Keywords: Oral mucositis, Oncology, Low-level light therapy.

RESUMEN

Objetivo: Revisar la literatura sobre el manejo de la mucositis oral en pacientes con cáncer mediante terapia con láser y terapia fotodinámica (TFD). **Métodos:** Se trata de una revisión integradora, realizada con búsquedas en las bases de datos PubMed y Scientific Electronic Library (SciELO), seleccionando artículos publicados en portugués e inglés entre 2014 y 2023. Estudios de laboratorio, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metanálisis, excluyendo resúmenes de congresos, monografías, disertaciones y tesis. **Resultados:** El láser de baja potencia acelera la curación de la mucositis oral, alivia el dolor y reduce la inflamación, favoreciendo una recuperación más rápida. La terapia fotodinámica, a su vez, actúa en el manejo de la mucositis desde la perspectiva del control microbiano de las lesiones infectadas, ya que la interacción de la luz con un agente fotosensibilizante previamente aplicado produce especies reactivas de oxígeno que eliminan los microorganismos, acelerando el proceso de recuperación. **Consideraciones finales:** La terapia con láser y la TFD son abordajes efectivos en el tratamiento y prevención de la mucositis oral, promoviendo el confort y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, la variabilidad en los protocolos láser y la falta de estandarización en los estudios dificultan la comparación de resultados. Estas limitaciones deben superarse para su amplia implementación en la práctica clínica.

Palabras clave: Mucositis oral, Oncología, Fototerapia de baja intensidad.

INTRODUÇÃO

A mucosite é uma inflamação que envolve o trato gastrointestinal e a cavidade oral, sendo caracterizada por lesões eritematosas e ulceradas que surgem como efeito adverso do tratamento oncológico, como a quimioterapia e a radioterapia. Dessa forma, essas lesões geram dor e desconforto, podendo resultar em dificuldade durante a alimentação e deglutição de líquidos, limitando a nutrição do paciente, o que compromete ainda mais a sua imunidade, podendo levar assim a desfechos clínicos desfavoráveis como infecções secundárias, aumento do tempo de internação hospitalar e na diminuição da qualidade de vida. Cerca de aproximadamente 30% a 40% das pessoas submetidas a quimioterapia desenvolvem mucosite oral (MO) em alguma fase do tratamento, tendo maior incidência em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, onde esse percentual sobe para quase 90% entre aqueles os quais recebem radioterapia e quimioterapia associada (JELDRES M, et al., 2021 e PULITO C et al., 2020).

Por ser reconhecida como a principal sequela da terapia antineoplásica, muitas abordagens estão sendo testadas para mitigar as consequências da mucosite oral. Entre elas, está a laserterapia, uma técnica não invasiva, altamente eficaz, que otimiza o reparo tecidual, reduz significativamente a inflamação e controla a dor (MENEZES FDS, et al., 2021 e NEVES LDJ, et al., 2021). Diferente do laser de alta potência, que é utilizado principalmente para procedimentos cirúrgicos devido ao seu elevado teor de corte e capacidade hemostática, a laserterapia é realizada com laser de baixa intensidade (do inglês, Low-level Laser Therapy-LLL), que proporciona aumento na atividade celular sem alterar a temperatura do tecido, estimulando a liberação de macrófagos, fatores de crescimento, proliferação de queratinócitos, desgranulação de mastócitos e angiogênese. Dessa forma, a LLLT acelera o processo de reparação celular e reduz a duração da inflamação, além de estimular a produção de colágeno, elastina e proteoglicanos, acelerando o processo de cicatrização – essencial para melhora da sintomatologia decorrente da mucosite oral (ANSCHAU F, et al., 2019; LEGOUTÉ F, et al., 2019; SANTOS L, et al., 2021).

O tecido conjuntivo que se encontra exposto durante a mucosite torna-se um sítio altamente suscetível a infecções locais; nesta situação, uma possibilidade terapêutica indicada é a terapia fotodinâmica (PDT), resultado da interação fotoquímica entre o laser e um produto químico fotossensibilizante aplicado na lesão infectada, a exemplo do azul de metileno (AM), no qual é um composto químico sintético que possui propriedades antimicrobianas, a partir desse uso gera uma reação onde ocorre a geração de espécies reativas de oxigênio. Contudo, é confirmado na literatura a eficácia da PDT contra bactérias, fungos, vírus e parasitas, de modo que esta terapêutica pode se mostrar eficaz no tratamento da mucosite oral, visto que reduz a carga microbiana local (GARCEZ A, et al., 2016; NERI ES, et al., 2021; PIKSA M, et al., 2023).

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo revisar de forma abrangente e detalhada a literatura existente acerca do manejo terapêutico da mucosite oral em pacientes oncológicos, especificamente explorando as intervenções eficazes, por meio da laserterapia e da terapia fotodinâmica. A pesquisa busca enfatizar uma abordagem não invasiva, segura e promissora, que possa contribuir significativamente para a melhora da qualidade de vida e bem-estar geral desses pacientes.

MÉTODOS

Neste estudo, realizou-se uma revisão integrativa da literatura, através de consulta às bases de dados PubMed e Scientific Eletronic Library (SciELO). Foram utilizados os descritores indexados ao MeSH: "Oncology"; "Oral Mucositis"; "Photodynamic Therapy"; "Low-Level Light Therapy", e seus correspondentes no DeCS, cruzados com os operadores booleanos AND e OR da seguinte forma: <Oncology AND Oral Mucositis> OR <Oncology AND Photodynamic Therapy> OR <Oncology AND Low-Level Light Therapy> OR <Oral Mucositis AND Photodynamic Therapy> OR <Oral Mucositis AND Low-Level Light Therapy> OR <Photodynamic Therapy AND Low-Level Light Therapy>. Os cruzamentos equivalentes a estes foram feitos com os descritores indexados ao DeCS.

Dessa maneira, foram incluídos estudos publicados entre os anos 2014 e 2023, nos idiomas inglês e português, que abordam os fatores relacionados à patogênese da mucosite oral e o manejo destas lesões com o uso do laser de baixa potência. Para tal, foram considerados os estudos laboratoriais e os ensaios clínicos, bem como as revisões sistemáticas de literatura e meta-análise. Foram excluídos os artigos que não estiverem disponíveis na íntegra, bem como os que apresentassem ambiguidade de estudos. E, ainda, foram excluídos os resumos de anais de congressos, monografias, dissertações e teses.

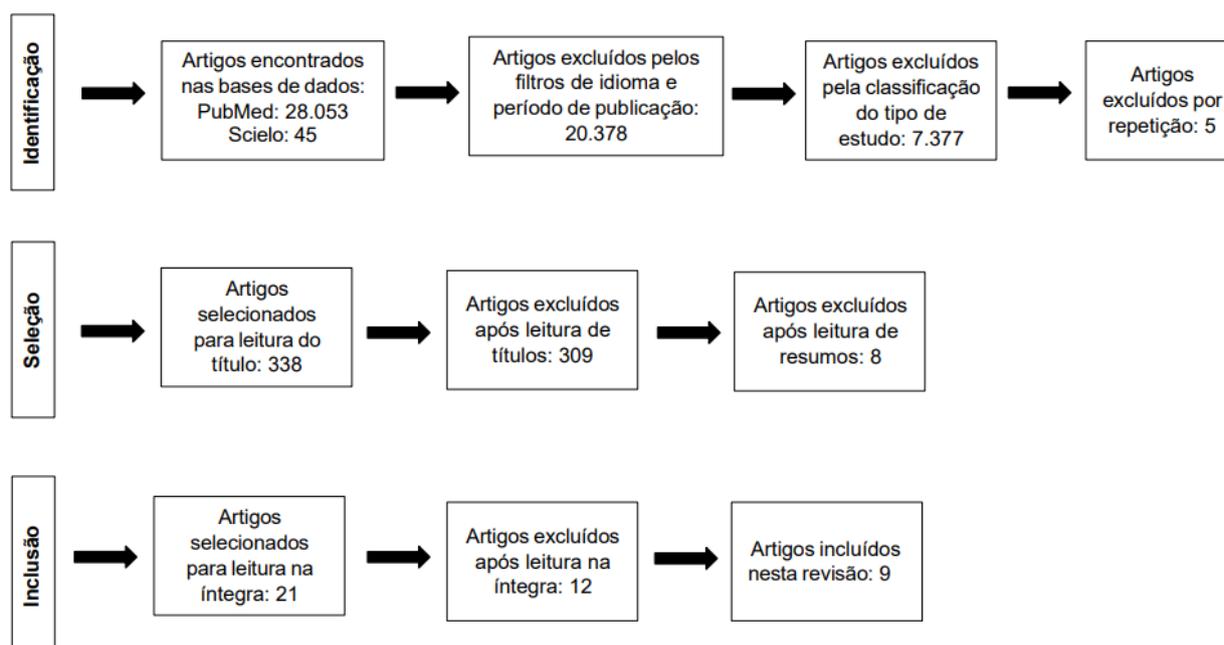
Inicialmente os artigos foram selecionados pelo cruzamento dos descritores e aplicação dos filtros de idioma, período de publicação e o tipo de estudo. Em seguida foram removidos os artigos em duplicidade para, então, dar seguimento à leitura dos títulos, resumos e posterior leitura dos artigos na íntegra, visando a resposta à questão da pesquisa. As publicações foram avaliadas de acordo com sua relevância e aplicabilidade clínica. Dois avaliadores foram designados para realizar a leitura na íntegra dos artigos selecionados para esta fase da pesquisa, sem comunicação entre si, para definição da inclusão ou não destes artigos no estudo, a fim de garantir um processo imparcial. Nos casos em que houve discordância entre os dois avaliadores, a solução adotada foi a leitura do artigo por um terceiro avaliador, que teve a função de resolver a divergência e fornecer um parecer final sobre a inclusão do artigo. Essa abordagem buscou assegurar que o processo de seleção fosse rigoroso e livre de vieses.

Foram registradas diversas informações relacionadas aos efeitos do laser de baixa intensidade no tratamento de lesões de mucosite oral em pacientes oncológicos. Além dos efeitos benéficos observados, foram coletados dados detalhados sobre o protocolo de aplicação do laser. Entre essas informações, destacam-se a determinação da dose de irradiação, que é crucial para garantir a eficácia e segurança do tratamento, a escolha do fotossensibilizante mais adequado, a quantidade mínima de sessões requeridas para obter resultados clínicos satisfatórios, além das técnicas de aplicação do laser.

A pesquisa resultou na identificação de um total de 28.098 artigos, abrangendo uma vasta quantidade de publicações disponíveis sobre o tema em questão. No entanto, foi aplicado uma série de critérios de exclusão para refinar a seleção e garantir que apenas os artigos mais relevantes fossem considerados. Foram

removidos 27.760 artigos devido à aplicação de filtros que levaram em conta aspectos como o idioma das publicações, o ano de lançamento dos artigos, o tipo de estudo e também para eliminar duplicações encontradas no processo. Esses filtros iniciais foram fundamentais para garantir a qualidade e a relevância da pesquisa, reduzindo o número de artigos a um volume mais gerenciável para a etapa seguinte. Sendo assim, resultou em 338 artigos, que foram cuidadosamente revisados em uma segunda fase. Nesta etapa, os artigos passaram por uma análise mais detalhada, levando em consideração a leitura dos títulos e dos resumos, descartando 317 artigos. Nesse sentido, foram incluídos 21 artigos para leitura na íntegra, dos quais nove artigos foram selecionados, que estavam mais especificamente relacionados à temática do estudo (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos.



Fonte: Andrade LR, et al., 2025.

RESULTADOS

Dos nove artigos selecionados para análise, dois deles estão apresentados no **Quadro 1**. O primeiro é um estudo laboratorial realizado in vitro (CATÃO MH e BATISTA AL, 2020), e o segundo trata-se de um ensaio clínico randomizado duplo-cego (KAUARK-FONTES E, et al., 2022), ambos dedicados a investigar os efeitos terapêuticos de diferentes técnicas. O estudo de Catão MH e Batista AL (2020) focou nos efeitos da Terapia Fotodinâmica (PDT), enquanto o ensaio conduzido por Kauark-Fontes e colaboradores avaliou os resultados da fotobiomodulação (FBM).

Além desses dois estudos, os outros sete artigos revisados consistem em revisões sistemáticas e meta-análises ((ALQAHTANI SS e KHAN SD, 2022; ELAD S, et al., 2020; DAUGÉLAITÉ G, et al., 2019; BENSADOUN RJ, et al., 2020; REDMAN MG, et al., 2022; AL-RUDAYNI AH, et al., 2021; FRANCO R, et al., 2023). Estes artigos estão apresentados no **Quadro 2** e abordam uma ampla gama de tópicos relacionados ao uso da laserterapia de baixa potência, com foco em protocolos clínicos, eficácia terapêutica, segurança dos tratamentos, além de métodos preventivos e terapêuticos aplicáveis à mucosite oral (MO). As revisões e meta-análises fornecem uma visão abrangente sobre a utilização do laser de baixa potência no manejo da MO, destacando tanto as evidências atuais de sua eficácia quanto os desafios enfrentados na implementação clínica desses protocolos. Assim, estes sete artigos complementam os dados fornecidos pelos estudos experimentais, contribuindo para um entendimento mais profundo sobre as melhores práticas no tratamento da MO.

Quadro 1. Estudos laboratoriais e ensaios clínicos.

Autores (Ano)	Tipo de estudo	Objetivo	Amostra e metodologia	Principais resultados
CATÃO MH e BATISTA AL (2020)	Estudo laboratorial in vitro	Avaliar o efeito antibacteriano da PDT com AM em diferentes concentrações em três cepas bacterianas (<i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i>) em comparação com o uso apenas de LLLT ou AM.	120 placas de Petri inoculadas com cepas de <i>S. aureus</i> (ATCC 25923), <i>E. coli</i> (ATCC 25922) e <i>P. aeruginosa</i> (ATCC 27853), foram tratadas com: Grupo PDT+AM (n=36): irradiação com laser vermelho (InGaAlP), 660 nm, 100 mW, 9 J/cm ² , por 90 segundos, a 1 cm de distância, com diferentes concentrações de PS (50, 25, 12,5, 6,25, 3,125 e 1,562 µg/mL). Grupo Laserterapia isolada (n=48): irradiação com laser vermelho (InGaAlP), 660 nm, 100 mW, a 1 cm de distância em diferentes doses (40, 80, 160 e 320 J/cm ²) e com laser infravermelho (AsGaAl), 830 nm, 100 mW, a 1 cm de distância, com diferentes doses (40, 80, 160 e 320 J/cm ²). Grupo AM isolado (n=36): amostras impregnadas com 20 µL de AM em diversas concentrações durante 5 minutos. Após os respectivos tratamentos, foi feita a análise de inibição do crescimento microbiano.	PDT+AM (50 µg/mL) mostrou efeito antibacteriano contra <i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i> . A laserterapia, isoladamente, não teve efeito antibacteriano contra nenhuma das cepas. Nenhuma modalidade terapêutica apresentou efeito antibacteriano contra <i>P. aeruginosa</i> .
KAUARK-FONTES E, et al. (2022)	Ensaio clínico randomizado duplo cego	Avaliar a segurança e eficácia da FBM extraoral com LEDs para a prevenção da MO em pacientes com OOPSCC.	55 participantes com OOPSCC estágio III ou IV, submetidos à RT (60–70 Gy) como modalidade única ou associada à QT, foram alocados em 2 grupos: FBM extraoral e placebo. Grupo FBM: Irradiação extraoral (THOR LX2 Photomedicine Ltd), diariamente, do primeiro ao último dia de RT. O aparelho possui 69 LEDs na faixa do vermelho e infravermelho próximo (34 de 600 nm, 10 mW e 35 de 850 nm, 30 mW), totalizando 1390 mW de potência de saída, emitindo 44,6 mW/cm ² . Foram irradiadas a face e o pescoço por 60s, em cinco locais de tratamento. Todos os participantes receberam instruções de higiene oral e foi aplicado um questionário QV no primeiro e no último dia de RT. Os participantes foram avaliados semanalmente quanto ao grau de MO, de dor e necessidade de prescrição de analgésicos e anti-inflamatórios.	A primeira lesão de MO ocorreu na semana 1 para o grupo placebo e na 2 para o grupo FBM. Não houve diferença entre os grupos quanto à incidência de MO grave. Houve menor intensidade de dor na semana 7 no grupo FBM em comparação ao placebo (2,1 e 4,5, respectivamente, com p = 0,009). O grupo FBM também apresentou menor ocorrência de prescrição analgésicos e anti-inflamatórios. Os melhores escores de QV no último dia de RT foram do grupo FBM.

AM: Azul de metileno; ATCC: American Type Culture Collection; FBM: Fotobiomodulação; LED: Diodo emissor de luz; MO: Mucosite oral; OOPSCC: Carcinoma de células escamosas de cavidade oral e orofaringe; PDT: Terapia fotodinâmica; PS: Fotossensibilizante; QT: Quimioterapia; QV: Qualidade de vida; RT: Radioterapia; AM: Azul de metileno

Fonte: Andrade LR, et al., 2025.

Quadro 2 - Revisões sistemáticas e meta-análise de laserterapia para tratamento da mucosite oral.

Autores (Ano)	Tipo de estudo	Objetivo	Amostra e metodologia	Principais resultados
ALQAHTANI SS e KHAN SD. (2022)	Revisão sistemática	Descrever os protocolos usados no manejo da mucosite oral em crianças.	Foram registrados diversos protocolos terapêuticos para prevenção e tratamento da MO: laserterapia com laser vermelho e infravermelho; laserterapia intraoral e extraoral; laser de alta potência; clorexidina; vitamina E; mel, escova de dentes extra macia; enxaguante de cálcio supersaturado; glutamina; caphosol; leucovereno; crioterapia; agentes biológicos (aloe vera, azeite de oliva, bicarbonato de sódio)	O manejo com laserterapia, enxaguante de cálcio supersaturado, o uso de agentes biológicos como azeite de oliva e o aloe vera, e o tratamento com glutamina tiveram efeito significativo na redução na severidade da MO. Ademais, a laserterapia possuiu um resultado destaque, uma grande melhora no quadro da dor foi observada e a MO foi completamente resolvida no 11º dia de tratamento, sem efeitos colaterais. A redução da sintomatologia dolorosa da MO com laserterapia foi significativa e relatada de 1 a 2 dias após início da terapia.
ELAD S, et al. (2020)	Revisão sistemática	Apresentar um conjunto de intervenções para controle da MO com fortes evidências.	Este estudo compilou os dados de outras revisões sistemáticas e diretrizes, com evidências de 1197 publicações, que estudaram pacientes com câncer e MO. As diretrizes do estudo foram classificadas em: recomendação, sugestão ou nenhuma diretriz possível. As diretrizes foram baseadas no objetivo da intervenção (prevenção ou tratamento), na terapêutica do câncer (QT, RT, QT-RT ou HSCT) e na rotina da administração. Foram avaliadas diversas modalidades terapêuticas: LLLT com laser vermelho; higiene oral básica; crioterapia; antimicrobianos; agentes de revestimento; anestésicos; anti-inflamatórios; analgésicos; sucralfato; fatores de crescimento; citocinas; goma de mascar; glutamina; mel. Vários protocolos de FBM foram analisados, conforme a modalidade de tratamento: - HSCT: 632,8 nm, 31,25 mW/cm ² , 40 s por sítio, 1 J/cm ² , até 5 dias depois da resolução da condição; 650nm, 1000 mW cm ² , 2s por sítio, 2 J/cm ² , do primeiro dia da condição até 7 a 13 dias depois da HSCT. - RT: 632,8 nm, 125s, 3 J/cm ² , ao longo da RT. - RT+QT: 660 nm, 417mW/cm ² , 4,2 J/cm ² , 10	O tratamento mais eficaz para MO, dentre todos os analisados, foi a LLLT. Os autores reforçam a necessidade de ajustar os protocolos às condições clínicas em questão.

Autores (Ano)	Tipo de estudo	Objetivo	Amostra e metodologia	Principais resultados
DAUGÉLAITÉ G, et al. (2019)	Revisão sistemática	Revisar os métodos mais eficazes de prevenção e tratamento da MO induzida por QT e/ou RT: medicamentos, higiene oral, crioterapia ou laserterapia.	segundos por sítio, 0,24 cm ² , ou 660nm, 625 mW/cm ² com 6,2 J/cm ² , 10 segundos por sítio, durante o tempo de tratamento com RT Foram incluídos 21 ECRs que estudaram um ou mais métodos de tratamento ou a eficácia de algum medicamento e/ou profilaxia para MO: laserterapia; anti-inflamatórios; clorexidina 0,12%; caphosol; mel de Manuka; instrução de higiene oral; crioterapia.	Os resultados mostraram que a IOH não ajuda a prevenir a MO. Já os medicamentos são eficazes e podem ser usados para tratar e prevenir a MO, porém no Caphosol não houve diferença no tempo de desenvolvimento da MO. A crioterapia reduziu a duração da MO. E o laser postergou o desenvolvimento da MO e reduziu a duração das lesões, além de ter menor ocorrência de MO grau IV no grupo laser.
Bensadoun RJ, et al. (2020)	Revisão sistemática	Avaliar a segurança e os resultados da FBM em pacientes com câncer.	Foram incluídos 69 estudos: 45 in vitro, avaliando a FBM com diferentes protocolos de laser vermelho e infravermelho em células de carcinoma; 15 in vivo, com ratos com diferentes tipos de tumores, usando protocolos diversos de FBM localizada (660 nm, 30mW, 424 mW/cm ² , 56,4 J/cm ² , 133 s, 4 J), ou sistêmica (670 nm, 2 x/dia, 5 J / cm ² por 37 dias); e 9 ECRs, com participantes com CEC avançado tratados com FBM (660 nm, 40 mW, 10 J/cm ²) para a prevenção. Os ECR selecionados avaliaram a FBM, relatando a sobrevida livre de doença, sobrevida global e taxas de recorrência.	Os estudos in vivo e ensaios clínicos mostraram que a FBM é segura em relação ao crescimento tumoral e é vantajoso para o paciente na prevenção e tratamento de complicações específicas relacionadas à terapia do câncer. Estudos humanos atuais, apoiados pela maioria dos estudos em animais, mostram a segurança da FBM usando parâmetros clínicos atualmente recomendados, incluindo no câncer de cabeça e pescoço na área de exposição à FBM. Uma literatura significativa e crescente indica que a FBM é segura e eficaz, e pode até oferecer um benefício na sobrevida geral do paciente.
REDMAN MG, et al. (2022)	Revisão sistemática com meta-análise	Avaliar a eficácia da laserterapia na redução da mucosite oral em crianças e jovens com câncer em tratamento quimioterápico.	Foram incluídos 14 ECRs e 5 meta-análises. Os protocolos de LLLT na faixa do vermelho e do infravermelho próximo variaram amplamente (632,8 a 955 nm); também a densidade de energia variou de 1,5 a 8,0 J/cm ² .	A LLLT mostrou ser uma terapia segura em crianças, com potencial de reduzir a experiência de MO e dor associada.

Autores (Ano)	Tipo de estudo	Objetivo	Amostra e metodologia	Principais resultados
AL-RUDAYNI AH, et al. (2021)	Revisão sistemática com meta-análise	Avaliar a eficácia e segurança da FBM como modalidade de tratamento para MO em pacientes submetidos a QT.	Foram incluídos 6 ECRs. Os artigos adotaram diferentes protocolos de laser: dois usaram laser infravermelho 830nm (150mW) e 970 nm (250 mW) por 4 dias; outro estudo utilizou 830 nm (100 mW) por 5 dias; o quarto estudo irradiou com laser de HeNe (632 nm) por 5 dias; já o quinto, combinou um laser infravermelho de varredura em doses variando de 2 J/cm ² a 6 J/cm ² , por 3 dias. O grupo placebo teve irradiação simulada e não realizou nenhum tratamento ou intervenção ativa. Foram avaliadas a gravidade e a duração da MO.	A FBM reduziu o risco de MO grave e a duração total da MO, com uma diferença média de -1,53, em comparação ao placebo. Também houve melhora significativa da dor nos grupos irradiados. Nenhum dos estudos relatou eventos adversos significativos após o uso de PBM no tratamento de pacientes com MO.
FRANCO R, et al. (2023)	Revisão sistemática com meta-análise	Avaliar a eficácia da laserterapia no tratamento da MO em pacientes em QT ou após HSCT.	Foram incluídos 3 ECRs com pacientes oncológicos com MO, totalizando 59 participantes, alocados nos grupos laser e placebo. O grupo laser foi irradiado com AlGaInP (660 nm) e GaAlAs (780 nm) emitindo 25mW e 6,3J/cm ² , sendo os dois lasers usados de forma alternada desde o início do estudo até 15 dias após o HSCT. Os pacientes foram avaliados quanto à dor e à gravidade da MO em 0, 3, 7, 11 e 15 dias após o início da LLLT.	A laserterapia é efetiva como prevenção e tratamento da MO e não causa efeito colateral ou desconforto. O grupo laser teve menos dias de dor e cicatrização acelerada em comparação ao grupo placebo. Também a frequência e gravidade da MO foram menores no grupo laser.

ECR: Ensaio clínico randomizado; FBM: Fotobiomodulação; HSCT: Transplante de células tronco hematopoiéticas; IHO: Instrução de higiene oral; LLLT: Laserterapia de baixa potência; MO: Mucosite oral; QT: Quimioterapia; RT: Radioterapia

Fonte: Andrade LR, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A mucosite oral é a seqüela mais frequente e desagradável das terapias antineoplásicas, que costuma acometer pacientes submetidos ao tratamento oncológico por quimioterapia ou radioterapia em região de cabeça e pescoço. Seu desenvolvimento é resultante de uma cascata de eventos celulares e moleculares que ocorrem de forma contínua e mecanicamente interligada. No primeiro estágio, drogas antineoplásicas induzem o dano tecidual, causando a liberação de espécies reativas de oxigênio e conseqüentemente, o dano ao DNA celular. Posteriormente, um aumento dos fatores de transcrição e diminuição da renovação celular é observado. As citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 1 beta (IL-1 β), perturbam os processos regenerativos da mucosa oral, intensificando a apoptose e o dano tecidual com conseqüente ulceração (FRANCO R, et al., 2023).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a MO é dividida em cinco estágios: grau 0- sem indício de mucosite; grau I- eritema sem lesão; grau II- presença de úlceras, porém o paciente consegue se alimentar normalmente; grau III- úlceras dolorosas e que sangram ao menor estímulo, o paciente ingere apenas líquidos, com ajuda de analgésicos; grau IV- indicação de alimentação enteral ou parenteral com analgesia contínua. Nessa perspectiva, a MO é uma complicação dolorosa que, geralmente, causa sofrimento debilitante e disfuncional com comprometimento significativo na alimentação e deglutição dos pacientes, afetando gravemente a sua qualidade de vida. Essa morbidade aumenta substancialmente o custo dos tratamentos, devido à necessidade de internação e uso de opióides, além de prolongar o tempo de hospitalização e recuperação. É válido ressaltar que a incidência e a gravidade da MO dependem dos fatores de riscos associados ao regime de tratamento antineoplásico, bem como das características clínicas e individuais do paciente (KAUARK-FONTES E, et al., 2022).

Inúmeras alternativas têm sido propostas para a melhora do quadro de MO. O estudo de Alqahtani SS e Khan SD (2022) revisou diferentes protocolos para o manejo desta condição em crianças, que incluem cuidados orais, uso de antisséptico à base de clorexidina a 0,12%, vitamina E, mel, glutamina, caphosol, leucovereno, e crioterapia, a qual não reduziu ou preveniu a MO, agentes biológicos, além de diferentes protocolos da LLLT. Nesta mesma perspectiva, Daugélaité G, et al. (2019) descreveram métodos em comum para prevenção e tratamento da MO, como LLLT, instrução de higiene oral, clorexidina a 0,12%, caphosol e crioterapia, além de outros métodos, como medicamentos anti-inflamatórios e produtos naturais. A crioterapia, neste estudo, reduziu a duração da MO. Além disso, em ambos os estudos, os cuidados orais e o caphosol não apresentaram nenhum resultado favorável para a MO. Quanto às outras intervenções, mostraram redução da severidade. Ademais, ambos mostraram que a LLLT retardou a manifestação da MO e reduziu a duração desta condição, além de diminuir o quadro doloroso, sem efeitos adversos.

No estudo conduzido por Al-Rudayni AH, et al. (2021), foram analisados seis ensaios clínicos randomizados (ECRs) com 398 participantes, evidenciando que a FBM pode ser uma intervenção promissora no tratamento da mucosite oral em pacientes submetidos a quimioterapia. Os autores demonstraram que a laserterapia promoveu não apenas redução da mucosite oral, mas também a diminuição na duração total da condição e uma melhora significativa da dor, destacando o seu potencial analgésico. Por outra perspectiva, Redman MG, et al. (2022) analisaram 14 ECRs e 5 meta-análises. Com os protocolos de LLLT utilizados, o tratamento se mostrou uma intervenção segura para crianças e jovens, variando entre comprimentos de onda na faixa do vermelho e do infravermelho próximo (632,8 a 955 nm), com densidades de energia que variaram de 1,5 a 8,0 J/cm².

De acordo com a Associação Norte Americana de Laserterapia e a Associação Mundial de Laserterapia, a FBM é uma terapêutica que faz uso de radiação não ionizante (luz na faixa do visível, infravermelho próximo, ou infravermelho), a qual é absorvida por cromóforos endógenos que leva a reações biológicas, através de efeitos fotofísicos e fotoquímicos, resultando em alterações fisiológicas do tecido. Esse processo não produz efeito térmico e possui excelentes resultados, incluindo a estimulação da regeneração tecidual, cicatrização de feridas, redução da inflamação, da dor e imunomodulação. É válido ressaltar que uma célula comum produz trifosfato de adenosina (ATP) por fosforilação oxidativa, com rendimento de cerca de 32 a 38 ATPs por molécula de glicose. Já uma célula cancerígena, pelo efeito Warburg, produz ATP por glicólise anaeróbica, o que resulta em um rendimento de apenas 2 ATPs por molécula de glicose. Atualmente, sabe-se que a FBM

age, predominantemente, na cadeia respiratória mitocondrial do citocromo C oxidase, facilitando o transporte de elétrons, possibilitando um aumento no gradiente de prótons, o que impulsiona a produção de ATP. Essa sinalização positiva induzida pela FBM, de acordo com Bensadoun RJ, et al. (2020), estimula a célula a produzir ATP e, conseqüentemente, aumenta a diferenciação das células tumorais, levando a inibição da produção tumoral. Nesta perspectiva, o efeito diferencial é o potencial da FBM de produzir um efeito anti-inflamatório e reparo tecidual, sem aumentar a proliferação de células tumorais.

A revisão conduzida por Elad S, et al. (2020) compilou as diretrizes de mais de mil publicações científicas para prevenção e manejo da MO; o uso terapêutico da luz, com diferentes protocolos para cada particularidade, confirmou sua eficácia frente às outras alternativas propostas, a exemplo da crioterapia, terapêutica medicamentosa ou uso de fatores de crescimento. Estes resultados estão de acordo com o estudo de Franco R e colaboradores (2023), no qual LLLT foi associada a redução da sintomatologia dolorosa e cicatrização acelerada, em comparação aos pacientes não irradiados. Todavia, é válido pontuar que os autores concordam que é necessário ajustar os protocolos de acordo com as condições clínicas em questão e que muitos desses ainda necessitam de calibração, através de mais pesquisas para diferentes comprimentos de onda, potência e regimes de aplicação.

Dessa forma, os parâmetros para a escolha do tipo de luz que será utilizada dependem, majoritariamente, do objetivo e das especificidades do tecido que será irradiado. Com isso, nos estudos que foram analisados, os comprimentos de onda relacionados à prevenção e tratamento da MO, perpassaram, muitas vezes, na faixa do vermelho visível (630 a 700 nm), que penetra de forma superficial e do infravermelho próximo (700 nm a 980 nm), que consegue atingir camadas mais profundas. Os protocolos analisados dos estudos referenciados associaram o uso combinado desses comprimentos de onda, o que possibilitaram a atuação sinérgica em relação a cicatrização e analgesia da MO (ALQAHTANI SS e KHAN SD, 2022; REDMAN MG, et al., 2022; AL-RUDAYNI AH, et al., 2021).

É recorrente afirmar que FBM não se resume apenas a aplicação da LLLT, existe a possibilidade ainda da aplicação do LED (diodo emissor de luz). Esta fonte de luz possui os mesmos objetivos de analgesia e reparo tecidual, entretanto é mais acessível financeiramente e consegue irradiar uma grande área em um único momento, quando comparada ao laser de baixa potência. Através de um ensaio clínico randomizado duplo cego, Kaurak-Fontes E, et al. (2022) avaliaram a segurança e eficácia da FBM com uso de LED extra oral para prevenção da MO. Os resultados mostraram que, em comparação ao grupo placebo, o grupo que recebeu a terapia teve o processo de aparecimento da MO retardado e apresentou menor sintomatologia dolorosa, o que diminuiu a necessidade de prescrição de anti-inflamatórios e analgésicos. Além disso, o score mais alto em relação à qualidade de vida foi do grupo que recebeu o LED. No entanto, devido ao fato de o LED emitir luz não coerente, ocorre uma dispersão maior da irradiação quando comparado ao laser de baixa potência, o que pode resultar em uma eficácia ligeiramente inferior.

Outra modalidade terapêutica que utiliza laser de baixa potência é a PDT, que envolve a aplicação de um fotossensibilizador, como exemplo o azul de metileno, em lesões infectadas. O laser deve emitir um comprimento de onda específico ressonante com o fotossensibilizador. Quando ativado pela luz, o azul de metileno gera radicais livres que interagem com a membrana celular das bactérias, causando danos à membrana citoplasmática e ao DNA. Essa ação é eficaz tanto contra bactérias gram-positivas quanto gram-negativas, e a sua capacidade de atingir múltiplos alvos celulares o que ajuda a prevenir o desenvolvimento de resistência microbiana. No contexto da odontologia, a PDT tem se mostrado especialmente promissora no combate a infecções orais, como as associadas a lesões de MO. Isso se dá devido ao estresse oxidativo induzido por essa terapia afeta preferencialmente as células danificadas, minimizando os efeitos colaterais e as interações medicamentosas, tornando-a uma opção atrativa para o tratamento. O estudo de Catão MH e Batista AL (2020) fornece suporte a essa perspectiva, evidenciando que a PDT com AM (50 µg/mL) resultou em atividade antibacteriana significativa contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Importante destacar, no entanto, que o tratamento não teve impacto sobre *Pseudomonas aeruginosa*, evidenciando a resistência notável desta cepa. Dessa forma, esses achados reforçam a eficácia da terapia fotodinâmica em comparação com a laserterapia isolada, sugerindo que a PDT pode ser uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento de lesões orais infectadas, especialmente em um cenário de crescente resistência bacteriana.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A laserterapia e a terapia fotodinâmica possuem resultados satisfatórios para prevenção e/ou tratamento da MO em pacientes oncológicos. O desenvolvimento de protocolos a serem seguidos como o estabelecimento da quantidade de dias e sessões tal qual a definição de parâmetros como o comprimento de onda, potência, irradiância, tempo de aplicação, área de irradiação e método de aplicação, dependem da gravidade da lesão e das especificidades dos pacientes em questão. O fato de serem alternativas terapêuticas não invasivas e indolores, sem efeitos colaterais, que levam à aceleração da cicatrização, diminuição da frequência do aparecimento da MO, atenuação da gravidade da mesma e controle da dor ou ao controle microbiano das lesões, faz da laserterapia e da PDT estratégias terapêuticas de grande importância à medida que promovem conforto e qualidade de vida dos pacientes em terapia antineoplásica. Dessa forma, essas alternativas terapêuticas supracitadas com o uso da luz tornam-se aliadas valiosas no manejo da mucosite oral.

REFERÊNCIAS

1. ALQAHTANI SS, KHAN SD. Management of oral mucositis in children. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 2022; 26(5): 1648-1657.
2. AL-RUDAYNI AH, et al. Efficacy of photobiomodulation in the treatment of cancer chemotherapy-induced oral mucositis: A meta-analysis with trial sequential analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021; 18(14): 7418.
3. ANSCHAU F, et al. Efficacy of low-level laser for treatment of cancer oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *Lasers in medical science*, 2019; 34(6): 1053-1062.
4. BENSADOUN RJ, et al. Safety and efficacy of photobiomodulation therapy in oncology: a systematic review. *Cancer medicine*, 2020; 9(22): 8279-8300.
5. CATÃO MH, BATISTA AL. *In vitro* evaluation of the antibacterial effect of photodynamic therapy with methylene blue. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 2020; 20: e4980.
6. DAUGÉLAIÉ G, et al. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. *Medicina*, 2019; 55(2): 25.
7. ELAD S, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, 2020; 126(19): 4423-4431.
8. FRANCO R, et al. Low-level laser therapy for the treatment of oral mucositis induced by hematopoietic stem cell transplantation: A systematic review with meta-analysis. *Medicina*, 2023; 59(8): 1413.
9. GARCEZ A, et al. Uma nova estratégia para PDT antimicrobiana em Endodontia. *Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas*, 2016; 70(2): 76-81
10. JELDRES M, et al. Patogenia y tratamiento de la mucositis asociada al tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*, 2021; 6(1): 4-13
11. KAUARK-FONTES E, et al. Extraoral photobiomodulation for prevention of oral and oropharyngeal mucositis in head and neck cancer patients: interim analysis of a randomized, double-blind, clinical trial. *Supportive Care in Cancer*, 2022; 30(3): 2225-2236.
12. LEGOUTÉ F, 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. *Radiation Oncology*, 2019; 14(1): 83.
13. MENEZES FDS, et al. Global incidence trends in head and neck cancer for HPV-related and-unrelated subsites: A systematic review of population-based studies. *Oral oncology*, 2021; 115: 105177.
14. NERI ES, et al. Avaliação da terapia fotodinâmica mediada por azul de metileno na cicatrização: estudo experimental in vivo. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, 2021; 95(36): 1-12.
15. NEVES LDJ, et al. Avaliação do Efeito do Laser Preventivo na Mucosite Oral Quimioinduzida em Pacientes Submetidos a Altas Doses de Metotrexato. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2021; 67(1): 1128.
16. PÉREZ R, et al. Efectividad del láser terapéutico en padecimientos con dolor orofacial. *Avances en Odontostomatología*, 2018; 34(2): 87-93.
17. PIKSA M, et al. The role of the light source in antimicrobial photodynamic therapy. *Chemical Society Reviews*, 2023; 52(5): 1697-1722.
18. PULITO C, et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 2020; 39(1): 210.
19. REDMAN MG, et al. Low-level laser therapy for oral mucositis in children with cancer. *Archives of Disease in Childhood*, 2022; 107(2): 128-133.
20. SANTOS L, et al. Laserterapia na odontologia: efeitos e aplicabilidades. *Scientia Generalis*, 2021; 2(2): 29-46.