PRISCILA CAVALCANTI DE PAULA

**Laser de baixa potência na terapêutica da mucosite oral em pacientes após
tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço: estudo retrospectivo**

São Paulo
2011

PRISCILA CAVALCANTI DE PAULA

**Laser de baixa potência na terapêutica da mucosite oral em pacientes após
tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço: estudo retrospectivo**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Mestre, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas.

Área de Concentração: Prótese Buco Maxilo Facial

Orientadora: Profa. Dra. Maria Cristina Zindel Deboni

São Paulo

2011

FOLHA DE APROVAÇÃO

Paula PC. Laser de baixa potência na terapêutica da mucosite oral em pacientes após tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço: estudo retrospectivo. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas.

Aprovado em: / /2011

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família.
Meu marido, Gabriel, luz de minha vida.
Minha mãe, Maria Auxiliadora, semente de meus caminhos.
Meu pai, José Maurício, chão de meus sonhos.
Meu irmão, Vinicius, meu espelho de água.
Por vocês cresço, aprendo, conquisto e vivo.

.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Reinaldo de Brito Dias pela porta de entrada a minha pós-graduação e na ajuda da escolha tema estudado.

Ao LELO pela concessão da pesquisa e fornecimento dos prontuários.

À Professora Dra. Alyne Simões pela atenção, paciência, esclarecimentos e disponibilização dos prontuários para coleta de dados necessários a este estudo.

A Sra. Belira de Carvalho e Silva por todo o suporte burocrático durante o período de pós de graduação, pela amizade e dedicação.

À CAPES pela concessão da bolsa de mestrado.

Ao meu irmão Vinicius Cavalcanti de Paula pelas ilustrações e layout.

A Sra. Glauci da biblioteca FOUSP pelas orientações e configurações do meu trabalho.

À Professora Dra. Maria Cristina Zindel Deboni pela orientação, paciência e amizade.

Apenas quando somos instruídos pela realidade é que podemos mudá-la.

Bertolt Brecht

RESUMO

Paula PC. Laser de baixa potência na terapêutica da mucosite oral em pacientes após tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço: estudo retrospectivo. [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia, 2011.

Durante ou após o tratamento, quimio ou radioterápico, o cirurgião-dentista deve atuar na prevenção e no tratamento das sequelas e lesões bucais que possam ocorrer. A laserterapia possui um papel fundamental e inovador considerando-se algumas repercussões bucais decorrentes da radioterapia (RT) e da quimioterapia (QT) especialmente quanto a mucosite bucal e a xerostomia. Foi realizado um levantamento dos prontuários de pacientes sob tratamento de neoplasias na região da cabeça e pescoço que foram submetidos à laserterapia de baixa potência no Laboratório Especial de Laser em Odontologia (LELO) da FOUSP, com objetivo de verificar a adequação e efetividade do protocolo terapêutico, estabelecido para os pacientes na prevenção e no tratamento da mucosite oral pós radio e/ou quimioterapia. Examinados cem prontuários de pacientes submetidos a protocolo de laserterapia de baixa potência (LBP) diodo InGaAlP com 660 nm, 40 mW, 6 J/cm² em um tempo de 6 segundos por ponto em 49 pontos para o tratamento e/ou prevenção das principais manifestações bucais relacionadas a RT (concomitante ou não com cirurgia e/ou QT), atendidos no período de 2007 a 2010. Não foram incluídos os prontuários que não descreviam a periodicidade das aplicações para prevenção e/ou tratamento com LBP, a evolução clínica do paciente frente à laserterapia, dados daqueles pacientes que estavam em tratamento e relacionados a neoplasias outras que não na região de cabeça e pescoço. Foram incluídos na análise os seguintes dados para o levantamento: gênero do paciente, idade, hábitos nocivos (tabagismo, etilismo), frequência e hábitos de higiene bucal, diagnóstico e região da neoplasia, estadiamento TNM, dose total da RT recebida, outros tratamentos relacionados (cirurgia e/ou quimioterapia), queixa principal odontológica/estomatológica. O diagnóstico da mucosite seguiu os Critérios de Toxicidade Comum do Instituto Nacional de Câncer para escala de mucosite oral radio-induzida. Foram colhidos dados quanto ao protocolo de laserterapia de baixa potência utilizados para os casos de mucosite quanto ao período do tratamento,

número total de sessões de laserterapia, a frequência das aplicações e desfecho clínico: expresso pelo paciente e/ou avaliação pelo clínico assistente. Os dados obtidos foram apresentados de forma descritiva, em percentuais e médias. Foram selecionados sessenta e três prontuários referentes a neoplasias na região da cabeça e pescoço. O total de prontuários válidos foi dividido em dois grupos: prevenção (n=21) e tratamento (n=42). No grupo de prevenção foram considerados aqueles relativos às aplicações antes da primeira manifestação da mucosite oral. No grupo tratamento consideraram-se aqueles com descrição de aplicações de laser em lesões de mucosite oral. O protocolo utilizado foi capaz de reduzir as lesões e diminuir as manifestações clínicas da mucosite oral em todos os pacientes tratados. A extensão do tempo de tratamento está na dependência de fatores locais como a presença de infecção, nível de higiene bucal bem como a de fatores sistêmicos como o estado nutricional, os hábitos nocivos como tabagismo e etilismo e outras comorbidades como o diabetes.

Palavras-chave: Mucosite Oral. Laser. Radioterapia. Quimioterapia.

ABSTRACT

Paula PC. Low level laser therapy on oral mucositis in patients after head and neck cancer treatment: a retrospective study [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2011.

During or after chemo or radiotherapy, the dentist should play an important role in the prevention and treatment of oral lesions and sequelae that can occur. Laser therapy has some innovative impact especially for therapeutic of oral mucositis and xerostomia. We conducted a survey of archives, of patients after treatment of malignancies in the head and neck who underwent low level laser therapy in the Special Laboratory of Laser in Dentistry (LELO) at Dental School of University of São Paulo in order to verify the suitability of therapeutic protocol for patients in the prevention and treatment of oral mucositis after radiotherapy. One hundred registers of patients undergoing protocol of low level laser (LLL) InGaAlP diode with 660 nm, 40 mW, 6 J/cm² at a time 6 seconds per point at 49 points for the treatment or prevention of oral mucositis manifestations related to RT (concomitant or not with surgery and/or QT). Records that did not describe timing of applications of LLL for prevention and/or treatment and lack of clinical course of the patient toward lasertherapy were not included on the evaluation. The analysis included: patient gender, age, smoking habits, alcohol use, frequency and oral hygiene practice, diagnosis and region of the tumor, TNM stage, total dose of RT received, other related treatments: surgery and chemotherapy, the primary oral complaint. Diagnosis of mucositis followed the Common Toxicity Criteria of the National Cancer Institute for the level of oral mucositis radio induced. It was collected data from the protocol of low level laser therapy used in cases of mucositis the period of the total number of treatment sessions laser therapy, the frequency of applications, clinical outcome, expressed by the patient and / or evaluation by the clinical assistant. The data were presented descriptively in percentages and averages. We selected sixty-three records relating to neoplasms in the head and neck. The total number of valid records was divided into two groups: prevention (n= 21) and treatment (n= 42). In the prevention group it was considered those related to applications before the first manifestation of oral mucositis. In the treatment group it was considered those with a

description of laser applications in presented oral mucositis lesions. The protocol used was able to reduce injuries and lessen the clinical manifestations of oral mucositis in all patients treated. Treatment's time length was dependent on local factors such as presence of infection, level of oral hygiene as well as systemic factors such as nutritional status, harmful habits like smoking and alcoholism and other disease as diabetes.

Keywords: Oral mucositis, Laser, Radiotherapy, Chemotherapy.

LISTA DE SÍMBOLOS

RT	radioterapia
QT	quimioterapia
LELO	Laboratório Especial de Laser em Odontologia
DNA	ácido desoxirribonucléico
NIC- CTC	Nacional Institute of the Câncer- Common Toxicity criteria
nm	nanômetro, 10^{-9} metros, unidade de comprimento de onda
He	símbolo do elemento químico hélio
Ne	símbolo do elemento químico neônio
eV	elétron-volt, unidade de medida de energia
J	Joule, unidade de energia e trabalho
m/s	metro por segundo, medida de velocidade de um corpo
CO ₂	gás carbônico
LAP	laser alta potência
LBP	laser baixa potência
DMR	dose mínima de reação
DO	dose ótima
PGE ₂	prostaglandina E ₂
RNA	ácido ribonucléico
ATP	adenosina trifosfato
H ⁺	íon hidrogênio
ADP	adenosina difosfato
Pi	fosfato inorgânico
Ca ²⁺	íon de cálcio
cAMP	adenosina monofosfato cíclico
DTM	disfunção têmporo mandibular
mW	megawatt, equivale a 10^6 watts
J/cm ²	Joule por centímetro quadrado
AsGaAl	arseneto, gálio e alumínio (meios ativos do LBP 830 nm)
VAS	escala visual analógica
InGaAlP	índio, gálio, alumínio e fosfato (meios ativos do LBP 660 nm)

g	grama
mL	mililitro, equivale a 10^{-3} litros
cm	centímetro
TNM	estadiamento de tumores malignos que considera a extensão da lesão primária (T), ausência ou presença de metástase em linfonodos regionais (N), presença ou não de metástases à distância (M)
s	segundos
cm ²	centímetro quadrado
n	número amostral
gray (Gy)	quantidade de energia de radiação ionizante absorvida

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 MUCOSITE ORAL.....	14
2.2 LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA.....	18
2.3 TERAPÊUTICA DA MUCOSITE ORAL POR LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA.....	24
3 PROPOSIÇÃO	30
4 MATERIAL E MÉTODOS	31
5 RESULTADOS.....	33
6 DISCUSSÃO	38
7 CONCLUSÕES	42
REFERÊNCIAS.....	43
ANEXOS	50

1 INTRODUÇÃO

Pacientes portadores de neoplasias são geralmente submetidos a tratamentos invasivos e com sequelas para todo o organismo. A atenção a estes pacientes deve incluir uma equipe multidisciplinar, que esteja preparada para o melhor tratamento e acompanhamento dos indivíduos dando todo o suporte possível em saúde.

A odontologia atualmente desempenha um papel importante nestas equipes multiprofissionais em diferentes fases da terapêutica. Na fase que antecede a cirurgia oncológica, uma avaliação prévia poderá prevenir ou reduzir complicações, durante e/ou após o tratamento, quimio ou radioterápico. O cirurgião-dentista deverá atuar na prevenção e no tratamento das seqüelas e lesões bucais que podem ocorrer.

A laserterapia neste contexto possui um papel fundamental e inovador considerando-se algumas repercussões bucais decorrentes da radioterapia (RT) e da quimioterapia (QT) especialmente quanto a mucosite oral e a xerostomia.

A literatura tem comprovado com alguma frequência e eficácia da laserterapia na prevenção e no tratamento destas comorbidades bucais, no entanto os trabalhos são muito divergentes em relação aos protocolos de aplicação do laser, considerando a periodicidade, o tempo de aplicação, a potência e a densidade de energia dos equipamentos.

O Laboratório Especial de Laser em Odontologia (LELO) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo vem desde 1995 empregando esta forma terapêutica inovadora no país para o tratamento de várias afecções bucais, dentre elas a mucosite oral.

O objetivo desta pesquisa foi realizar um levantamento dos prontuários de 2007 a 2010 dos pacientes matriculados naquele laboratório (LELO), empregando protocolos para a prevenção e tratamento da mucosite bucal, em pacientes pós tratamento oncológico da região de cabeça e pescoço correlacionando-os com o que é descrito neste assunto pela literatura mundial.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Mucosite Oral

Uma das repercussões do tratamento por meio da radioterapia e/ou quimioterapia se traduz em ulcerações inflamatórias na mucosa oral não queratinizada (palato mole, mucosa jugal, borda lateral de língua, parede faríngea, pilares amigdalianos, região interna dos lábios, ventre de língua e soalho de boca (Childers et al., 1993; Parulekar et al., 1998; Sonis, 1998; Silverman Junior, 1999; Biron et al., 2000; Herrstedt, 2000; Raber-Durlacher et al., 2000; Bensadoun et al., 2001; Grötz et al, 2003; Glenny et al., 2004; Scully et al., 2004; Cardoso et al., 2005; Harris, 2006; Volpato et al., 2007; Santos et al., 2009; Raber-Durlacher et al , 2010).

A mucosite como é denominada esta condição é doença debilitante, extremamente dolorosa, compromete as funções orais e favorece o desenvolvimento de focos de infecções locais e sistêmicos (Childers et al., 1993; Sonis, 1998; Biron et al., 2000; Herrstedt, 2000; Raber-Durlacher et al., 2000; Glenny et al., 2004; Harris, 2006; Volpato et al., 2007). Em menores proporções pode aumentar a frequência de hospitalizações do paciente, devido à necessidade de nutrição parenteral, pois compromete a deglutição, higiene oral e capacidade de comunicação, repercutindo na qualidade de vida do paciente (Chencharick; Mossman, 1983; Volpato et al., 2007). Em maiores proporções pode provocar a interrupção do tratamento anti-neoplásico (RT e/ou QT), interferindo no controle da doença e na sobrevida do paciente (Cowen et al., 1997; Sonis; Parulekar et al., 1998; Bensadoun et al., 1999; Raber-Durlacher, 1999; Silverman Junior, 1999; Abreu; Silva, 2000; Biron et al., 2000; Trotti, 2000; Bensadoun et al., 2001; Sandoval et al., 2003; Catão, 2004; Cardoso et al., 2005; Harris, 2006; Jham; Freire, 2006; Santos et al., 2009; Raber-Durlacher et al., 2010).

A mucosite é encontrada em aproximadamente 40% dos pacientes que receberam QT e em quase todos os pacientes submetidos à RT na região de cabeça e pescoço, sendo quanto mais jovem o paciente maior a possibilidade de manifestação de mucosite oral, devido ao elevado índice de proliferação celular que

atua como fator adjuvante (Childers et al., 1993; Sonis, 1998; Biron et al., 2000; Herrstedt, 2000).

Childers et al. (1993) ao analisarem duzentas e catorze crianças com câncer no Hospital Infantil do Alabama, durante dois anos e meio, verificaram cento e vinte e oito casos de mucosite oral e ulcerações em mucosa oral, sem contudo mencionarem os tratamentos propostos aos pacientes.

Rarber-Durlacher et al. (2000), estudando cento e cinquenta pacientes submetidos à QT, na Clínica de Oncologia da Universidade de Medicina de Leiden-Holanda, observaram que quarenta e sete pacientes apresentaram mucosite oral, em oitenta e sete episódios, sendo: dezesseis ocorrências com mucosite oral grau I-, vinte e cinco grau II e seis grau III, conforme o *National Institute of the Câncer – Common Toxicity criteria*.

Rubira et al. (2007) no Hospital Amaral Carvalho, em Jaú-SP Brasil, entre 1999 e 2003, analisaram cem pacientes submetidos à RT de cabeça e pescoço, nos quais apenas dois apresentaram mucosite oral, como sequela da radiação recebida na região: posterior de língua, tonsilas palatinas e epiglote.

A manutenção da saúde oral, sobretudo durante o tratamento anti-neoplásico, garante que a redução da frequência de mucosite oral quando se compara pacientes com o mesmo tipo de neoplasia, mesma dose de tratamento radioterápico e tenham ou não cuidados com a saúde bucal (Sonis 1998). O cirurgião dentista deve compor a equipe multidisciplinar, pois o tratamento de mucosite oral diminui riscos e complicações durante o tratamento anti-neoplásico (Childers et al., 1993; Cardoso et al., 2005; Harris, 2006).

Sonis, em 1998, baseado na literatura descreveu os processos biológicos complexos que desencadeiam a mucosite oral, dividido em quatro fases: inflamatória ou vascular, epitelial, ulcerativa ou infecciosa e cicatricial (Figura 2.1).

A primeira fase, inflamatória ou vascular, ocorre em seguida da administração da radiação ou quimioterapia, na qual citocinas são liberadas no tecido epitelial, assim como fator de necrose- α , interleucina-1 (aumenta a vascularização) e interleucina-6 (aumenta produção de neutrófilos). Clinicamente esta fase da mucosite oral é caracterizada por eritema (Krenger; Ferrara, 1996).

Na segunda fase, epitelial, o impacto é direto sob o potencial de proliferação das células basais do epitélio, reduzindo a regeneração epitelial, desencadeando

atrofia e ulceração. Esta fase é exacerbada por traumas de mastigação e amplificada pela produção de citocinas no local (Lockhart; Sonis, 1981).

A terceira fase, ulcerativa ou infecciosa, é a mais sintomática e complexa. Caracterizada por áreas de maior ulceração, geralmente estão cobertas por uma pseudomembrana. Podem ocorrer infecções secundárias, inclusive por organismos gram negativos que fornecem uma fonte de endotoxinas (lipopolissacarídeos) que estimula maior liberação de citocina no local. Está associada ao período em que o paciente apresenta maior neutropenia. A última fase, denominada de cicatricial, consiste na renovação do epitélio, normalização do nível de neutrófilos e restabelecimento da microbiota bucal (Sonis et al., 1990).

Figura 2.1 - Evolução histológica da Mucosite Oral. Esquema modificado de Sonis, 1998

A gravidade da mucosite depende de vários fatores locais e sistêmicos. Condições bucais desfavoráveis como próteses mal adaptadas, restaurações inadequadas, bandas ortodônticas que podem causar traumas e acúmulo de placa dental. Uma nutrição deficiente pode interferir na regeneração da mucosa e diminuir a migração e regeneração celular. Alterações sistêmicas como o diabetes mellitus,

distúrbios vasculares e hábitos nocivos como o etilismo e o tabagismo também podem contribuir para agravamento do quadro. Manifestações agudas (xerostomia, infecções), exposição prévia à QT ou QT concomitante a RT, diferenças genéticas nas respostas inflamatórias (produção de citocinas), defeito enzimático, alteração no mecanismo de reparação do DNA, deficiência de ácido fólico (Raber-Durlacher, 1999; Cardoso et al., 2005; Raber-Durlacher et al., 2010) são outros aspectos a serem considerados como potencializadores ou agravantes.

O próprio tratamento por RT também influencia a gravidade das lesões de mucosite (dose, fracionamento e intervalo das aplicações, volume de tecido tratado e tipo de radiação), geralmente após 30 Gy ocorre o aparecimento das primeiras lesões (Parulekar et al., 1998; Raber-Durlacher, 1999; Abreu; Silva, 2000; Raber-Durlacher, 2000; Cardoso et al., 2005; Jham; Freire, 2006; Rubira et al., 2007; Santos et al., 2009).

A mucosite oral induzida por RT possui diferentes graus de intensidade. O Instituto Nacional de Câncer – Critério Comum de Toxicidade (NIC-CTC: *National Institute of the Cancer – Common Toxicity criteria*) avalia a gravidade da mucosite oral da seguinte forma (Sonis et al., 2004):

- 0: pacientes sem alteração visível em mucosa oral
- I: presença de eritema
- II: úlceras com mais de 1,5 cm de diâmetro, não contínuas e dolorosas, mas passível de ingestão de sólidos e líquidos
- III: úlceras com mais de 1,5 cm de diâmetro, contínuas e dolorosas, não passível de ingestão de sólidos e líquidos
- IV: úlceras exibindo necrose e sangramento requer nutrição parenteral
- V: morte relacionada à toxicidade

Revisões sistemáticas e ensaios clínicos recentes identificaram intervenções potencialmente efetivas para a prevenção e redução da gravidade da mucosite que incluem: adequação do meio bucal, anestésicos tópicos, colutórios à base de povidona ou digluconato de clorexidina (anti-sépticos), glutamina oral (manutenção do sistema imunológico), uso tópico de mel (propriedades antimicrobianas e anti-sépticas), maior ingestão de vitamina A e vitamina E, suplementos de aminoácidos, crioterapia (vasoconstrição), fatores de crescimento (proliferação e diferenciação de neutrófilos e macrófagos), amifostina (cito protetor), sulcrafate (tamponamento ácido e estimulador da produção de muco), antibióticos, analgésicos sistêmicos,

narcóticos, antiinflamatórios, laser de baixa intensidade (Barash et al., 1995; Cowen et al., 1997; Sonis, 1998; Bensadoun, 1999; Raber-Durlacher, 1999; Silverman Junior, 1999; Biron et al., 2000; Herrstedt, 2000; Bensadoun et al., 2001; Sandoval et al., 2003; Catão, 2004; Glenney et al., 2004; Cardoso et al., 2005; Nes; Posso, 2005; Bensadoun, 2006; Harris, 2006; Lopes et al., 2006; Maya et al., 2006; Kelner; Castro, 2007; Schubert et al., 2007; Volpato et al., 2007; Abramoff et al., 2008; Arora et al., 2008; Bicudo et al., 2008; Klastersky et al., 2008; Campos et al., 2009; Khouri et al., 2009; Kuhn et al., 2009; Moraes et al., 2009; Simões et al., 2009a; Simões et al., 2009b; Zanin et al., 2010).

A laserterapia é indicada na prevenção e/ou tratamento da mucosite oral, pode ser usada isoladamente ou associada a tratamento medicamentoso, sem interromper o tratamento antineoplásico. Proporciona alívio da dor, maior conforto ao paciente, controle da inflamação, manutenção da integridade da mucosa, melhor reparação tecidual, obtendo repostas positivas do ponto de vista clínico e funcional; melhorando a qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento oncológico (Barash et al., 1995; Cowen et al., 1997; Bensadoun et al., 1999; Bensadoun et al., 2001; Sandoval et al., 2003; Catão, 2004; Nes; Posso, 2005; Maiya et al., 2006; Bensadoun, 2006; Lopes et al., 2006; Schubert et al., 2007; Abramoff et al., 2008; Arora et al., 2008; Klastersky et al., 2008; Campos et al., 2009; Khouri et al., 2009; Kuhn et al., 2009; Moraes et al., 2009; Simões et al., 2009a; Simões et al., 2009b; Zanin et al., 2010).

2.2 Laserterapia de baixa potência

Foi em 1905 que o físico alemão Albert Einstein estudou os fótons da luz, e em 1917 expôs a Teoria da Emissão Estimulada da Radiação, apoiada nos princípios físicos dos mecanismos de absorção e emissão da luz. Em 1960 foi elaborado o primeiro emissor de laser por Theodore H. Maiman com meio ativo de rubi (693nm), utilizado pela primeira vez em 1961 na fotocoagulação em oftalmologia. Naquele mesmo ano Javon, Bennett e Herriott constroem um emissor

de laser com meio ativo a gás (He-Ne), na sequência, em 1962, foi desenvolvido o primeiro laser semiconductor (Catão, 2004 apud Veçoso¹, 1993, p.25-54).

Na área biomédica o Professor Endre Mester, na Hungria, em 1966, foi o pioneiro em pesquisas com laser de rubi, demonstrando os efeitos não térmicos do laser na cicatrização de feridas em pele de ratos (Catão, 2004 apud Eduardo et al., 1996, p. 27-33²).

Atualmente, há vários estudos científicos demonstrando os efeitos da bioestimulação dos lasers em Odontologia, promovendo uma recuperação mais rápida e menos dolorosa de úlceras (Barash et al., 1995; Cowen et al., 1997; Bensadoun et al., 1999; Bensadoun et al., 2001; Sandoval et al., 2003; Catão, 2004; Nes; Posso, 2005; Bensadoun, 2006; Kelner; Castro, 2006; Lopes et al., 2006; Maiya et al., 2006; Schubert et al., 2007; Abramoff et al., 2008; Arora et al., 2008; Bicudo et al., 2008; Klastersky et al., 2008; Campos et al., 2009; Ferreira et al., 2009; Khouri et al., 2009; Kuhn et al., 2009; Moraes et al., 2009; Simões et al., 2009a; Simões et al., 2009b; Zanin et al., 2010).

A palavra Laser advém das bases físicas do próprio equipamento: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation - Amplificação da luz por emissão estimulada de radiação (Ferreira, 2004).

A luz laser é obtida por uma avalanche de fótons coerentes: um elétron ao ser excitado transcende uma camada de maior valência, e ao retornar a sua camada original (estado fundamental) esse mesmo elétron libera luz (Karu, 1987).

A luz é composta por fótons, embora não tenha massa comporta-se como se a possuísse, propagando-se como uma onda gerando, portanto, um campo eletromagnético oscilante. Fótons, também denominados quanta, são partículas cuja energia (dada por eV) é descrita a partir dos parâmetros: frequência do fóton, comprimento de onda eletromagnética, constante de Planck ($6,27 \cdot 10^{-34}$ Js), e velocidade da luz ($3 \cdot 10^8$ m/s). Existindo a relação de que a energia é inversamente proporcional ao comprimento de onda, assim quanto menor o comprimento de onda maior a energia do fóton (Zezell et al., 2010).

¹ Veçoso MC. Laser em fisioterapia. São Paulo: Lovise, 1993, p. 25-54.

² Eduardo CP, Cecchini SCL, Cecchini RC. Benefits of low featherstine. In: White JM. Laser in Dentistry II. San Jose: SPIE, 1996, p. 27-33.

O aparelho de emissão laser possui um ressonador com meio ativo composto por sólidos que podem ser cristais ou semicondutores, por líquidos ou gases (He, Ne, CO₂), que quando excitado, por uma fonte de energia, gera luz. Quanto às propriedades, a luz laser é: direcional, pois se propaga na mesma direção e possuem mesma vibração; monocromática e colimada, pois as ondas são paralelas entre si, sem divergência significativa e capazes de percorrer longas distâncias sem aumentar seu diâmetro (Genovese, 1992; Zezell et al., 2010).

Para se utilizar o equipamento que emita luz laser é necessário o estabelecimento de corretas calibrações para cada tipo de intervenção proposta. Estas calibrações incluem algumas variáveis como: a potência, que é o número de fótons que está sendo emitido pela fonte; a densidade de potência, considerada a potência por unidade de área; a densidade de energia, aquela aplicada no tecido por unidade de área; a frequência, ou pulsos por segundo; o tempo de duração da aplicação por ponto e a área do tecido irradiado (Catão, 2004; Silva et al., 2010).

A luz laser possui quatro tipos diferentes de interação com a matéria: reflexão (luz pode ser refletida pela superfície não provocando efeito sobre o tecido), transmissão (parte da luz transmitida através do tecido não interage com ele), espalhamento (luz agindo no tecido por uma vasta área, até em regiões distantes a área focada) e absorção (luz em ressonância com o cromóforo absorvedor). Há fatores que podem intervir no efeito do laser, como: a presença de água, ar ou sangue, as características do tecido e seu coeficiente de espalhamento, coeficiente de absorção e condução térmica bem como a própria dose aplicada (Silva et al., 2010).

Os lasers podem ser classificados em baixa ou alta potência. Lasers de alta potência (LAP) possuem efeitos fototérmicos (produzem calor e incisam tecidos), por isso pode haver riscos ou danos com seu uso, são utilizados efetivamente em alguns procedimentos cirúrgicos clínicos (gengivectomia, frenectomia, incisões em geral) ou coadjuvantes em procedimentos convencionais como hemostasia e selamento de túbulos dentinários (Karu, 1987; Catão, 2004). Lasers de baixa potência (LBP) não possuem efeitos fototérmicos, não removem tecidos, mas, podem ser usados como coadjuvante aos procedimentos clínicos convencionais, possuem efeitos biomoduladores como: analgesia, antiinflamatório, estimulação e liberação de medidores celulares e teciduais (Simões et al., 2009a).

Os LBP utilizam o comprimento de onda entre 480 nm a 780 nm, sendo o intervalo 600-690 nm correspondente ao LBP vermelho e 780-830 nm ao LBP infravermelho. Quanto à energia da emissão laser o LBP vermelho é o mais energético, por possuir menor comprimento de onda, por isso penetra menos no tecido, agindo mais superficialmente; o LBP infravermelho é menos energético, por possuir maior comprimento de onda, contudo penetra mais no tecido, agindo em profundidade. O laser não é uma radiação ionizante, pois não quebra ligações químicas, para tanto deve possuir entre 3,5 eV a 20 eV., os lasers de baixa potência em geral variam entre 1,55 eV a 2,5 eV (Tuner; Hode, 1998; Marques et al., 2010; Zezell et al., 2010).

Para se avaliar o desempenho da laserterapia de baixa potência como tratamento exclusivo ou mesmo adjuvante a outros tratamentos deve-se considerar a janela terapêutica (Figura 2.2). Protocolos diferentes de laserterapia que empregam a dose mínima para reação (DMR) já demonstram função terapêutica com uma resposta clínica favorável. A dose ótima (DO) corresponde àquela do efeito inibitório (analgesia/dessensibilização).

Figura 2.2 - Janela Terapêutica: representação da DMR, DO e analgesia

A elipse do esquema da figura 2.2 representa a diversidade de protocolos de laserterapia relacionando atividade biológica e quantidade de estímulo aplicado. As variações na dosimetria, estímulo aplicado, com aumento ou diminuição da dose, podem ser realizadas quando a resposta clínica não está sendo satisfatória, podendo-se também relacionar com a sensação anti-álgica (Karu, 1987; Azevedo et al., 2010).

Outras variáveis são as diversas janelas terapêuticas (Figura 2.3) para um mesmo tratamento.

Figura 2.3 - Variedade de Janelas Terapêuticas

Para o estabelecimento do protocolo de laserterapia devem ser considerados fatores relacionados ao paciente como: cor da pele (pacientes negros possuem mais melanina, que absorve a luz laser e minimiza a penetração tecidual), imunossupressão (a dose deve ser menor), idade (em idosos o tecido é mais sensível e energia excessiva pode acarretar lesões; em crianças o metabolismo é mais alto e energia menor é mais indicada), gordura (o depósito de tecido adiposo espalha a luz laser, deve-se aumentar a dose para obter a penetração adequada no tecido), e lesões agudas e superficiais que requerem menores doses. O modo de aplicação terapêutico pode ser pontual ou em varredura. Quando a aplicação é pontual a utilização da luz laser é efetuada em um ponto de forma localizada, a área considerada no protocolo de laserterapia deve ser referente à área pontual do feixe do aparelho emissor de laser. Quando a aplicação é em varredura a luz laser é utilizada em movimentos circulares em velocidade constante sobre a área da lesão,

a área considerada no protocolo de laserterapia deve ser referente à área total da lesão (Azevedo et al., 2010).

A ação antiálgica da radiação laser decorre da interação entre a luz e o sistema nervoso periférico. A diminuição no potencial da membrana mitocondrial e bloqueio do rápido fluxo axonal levam a uma interrupção da condução e insuficiência da neurotransmissão dos nociceptores do sistema nervoso periférico para os neurônios do sistema nervoso central (Chow et al., 2007).

Mizutani et al. (2004) ao utilizarem o LBP verificaram que a sensibilidade dolorosa melhorou em 80,7% dos pacientes, havendo também uma diminuição do nível sérico de Prostaglandina E_2 (PGE_2), o que leva a uma inibição da sensibilização nociceptiva.

Hagiwara et al. (2007) demonstraram experimentalmente em ratos, que durante vinte e quatro horas a partir da aplicação da luz laser opióides endógenos (beta endorfinas) são liberados, e estes estimulam a produção de receptores opióides periféricos, assim confirmam que há um reforço periférico para analgesia com a utilização de LBP.

Na laserterapia de baixa potência a energia dos fótons absorvidos será convertida na capacidade de modulação de diversos processos metabólicos: processos fotoquímicos, que utilizam de cromóforos como receptor e catalisador; processos fotofísicos/fotobiológicos, que aproveitam a transformação da luz laser em energia útil para a célula, como nas reações bioelétricas em componentes celulares ou na energia absorvida por citocromos nas cristas mitocondriais disponíveis para as reações fotoquímicas (Zezell et al., 2010).

Para que ocorra o estímulo de efeitos biológicos pela laserterapia de baixa potência, a luz laser deve ser absorvida pelo cromóforo receptor. Em nível atômico os elétrons constituintes do cromóforo captam a energia da luz laser e saem de seu estado fundamental, deslocando-se para uma órbita mais energética, e quando voltam a sua órbita natural liberam energia, utilizada em processos metabólicos pela célula (Karu, 1987).

Os efeitos fototerapêuticos ocorrem basicamente a partir de duas reações fotobiológicas: primárias ou em curto prazo, induzidas pela luz laser, e as chamadas de secundárias ou em longo prazo que ocorrem na ausência de luz e que sinalizam a transdução e amplificação das reações primárias (Karu, 1987). Alguns efeitos obtidos são: aumento do potencial de óxido-redução mitocondrial (Passarela et al.,

1983), ativação de enzimas, síntese de ácido desoxirribonucléico (DNA) e ácido ribonucléico (RNA), produção de proteínas, proliferação celular; alteração no potencial de ação de células nervosas e efeitos sobre o sistema imunológico, induzindo macro-efeitos como modulação de ação inflamatória, analgésica e na reparação tecidual (Karu, 1988; Pourreau-Schneider et al., 1989; Karu, 1999; Catão, 2004).

A ação da luz laser sob a citocromo-c oxidase, enzima da cadeia respiratória mitocondrial, desencadeia a síntese de adenosinatrifosfato (ATP). Ao aumentar o bombeamento do hidrogênio (H^+) para o espaço intermembrana da mitocôndria, forma-se um gradiente eletroquímico que impulsiona o íon a entrar na matriz mitocondrial, fornecendo assim energia útil para o funcionamento da ATP sintetase, que produz moléculas de ATP a partir de adenosina difosfato e fosfato inorgânico ($ADP+Pi$). Também há aumento de absorção de oxigênio e alteração no fluxo de cálcio (Ca^{2+}) e adenosina monofosfato cíclico (cAMP), sinalizadores nucleares (Passarela et al., 1984; Karu, 1987; Karu, 1988; Csordás et al., 1999; Karu, 1999; Rizzuto et al., 2000; Greco et al., 2001; Manteifel; Karu, 2005).

Com a finalidade de aplicação clínica, o LBP tem sido utilizado no tratamento de diversas afecções e doenças bucais: estomatite aftosa recorrente, úlceras traumáticas, disfunção têmporo-mandibular (DTM), síndrome da ardência bucal, gengivostomatite herpética primária e infecção herpética recorrente, mucosite e xerostomia (Cowen et al., 1997; Bensadoun et al., 1999; Sandoval et al., 2003; Catão, 2004; Nes e Posso, 2005; Bensadoun, 2006; Kelner; Castro, 2006; Lopes et al., 2006; Maiya et al., 2006; Schubert et al., 2007; Abramoff et al., 2008; Arora et al., 2008; Bicudo et al., 2008; Klastersky et al., 2008; Campos et al., 2009; Ferreira et al., 2009; Khouri et al., 2009; Kuhn et al., 2009; Moraes et al., 2009; Simões et al., 2009a; Simões et al., 2009b; Zanin et al., 2010).

2.3 Terapêutica da mucosite oral por laserterapia de baixa potência

A mucosite oral decorrente de RT, QT ou mesmo de transplantes possui características e fases de progressão semelhantes. A laserterapia de baixa potência tem se mostrado importante para o tratamento dessas lesões independente dos

fatores predisponentes (Barash et al., 1995; Cowen et al., 1997; Bensadoun et al., 1999; Sandoval et al., 2003; Nes; Posso, 2005; Lopes et al., 2006; Maiya et al., 2006; Kelner; Castro, 2007; Schubert et al., 2007; Klastersky et al., 2008; Arora et al., 2008; Abramoff et al., 2009; Bicudo et al., 2008; Campos et al., 2009; Khouri et al., 2009; Kuhn et al., 2009; Moraes et al., 2009; Simões et al., 2009a; Simões et al., 2009b; Zanin et al., 2010).

Barash et al. (1995) ao aplicarem LBP de hélio-neônio, para o tratamento de mucosite oral, em vinte e dois pacientes submetidos a transplante de medula óssea, conseguiram um efeito de diminuição da gravidade das lesões, contudo a incidência desta afecção não foi alterada. O protocolo aplicado seguiu a dosimetria de luz em feixe contínuo de 632.8 nm, potência de 25 mW, densidade de energia de 1.0 J/cm², tempo de aplicação de 40 segundos por ponto (15 ao todo), por cinco dias consecutivos a partir do transplante. As aplicações foram unilaterais em cinco regiões: mucosa bucal (1 ponto), lábios (2), língua (3), palato mole (4) e soalho bucal (5).

Cowen et al. (1997) em estudo randomizado duplo cego, com trinta pacientes submetidos ao transplante de medula óssea, apresentaram resultados estatisticamente significativos confirmando que a aplicação de LPB hélio-neônio para mucosite oral diminui a gravidade, a duração das lesões, atenua a sintomatologia dolorosa, reduz a administração de morfina e estimula a produção de saliva. O protocolo aplicado seguiu a dosimetria de luz em feixe contínuo de 632.8 nm, potência de 60 mW, densidade de energia de 1.5 J/cm², tempo de aplicação de 10 segundos por ponto (15 ao todo), por cinco dias consecutivos a partir do transplante. As aplicações foram bilaterais em mucosa bucal e labial, língua e soalho bucal.

Bensadoun et al. (1999) realizaram um estudo duplo-cego, randomizado, com trinta pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço e submetidos a radioterapia. A maioria dos pacientes foi tratada no Centro Antoine Lacassagne-Nice-França com a recomendação de interromperem seus hábitos de fumo e etílico, para prevenir fatores potencialmente agravantes da mucosite oral. O laser utilizado foi o He-Ne, 632.8 nm, 60 mW, 2 J/cm², 33 segundos por ponto, 9 pontos (distribuídos em palato mole e tonsila palatina), durante cinco dias consecutivos por sete semanas, antes das sessões de radioterapia. Concluíram que o LBP parece ser

um método seguro e eficiente para a redução da gravidade e da dor associada à mucosite oral.

Dezoito pacientes acometidos por mucosite oral após o tratamento de quimioterapia e radioterapia foram tratados por Sandoval et al. (2003) com LBP até a interrupção dos sintomas, no Hospital A. C. Camargo de Bauru-São Paulo-Brasil. As aplicações foram diárias com laser de 660 nm, 30 mW, 2 J/cm², 66 segundos por ponto (variáveis em relação ao número e tamanho das lesões) diariamente até cessar os sintomas. A dor decorrente das lesões foi de alívio imediato em doze pacientes na primeira aplicação, e na última aplicação apenas dois pacientes não referiram tal alívio, quanto às lesões a maioria regrediram.

A utilização de LBP de AsGaAl em 830 nm, 250 mW, 35 J/cm², por cinco dias consecutivos, para o tratamento de lesões de mucosite oral em treze pacientes submetidos à quimioterapia, mostrou efeito imediato de analgesia, por meio de uma escala visual analógica (VAS), após às aplicações, fato verificado por Nes e Posso (2005).

Maiya e Fernandes (2006) em estudo prospectivo conduzido no Centro de Pesquisa e Hospital do Câncer Shridi Sai Baba, da Universidade de MAHE em Manipal na Índia, dividiram por randomização cinquenta pacientes com mucosite oral. Formaram dois grupos, um foi tratado com LBP (He-Ne, 632.8 nm, 10 mW, 1.8J/cm², três minutos, por cinco dias por semana até o término da radioterapia) e outro com analgésicos orais e anestésicos (grupo controle). Concluíram que a laserterapia é mais eficiente na prevenção e tratamento do mucosite oral, em pacientes com câncer em cabeça e pescoço, comparativamente ao uso de analgésicos e anestésicos.

Kelner e Castro (2007) trataram dois pacientes com presença de múltiplas lesões de mucosite oral, induzidas por radioterapia, no Hospital do Câncer em Pernambuco. Afirmam que o LBP (InGaAlP, 685 nm, 35 mW, 1.1 J/cm², aplicado diariamente até a involução das lesões) promove reparação tecidual e analgesia.

Lopes et al. (2006) verificaram a resposta de sessenta pacientes ao tratamento com LBP frente a lesões de mucosite oral induzida por radioterapia, no Instituto de Radioterapia do Vale do Paraíba-São José dos Campos-São Paulo-Brasil. Os pacientes foram randomizados em dois grupos, um controle (sem aplicações de LBP) e outro submetido a sessões diárias com LBP (InGaAlP, 685 nm, 35mW, 2 J/cm², 58 segundos de aplicação por ponto, 14 pontos: três pontos em

cada parótida, dois submandibular direito/esquerdo, dois em mucosa jugal direita/esquerda, dois soalho de boca, dois em língua, dois em pilar direito/esquerdo e um na região da úvula. Concluíram que a utilização do laser em associação a radioterapia diminui a gravidade da mucosite oral e que a dor associada a ela também é significativamente reduzida.

Em outro estudo randomizado duplo-cego Schubert et al. (2007) correlacionaram dois comprimentos de onda de LBP, o feixe de luz vermelho (650nm) e o infravermelho (780 nm), em quinze pontos (distribuídos em localidades como: mucosa labial inferior, mucosa bucal direita e esquerda, superfície lateral da língua direita e esquerda, ventre da língua e soalho bucal), diariamente, em setenta pacientes transplantados, para verificar qual a intervenção apresentaria melhor resultado terapêutico para a mucosite oral. Dos três grupos formados, um para cada comprimento de onda e outro placebo (laser falso). O grupo que recebeu as aplicações com LBP de 650 nm (40 mW, 2 J/cm²) obteve resultado estatístico significativo para redução da gravidade da mucosite oral e melhor resultado para o alívio da dor que o LBP de 780 nm (60 mW, 2 J/cm²).

Arora et al. (2008) afirmaram que a laserterapia LBP (632 nm, 10 mW, 1.8J/cm², 5 minutos por ponto, em: língua, palato, soalho bucal, mucosa bucal e labial, por 25 dias) aplicada profilaticamente durante a radioterapia pode evitar a perda de função bucal, reduzir a gravidade e a dor em pacientes com mucosite oral.

No Instituto de Oncologia Pediátrica da Universidade Federal em São Paulo- Brasil, Abramoff et al. (2008) analisaram a resposta de vinte e dois pacientes com lesões de mucosite oral induzidas por quimioterapia. Os pacientes foram randomizados e distribuídos em dois grupos, um que seria submetido à laserterapia de baixa potência preventiva e outro placebo (aplicação de laser falso). O LBP utilizado foi o AsGaAl (685 nm), 35 mW de potência, 2 J/cm² de densidade de energia e 54 segundos por ponto, em três sessões, sendo a primeira vinte e quatro horas após o início da quimioterapia e as outras duas nos outros dias seguintes. Conforme a NIC-CTC, o grupo submetido ao LBP na primeira sessão onze pacientes não apresentavam lesões, na terceira sessão dois apresentaram mucosite oral grau I, um grau II e os demais continuaram no grau 0 (zero); no grupo placebo inicialmente oito pacientes apresentaram grau 0 e três grau I, na terceira sessão três continuaram com grau 0, cinco evoluíram para grau I, dois para grau II e um para

grau III. Concluíram que a laserterapia de baixa potência reduz a frequência de mucosite oral, a sintomatologia dolorosa e recidiva das lesões.

Khoury et al. (2009) no Hospital da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo-Brasil, analisaram a mucosite oral em vinte e dois pacientes submetidos a transplante de medula óssea. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um com tratamento com LBP e outro com uma fórmula usualmente administrada pelo hospital nos casos de mucosite oral (0.15 g benzidamina, 1.13 g nistatina, 2 g neotutocaína e 10 mL de água destilada). A laserterapia foi iniciada a partir da primeira ocorrência de lesões e terminou ao cessar os sinais clínicos, utilizando dois tipos LBP com comprimentos de ondas diferentes, alternando-se os dias: irradiação por índio-gálio-alumínio-fosfato (InGaAlP) 660 nm, com o objetivo de promover reparação tecidual, e irradiação por arseneto de gálio-alumínio (AsGaAl) 780 nm com a finalidade de obter dessensibilização. A dosimetria foi a mesma para os dois tipos de LBP utilizados: potência 25 mW, 10 segundos de aplicação por ponto e $6,3\text{J}/\text{cm}^2$ de densidade de energia. Concluíram que o grupo que recebeu a laserterapia apresentou menor frequência e progressão das lesões de mucosite oral em relação ao grupo que foi tratado com a fórmula do hospital.

LPB AsGaAl (830nm) foi aplicado por Kuhn et al. (2009) em lesões de mucosite oral induzidas por transplante de células hematopoéticas ou quimioterapia, em vinte e um pacientes do Hospital das Clínicas de Porto Alegre- Rio Grande do Sul- Brasil. Esses pacientes foram randomizados em dois grupos, um submetido a laserterapia e outro placebo (aplicação de laser falso). No grupo submetido à laserterapia foi utilizado 830 nm, 100 mW de potência e $4\text{J}/\text{cm}^2$ de densidade de energia, por cinco dias consecutivos. Os autores verificaram que o LBP diminuiu a gravidade e duração das lesões de mucosite oral.

Moraes et al. (2009) realizaram um estudo com pontos extra-orais para análise da laserterapia em lesões de mucosite oral induzidas por quimioterapia, no Centro Pediátrico de Oncohematologia da Universidade Oswaldo Cruz, Pernambuco - Brasil. Utilizaram dois comprimentos de onda de LBP (InGaAl, 660 nm e 830 nm), dividindo treze pacientes em dois grupos. A dose aplicada foi de 100 mW de potência e $2\text{J}/\text{cm}^2$ de densidade de energia, para os dois comprimentos de ondas estudados, por cinco dias consecutivos. Os pontos predeterminados foram nove no total: três eqüidistantes bilaterais (região geniana, comissura labial e borda anterior do ramo da mandíbula), filtro do lábio superior, sulco mento - labial e espaço sub-

mentoniano. Mesmo sem diferença estatística entre os grupos, concluíram que o comprimento de onda de 830 nm, em pontos extra-bucais, tem melhor resposta para regressão das lesões de mucosite oral e redução de dor.

Campos et al. (2009) reportaram um caso clínico de um paciente submetido à radioterapia com severas ulcerações de mucosite oral. O tratamento foi condicionado com LBP 660 nm, 40 mW, 6 J/cm² e 6 segundos de aplicação por ponto, três vezes por semana por seis semanas. Já na primeira sessão a dor, decorrente das lesões, diminuiu, mas foram necessárias dezessete sessões para eliminar a mucosite oral. Concluíram que o LBP é importante para devolver funções bucais e garantir qualidade de vida para o paciente durante o tratamento da mucosite oral.

Zanin et al. (2010) em uma amostra de setenta e dois pacientes submetidos à quimioterapia e radioterapia, no Hospital do Câncer do Mato Grosso- Brasil, estudaram a ação do LBP em lesões de mucosite oral. Dividiram os pacientes em dois grupos iguais. Em um deles as lesões foram tratadas por laser de 660 nm, 30mW e 2 J/cm², duas vezes por semana durante 7 semanas, e, o outro grupo foi controle (sem tratamento com laserterapia). Ao comparar os grupos houve diferença estatisticamente significativa, demonstrando que o LBP diminui a gravidade da mucosite oral assim como a dor associada às lesões.

3 PROPOSIÇÃO

Levantamento dos prontuários de pacientes após o tratamento de neoplasias na região da cabeça e pescoço que foram submetidos à laserterapia de baixa potência no Laboratório Especial de Laser em Odontologia (LELO) da FOUSP, no período de 2007 a 2010. Foram considerados os principais dados demográficos, epidemiológicos e clínicos bem como a dose, a periodicidade e os desfechos clínicos com objetivo de verificar a adequação do protocolo terapêutico estabelecido para os pacientes na prevenção e no tratamento da mucosite pós radio e/ ou quimioterapia

4 MATERIAL E MÉTODOS

Foram examinados cem prontuários de pacientes submetidos a protocolo de laserterapia de baixa potência (LBP) para tratamento e/ou prevenção das principais manifestações bucais relacionadas à RT (concomitante ou não com cirurgia e/ou QT), atendidos no período de 2007 a 2010 junto ao Laboratório Experimental de Laser em Odontologia (LELO) da Faculdade de odontologia da Universidade de São Paulo.

Não foram incluídos, nesta pesquisa, os prontuários que não descreviam a periodicidade das aplicações para prevenção e/ou tratamento com LBP, a evolução clínica do paciente frente à laserterapia, aqueles pacientes que estavam ainda em tratamento e relacionados a neoplasias outras que não na região de cabeça e pescoço.

Os Critérios de Toxicidade Comum do Instituto Nacional de Câncer (NIC-CTC) de diagnóstico de mucosite oral radio-induzida foi o utilizado para análise do estadiamento dos lesões (Sonis et al., 2004):

- (0) pacientes sem alteração presente em mucosa oral
- (1) presença de eritema
- (2) úlceras com diâmetro maior de 1,5 cm e não contínuas
- (3) úlceras maiores de 1,5 cm de diâmetro e contínuas
- (4) úlceras exibindo necrose e sangramento
- (5) morte relacionada a toxicidade.

Não houve interpretação de dados na coleta, eles foram transcritos exatamente como constavam no prontuário.

As informações obtidas foram tabuladas em uma planilha, do programa Microsoft Office Excel 2003, analisadas de forma qualitativa e quantitativa, seguindo os dados abaixo:

- Identificação do paciente apenas pelas iniciais de seu nome
- Data de nascimento do paciente
- Idade do paciente durante o tratamento
- Hábitos nocivos: tabagismo, etilismo
- Hábitos de higiene bucal: escovações diárias, uso de fio dental e enxaguante bucal

- Diagnóstico da Neoplasia
- Estadiamento TNM
- Dose da RT
- Outros tratamentos relacionados: cirurgia e/ou quimioterapia
- Queixa principal odontológica/estomatológica do paciente
- Demais afecções ou queixas presentes: mucosite, xerostomia, herpes simples, infecções recorrentes e ou oportunistas.
- Protocolo de laserterapia:
 - Laser diodo InGaAlP (Twin Laser - MMOptics® Ltda, São Carlos, SP, Brasil)
 - Comprimento de onda: 660 nm
 - Potência: 40 mW
 - Densidade de energia: 6 J/cm²
 - Tempo de aplicação: 6 s
 - Área spot: 0.036 cm²
 - Localização dos pontos de aplicação: 12 em palato duro, 4 em palato mole, 15 em mucosa jugal bilateral, 8 em lábio superior/inferior, 4 em soalho de boca e 6 em língua.
- Período do tratamento por laserterapia
- Número total de sessões de laserterapia
- Frequência das aplicações
- Indicação da terapia por laser visando prevenção ou tratamento de lesões presentes
- Evolução do tratamento: desfecho clínica (expresso pelo paciente e/ou avaliação pelo clínico assistente).

Os resultados obtidos foram analisados de forma descritiva.

A pesquisa foi avaliada pelo Comitê de ética em Pesquisa da FOUSP (Anexo A) com parecer de aprovação de número FR 297131 Protocolo 158/2009.

5 RESULTADOS

Do total de cem prontuários trinta e sete prontuários não foram incluídos na amostra total para análise. Foram selecionados sessenta e três prontuários referentes a neoplasias na região da cabeça e pescoço.

O total de prontuários válidos (Figura 5.1) foi dividido em dois grupos: prevenção (n=21) e tratamento (n=42). No grupo de prevenção foram considerados aqueles relativos às aplicações antes da primeira manifestação da mucosite oral. No grupo tratamento consideraram-se aqueles com descrição de aplicações de laser em lesões de mucosite oral. O grupo do tratamento foi subdividido em três grupos: a) uma aplicação por semana (n=19), b) duas aplicações por semana (n=15) e c) três aplicações por semana (n=8).

Figura 5.1 - Seleção de prontuários

As localizações das neoplasias da região de cabeça e pescoço nos pacientes submetidos à laserterapia preventiva (Anexo C) corresponderam a (Figura 5.2): rinofaringe (n=1), palato duro e maxila (n=2), palato mole (n=1), orofaringe (n=3), soalho de boca (n=2), mandíbula (n=2), trigono retromolar (n=3) e língua (n=7).

Figura 5.2 - Neoplasias em pacientes sob Prevenção com Laserterapia

As regiões acometidas por neoplasias nos pacientes tratados uma vez por semana (Anexo F) com laserterapia para as lesões de mucosite oral são (Figura 5.3): nariz, maxila, rebordo alveolar, lábio, hipofaringe, mucosa jugal, amígdalas e soalho bucal (sendo $n=1$ para cada região); rinofaringe e laringe ($n=2$ para cada região) e língua ($n=7$).

Nos prontuários referentes ao tratamento com duas aplicações de laser por semana as regiões acometidas pelas neoplasias (Anexo F) foram (Figura 5.3): seio piriforme, laringe, hipofaringe e parótida ($n= 1$ para cada região); soalho bucal e palato ($n=2$ para cada um); orofaringe ($n=3$) e língua ($n=4$).

No grupo de tratamento com três aplicações por semana, as regiões acometidas por neoplasias (Anexo F) foram (Figura 5.3): tireóide, língua, mandíbula, trígono retromolar, hipofaringe, rinofaringe, soalho bucal e seio maxilar ($n=1$ para cada).

Figura 5.3 - Neoplasias em pacientes sob Tratamento com Laserterapia

Quanto ao gênero dos pacientes estudados (Figura 5.4) há uma concentração maior do gênero masculino e menor para o feminino tanto para o grupo de prevenção como para o de tratamento (Anexos B e E).

Figura 5.4 - Gênero dos pacientes estudados

A média de idade dos pacientes submetidos a aplicações de prevenção (Anexo B) em relação ao gênero feminino foi de 59,75 anos (máxima de 79 – mínima de 19), para o gênero masculino a média foi de 55,61 anos (máxima de 68 – mínima de 42).

Quanto à média de idade para os pacientes submetidos a aplicações para tratamento (Anexo E) quanto ao gênero feminino foi de 71,28 (máxima de 90 - mínima de 15), para o gênero masculino a média foi de 49,32 anos (máxima de 79 – mínima de 34).

Os pacientes submetidos à prevenção de mucosite oral com aplicação semanal de laser de baixa potência possuíam uma ficha clínica inicial sem alguma lesão, por isso denominados 0 (zero) na evolução clínica (Figura 5.5). Neste grupo apenas um paciente não desenvolveu mucosite oral com a prevenção com laserterapia; no entanto, os demais pacientes desenvolveram lesões de mucosite nos estágios (Anexo B): I (presença de eritema), II (úlceras com diâmetro maior que 1,5 cm e não contínuas) e III (úlceras maiores de 1,5 cm de diâmetro e contínuas).

No tratamento com laserterapia de baixa potência os estágios de mucosite oral (Anexo E), direcionado a pacientes com presença de alguma lesão de mucosite oral, na evolução clínica (Figura 5.5) verificou-se que a mucosite oral avançou até a classificação IV (úlceras exibindo necrose e sangramento).

Figura 5.5 - Relação do número de pacientes com estágios de mucosite oral e tipo de terapêutica com laserterapia (prevenção ou tratamento)

Todos os pacientes submetidos à prevenção iniciaram e terminaram com o estágio 0, ou seja, sem lesões de mucosite. A classificação é o estágio máximo de mucosite alcançada. Nesta seleção de pacientes, apenas dois indivíduos obtiveram reincidência de mucosite oral, ambos na classificação três (Anexo B).

O número máximo de sessões aplicadas foram de 22 o número mínimo de 3, resultando numa média de 12,43 sessões (Anexo B).

A dose máxima de radiação emitida nesse grupo de pacientes foi de 7000 Gys e a mínima de 5040 Gys, uma média de 6327,62 Gys (Anexo C).

Quanto ao hábito de fumar apenas quatro pacientes nunca fumaram, dois continuavam a fumar e os demais foram fumantes. Em relação ao hábito etilista, oito pacientes não o tinha, um o mantinha e os demais abandonaram o hábito (Anexo D).

Quanto aos pacientes submetidos ao tratamento com LBP o maior número de sessões aplicadas foram de 26, o número mínimo de 3 resultando na média de 12,47 sessões (Anexo E).

Quanto ao estadiamento de mucosite todos iniciaram com alguma manifestação de lesão oral. Nesta seleção de pacientes, seis indivíduos obtiveram reincidência de mucosite oral, nas classificações II e III (Anexo E).

Do total de quarenta e dois pacientes em tratamento, onze indivíduos iniciaram o tratamento no estágio I, sendo apenas dois que reduziram o estágio para 0, ou seja, sem lesão clínica aparente, os demais transitaram em estágios maiores até atingirem o estágio 0. Dos demais indivíduos doze deles iniciaram no estágio II (sendo quatro indivíduos atingindo a classificação três), dezessete iniciaram no estágio III (com um indivíduo alcançando a classificação quatro) e dois iniciaram no estágio IV, sendo que ambos em estágios decrescentes (Anexo E).

Nem todos os pacientes possuíam os dados quanto à dose de radiação a que foram submetidos durante o tratamento anti-neoplásico, por isso há nove lacunas sem dados nesta coluna. A dose de radiação máxima foi de 7000 Gys, a mínima de 5000 Gys e a média foi de 6474,54 Gys (Anexo F).

Em relação aos hábitos nocivos dezessete pacientes nunca fumaram, dois continuavam a fumar e os demais foram fumantes, dezenove pacientes não tinham o hábito de consumir bebidas alcoólicas, três o mantinha e os demais abandonaram o hábito (Anexo G).

6 DISCUSSÃO

A odontologia atualmente desempenha um papel importante nas equipes multiprofissionais em relação à mucosite oral em diferentes fases na terapêutica oncológica, desde a fase que antecede a cirurgia oncológica, com prevenção, quanto durante e após a QT e RT, com tratamento.

Esta pesquisa se fundamentou em uma análise de prontuários dos arquivos do LELO e não foram preenchidos especialmente para este trabalho. A coleta de dados apresentou lacunas importantes como, por exemplo, em alguns casos a falta de informação quanto à dose de radioterapia e quimioterapia. Outras imprecisões de informações fizeram com que muitos prontuários fossem eliminados da amostra de análise. Ressaltamos a importância de se manter prontuários clínicos completos e atualizados com todas as informações pertinentes ao caso clínico que descrevam adequadamente todos os dados, a regularidade e uniformidade dos protocolos de tratamento utilizados, pois esta medida tornará mais adequados e precisos futuros levantamentos epidemiológicos.

A análise estatística não foi possível de ser realizada, pois não houve criação de grupos de estudo diferentes com variáveis padronizadas. Todas as intervenções descritas, sejam de prevenção ou tratamento, foram contínuas até a regressão total das lesões de mucosite oral. A resposta de cada paciente foi muito individual e não existiam dois grupos de comparação. A pesquisa observacional, como a realizada, demonstra sua importância quanto ao aspecto de evidenciar a eficiência de um protocolo terapêutico para mucosite oral.

O tamanho da amostra de pacientes em relação à literatura mundial foi significativo, já que dos trabalhos analisados apenas Lopes et al. (2006), com sessenta pacientes analisados, e Schubert et al. (2007), com setenta pacientes, aproximaram-se deste trabalho.

Em relação ao protocolo de laserterapia a literatura já comprovava a existência de uma ampla janela terapêutica para os lasers de baixa potência. Com base na dosimetria empregada para estabelecer o protocolo da laserterapia, verificou-se que diferentes potências, densidade de energias e tempos aplicados são eficazes no tratamento e prevenção da mucosite oral. A periodicidade também é variada, sendo na maioria dos trabalhos as aplicações realizadas em dias

consecutivos (Barash et al., 1995; Cowen et al., 1997; Bensadoun et al., 1999; Sandoval et al., 2003; Nes; Posso, 2005; Maiya; Fernandes, 2005; Kelner; Castro, 2006; Lopes et al., 2006; Schubert et al., 2007; Abramoff et al., 2008; Arora et al., 2008; Khouri et al., 2009, Kuhn et al., 2009; Moraes et al., 2009) e os demais três vezes por semana (Klastersky et al., 2008; Campos et al., 2009; Simões et al., 2009a; Zanin et al., 2010), como aquele estabelecido pelo LELO.

Além da variabilidade quanto as metodologias de aplicação da laserterapia, características individuais do paciente como a condição sistêmica, a localização da neoplasia, a localização da aplicação da radiação, a dose de RT e/ou QT, hábitos nocivos (fumo, álcool), condição da saúde bucal, idade (crianças e idosos) e cor da pele também podem influenciar a terapêutica. Assim mesmo com a melhora da condição clínica de cada paciente, a diminuição dos sintomas é muito particular e individualizada, considerando tanto o limiar de dor e a resposta do metabolismo ao estímulo da luz laser.

Quanto à avaliação qualitativa dos dados na prevenção da mucosite oral com laserterapia o maior grau obtido foi de classificação III, em apenas um dos quinze pacientes analisados. A maioria dos pacientes se manteve estável com o grau II, que mesmo com a presença de ulcerações e sensibilidade dolorosa, era um quadro que não os impedia de se alimentarem normalmente. Qualitativamente os dados também mostraram que não houve correlação do estadiamento da mucosite com a idade do paciente, dose de RT e com hábitos nocivos (uso de tabaco e etanol). Propondo a particularidade da resposta de cada paciente frente ao estímulo da terapia anti-neoplásica.

Considerando os pacientes que sofreram tratamento por meio do LBP, observou-se que a mucosite oral mostrou máximo o grau IV em três pacientes, sendo que dois deles já apresentavam esta condição clínica na consulta inicial. O maior número de pacientes, dezessete, possuía inicialmente o grau III, e apenas um atingiu o grau IV durante o tratamento. Assim como outros autores também observaram a laserterapia é eficaz na redução das manifestações das lesões.

Não foi possível traçar correlações entre o estadiamento da mucosite oral e a quantidade de radiação recebida durante o tratamento laserterápico, nem tão pouco com hábitos nocivos como tabagismo e etilismo relatados pelos pacientes. Trotti (2000), entretanto, já afirmava que o aumento da dose da radiação pode influenciar um maior risco de ocorrência de mucosite grau III e IV.

Concordando com outros autores (Barash et al., 1995; Cowen et al., 1997; Bensadoun et al., 1999; Sandoval et al., 2003; Nes; Posso, 2005; Lopes et al., 2006; Maiya et al., 2006; Kelner; Castro, 2007; Schubert et al., 2007; Abramoff et al., 2008; Arora et al., 2008; Bicudo et al., 2008; Klastersky et al., 2008; Campos et al., 2009; Khouri et al., 2009; Kuhn et al., 2009; Moraes et al., 2009; Simões et al., 2009a; Simões et al., 2009b; Zanin et al., 2010) pudemos confirmar que os protocolos analisados de laserterapia de baixa potência empregados para mucosite oral reduziram a gravidade das lesões, e acelerou o processo de reparação das mesmas.

Como esta pesquisa objetivou um levantamento retrospectivo de prontuários não foi possível verificar objetivamente a melhora na qualidade de vida dos pacientes envolvidos, mas a redução dos sintomas da dor na mastigação, fala e deglutição são critérios que podem comprovar esta melhora. Resultados equivalentes foram também descritos por Sandoval et al. (2003), Bensadoun (2006), Bicudo et al. (2008), Campos et al. (2009), Kuhn et al. (2009), Simões et al. (2009a) e Zanin et al. (2010).

O contínuo acompanhamento clínico-odontológico durante as consultas para as aplicações da laserterapia colabora para a manutenção da saúde bucal, devido ao constante exame clínico da mucosa, periodonto e dentes. A manutenção e o controle de placa bacteriana, aplicação de flúor para a proteção dos elementos dentários e orientação quanto à higiene bucal por sua vez também devem influenciar positivamente a melhora das lesões, ao evitar infecções secundárias. As funções bucais são mantidas, não impedindo o paciente em se nutrir normalmente, evitando a necessidade de alimentação parenteral e a possibilidade de interrupção do tratamento anti-neoplásico.

Assim este estudo pôde ainda comprovar mais uma vez que uma equipe multidisciplinar composta principalmente por médico oncologista, enfermeira, técnico em higiene bucal, médico pediatra ou geriatra, dentista e fonoaudióloga é indispensável ao melhor tratamento ao paciente oncológico antes, durante e após o tratamento da doença.

Considerando as janelas terapêuticas e a variedade de equipamentos de LBP ainda não foi possível estabelecer um protocolo específico para a terapêutica de mucosite oral. Estudos clínicos que visem estudar os diversos protocolos devem considerar que a resposta de cada paciente pode variar muito. Assim seriam

importantes estudos com um delineamento preciso do perfil dos pacientes dividindo-os em grupos com protocolos de laserterapia de baixa potência diferentes, considerando as variáveis da laserterapia (equipamento, potência, densidade de energia, tempo de aplicação e periodicidade) com as diversas características dos pacientes (histórico de saúde, tratamento submetido no momento, condição bucal, hábitos nocivos, alimentação, idade, peso e cutis).

7 CONCLUSÕES

O estudo retrospectivo permitiu estabelecer que nos casos estudados a laserterapia de baixa potência empregando o laser de baixa potência diodo InGaAlP foi capaz de reduzir a gravidade das lesões de mucosite oral. Não preveniu o aparecimento de lesões de mucosite oral, mas as manifestações foram passíveis de serem controladas em estágios menos graves.

REFERÊNCIAS³

Abramoff MMF, Lopes NNF, Lopes LA, Dib LL, Guilherme A, Caran EM, Barreto AD, Lee MLM, Petrilli AS. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in Young patients. *Photomed Laser Surg*. 2008;26(4):393-400.

Abreu CEV, Silva JLF. Teleterapia. *In*: Parisi Jr O, ed. Câncer de boca. Aspectos básicos e terapêuticos. 1ª ed. São Paulo: Sarvier; 2000. 153-9 p.

Arora H, Keerthilatha MP, Maya A, Vidyasagar MS, Rajeev A, Karnatka I. Efficacy of He-Ne laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in oral cancer patients. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;105:180-6.

Azevedo LH, Strefezza C, Meneguzzo DT, Ferreira LS. Aplicações clínicas dos lasers de baixa potência. *Fundamentos de Odontologia: Lasers em Odontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2010. 43-61p.

Barash A, Peterson DE, Tanzer JM, D'Ambrosio JA, Nuki K, Schubert MM, Franquin JC, Clive J, Tutschka P. Helium-Neon laser effects on conditioning-induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients. *Cancer* dec 1995;76(12):2550-6.

Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais G, Darcourt V, Schubert MM, Viot M. Low energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis: a multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer*. 1999;7(4):244-52.

Bensadoun RJ, Magné N, Marcy P-Y, Demard F. Chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer patients: new trends in pathophysiology, prevention and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2001;258:481-7.

Bensadoun RJ. Commentary: Low level laser therapy (LLLT): a new paradigm in the management of cancer therapy-induced mucositis? *Indian J Med Res* oct 2006;124:375-8.

Bicudo LL, Eduardo FP, Eduardo CP, Zezell DM. LED phototherapy to prevent mucositis: a case report. *Photomed Laser Surg*. 2008;26(6):609-13.

³ Modelo de referências estilo Vancouver

Biron P, Sebban C, Gourmet R, Chvetzoff G, Philip I, Blay JY. Research controversies in management of oral mucositis. *Support Care Cancer* 2000;(8):68-71.

Campos L, Simões A, Sá PHRN, Eduardo CP. Case report: Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy. *Photomed and Laser Surg*. 2009;27(2):371-4

Cardoso MFA, Novikoff S, Tresso A, Segreto RA, Cervantes O. Prevenção e controle das seqüelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. *Radiol Bras*. 2005;38(2):107-15.

Catão MHCV. Os benefícios do laser de baixa intensidade na clínica odontológica na estomatologia. *Rev Bras de Patol Oral*. 2004;3:214-8.

Chencharick JD, Mossman KL. Nutritional consequences of the radiotherapy of head and neck cancer. *Cancer*. 1983;51:811-5.

Childers NK, Stinnett EA, Wheeler P, Wright JT, Castleberry RP; Dasanayake AP. Oral Complications in children with cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1993;75:41-7.

Csordás G, Thomas AP, Hajnóczky G. Quasi-synaptic calcium signal transmission between endoplasmic reticulum and mitochondria. *EMBO J*. 1999;18(1):96-108.

Chow, RT; David, MA, Armati, PJ. 830nm laser irradiation induces varicosity formation, reduces mitochondrial membrane potential and blocks fast axonal flow in small and medium diameter rat dorsal root ganglion neurons: implications for the analgesic effects of 830nm laser. *J Peripher Nerv Syst*. 2007;12:28-39.

Cowen D, Tardieu C, Schubert M, Peterson D, Resbeut M, Faucher C, Frankquin J. Low energy Helium-Neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: results of a double blind randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38(4):697-703.

Ferreira ABH. Novo dicionário eletrônico Aurélio 2004 versão 5.11. 3ª Ed. im São Paulo: Positivo;2004.

Ferreira DC, Martins FO, Romanos MTV. Impacto do laser de baixa intensidade na supressão de infecções pelos vírus *Herpes simplex* 1 e 2: estudo *in vitro*. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42(1):82-5.

Genovese WJ. Laser na odontologia. São Paulo: Pancast;1992. 61p.

Glenny AM, Gibsonb F, Auldc E, Coulsond S, Clarksons JE, Craigf JV, Edenc OB, Worthingtona HV, Pizerg B. A survey of current practice with regard to oral care for children being treated for cancer. Eur J Cancer. 2004;40:1217-24.

Greco M, Vacca RA, Moro L, Perlino E, Petragallo VA, Marra E, Passarellia S. Helium-Neon laser irradiation of hepatocytes can trigger increase of the mitochondrial membrane potential and can stimulate *c-fos* expression in a Ca^{2+} - dependent manner. Laser in Surg Med. 2001;29:433-41.

Grotz KA, Genitsariotis S, Vehling D, Al-Nawas B. Long term oral Candida colonization, mucositis and salivary function after head and neck radiotherapy. Supp Care Cancer 2003;11:717-21.

Hagiwara S, Iwasaka H, Okuda K, Noguchi T. GaAlAs (830 nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats. Lasers in Surgery and Med. 2007;39:797–802.

Harris DJ. Cancer treatment-induced mucositis pain: strategies for assessment and management. Therap Clin Risk Manag. 2006;2(3):251–8.

Herrstedt J. Prevention and management of mucositis in patient with cancer. Int J Antimicrob Agents. 2000;16(2):161-3.

Jham BC, Freire ARS. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. Rev Bras Otorrinolaringol. São Paulo. 2006;72(5):704-8.

Karu TI. Photobiological fundamentals of low-power laser therapy. IEEE J Quantum Elect. 1987;23(10):1703-17

Karu TI. Molecular mechanism of the therapeutic effect of low-intensity laser radiation. Lasers Life Scienc. 1988;2(1):53-74.

Karu TI. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. J Photochem Photobiol B. 1999;49:1-17.

Kelner N, Castro JFL. Laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia: relato de casos clínicos. *Rev Bras Câncer*. 2007;53(1):29-33.

Khoury VY, Stracieri ABPL, Rodrigues MC, Moraes DA, Pieroni F, Simões BP, Voltarelli JC. Use of therapeutic laser for prevention and treatment of oral mucositis. *Braz Dent J*. 2009;20(3):215-20.

Klastersky MTG, Klastersky J, Awada F, Awada A, Crombez P, Martinez MD, Jaivenois MF, Delmelle M, Vogt G, Meuleman N, Paesmans M. The use of low-energy laser (LEL) for the prevention of chemotherapy- and/or radiotherapy-induced oral mucositis in cancer patients: results from two prospective studies. *Support Care Cancer*. 2008;16:1381-7.

Krenger W, Ferrara JLM. Graft versus host disease and the Th1/Th2 paradigm. *Immunologic Research*. 1996;15(1):50-73.

Kuhn A, Porto FA, Miraglia P, Brunetto AL. Low-level infrared laser therapy in chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled trial in children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009;31(1):33-7.

Lockhart PB, Sonis ST. Alterations in the oral mucosa caused by chemotherapeutic agents. A histologic study. *J Dermatol Surg Oncol*. 1981;7(12):1019-25.

Lopes CO, Mas JRI, Zângaro RA. Prevenção da xerostomia e da mucosite oral induzidas por radioterapia com uso do laser de baixa potência. *Radiol Bras*. 2006;39(2):131-6.

Maiya GA, Fernandes S, Fernandes D. Effect of low level helium-neon (He-Ne) laser therapy in the prevention & treatment of radiation induced mucositis in head & neck cancer patients. *Indian J Med Res*. 2006;124:399-402.

Manteifel VM, Karu, TI. Structure of mitochondria and activity of their respiratory chain in successive generations of yeast cells exposed to He-Ne laser light. *Biology Bulletin* 2005;32(6):556-66.

Marques MM, Meneguzzo DT, Simões A, Ramalho KM. Mecanismo de ação da fototerapia com laser em baixa intensidade. *Fundamentos de Odontologia: Lasers em Odontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. 18-25 p.

Mizutani K, Musya Y, Wakae K, Kobayashi T, Tobe M, Taira K, et al. Clinical study on serum prostaglandin E2 with low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg.* 2004;22(6):537–9.

Moraes JJC, Queirog AS, Biasec RCCG, Leite EP, Cabral Júnior CR, Limeira Júnior FA. The effect of low level laser therapy in different wavelengths in the treatment of oral mucositis- Proposal for extra-oral implementation. *Laser Physics.* 2009;19(9):1912–9.

Nes AG, Posso MBS. Patients with moderate chemotherapy-induced mucositis: pain therapy using low intensity lasers. *Internat Nurs Rev.* 2005;52:68–72.

Parulekar W, Mackenzie R, Bjarnason G, Jordan RCK. Scoring oral mucositis. *Oral Oncol.* 1998;34:63-71.

Passarella S, Perlino E, Quagliariello E, Baldassarre L, Catalano IM, Cingolani A. 559-Evidence of changes induced by HeNe laser irradiation in the optical and biochemical properties of rat liver mitochondria. *Bioelectroch Bioenerg.* 1983;10:185-98.

Passarella S, Casamassima E, Molinari S, Pastore D, Quagliariello E, Catalano IM, Cingolani A. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. *Fed Europ Biochem Soc.* 1984;175(1):95-9.

Pourreau-Schneider N, Soudry M, Remusat M, Franquin JC, Martin PM. Modifications of growth dynamics and ultrastructure after helium-neon laser treatment of human gingival fibroblasts. *Quintessence Int.* 1989;20(12):887-93.

Raber-Durlacher JE. Current practices for management of oral mucositis in cancer patients. *Sup Care Cancer.* 1999;7:71-4.

Raber-Durlacher JE, Weijl NI, Saris MA, Koning B, Zwinderman AH, Osanto S. Oral mucositis in patients treated with chemotherapy for solid tumors: a retrospective analysis of 150 cases. *Sup Care Cancer.* 2000;8:366-71.

Raber-Durlacher JE, Elad S, Barasch A. Review: Oral mucositis. *Oral Oncol.* 2010;46:452–6.

Rizzuto R, Bernardi P, Pozzan T. Topical review: Mitochondria as all-round players of the calcium game. *J Physiol*. 2000;529(1):37-47

Rubira CMF, Devides NJ, Úbeda LT, Bortolucci Junior AG, Lauris JR, Rubira-Bullen IRF, Damante JH. Avaliação de algumas seqüelas bucais pós-radioterapia em pacientes tratados de neoplasias de cabeça e pescoço. *Braz Oral Research*. 2007;21(3):272-7.

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 Applied Oral Sci*. 2003;11(4):337-41.

Santos PSS, Messaggi AC, Mantesso A, Magalhães MHCG. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. *RGO Porto Alegre*. 2009;57(3):339-44.

Schubert MM, Eduardo FP, Guthrie KA, Franquin JC, Bensadoun RJ, Migliorati CA, et al. A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Sup Care Cancer*. 2007;15:1145-54.

Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy. Part 2: diagnosis and management of mucositis. *Head Neck*. 2004;26:77-84.

Silva DFT, Núñez SC, Suzuki LC, Ribeiro MS. Dosimetria na terapia com laser em baixa intensidade. *Fundamentos de Odontologia: Lasers em Odontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. 26-35p.

Silverman Junior S. Oral cancer. Complications of therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endond*. 1999;88:122-6.

Simões A, Eduardo FP, Luiz AC, Campos L, Sá PHRN, Cristófarro M, Marques MM, Eduardo CP. Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck cancer radiotherapy-induced oral mucositis: comparison between low and high/low power lasers. *Lasers Surg Med*. 2009a;41:264-70.

Simões A, Campos L, Souza DN, Matos JÁ, Freitas PM, Nicolau J. Laser phototherapy as topical prophylaxis against radiation-induced xerostomia. *Photomed Laser Surg*. 2009b;00:1-7.

Sonis ST, Tracey C, Shklar G, Jenson J, Florine D. An animal model for mucositis induced by cancer chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;69(4):437-43.

Sonis ST. Mucositis as a biological process: A new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncol.* 1998;34:39-43.

Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: Pathogenesis, measurement, epidemiology and consequences for patients. *Cancer.* 2004;100;9 Suppl: 1995-2025.

Trotti A. Toxicity in head and neck cancer: a review of trends and issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:1-12.

Tuner J, Hode critical analysis of some well-known negatives studies on low-level laser therapy. *J Clin Laser Med Surg.* 1998;16(5):245-8.

Volpato LER, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MAAM. Mucosite bucal rádio e quimioinduzida. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2007;73(4):562-8.

Zanin T, Zanin F, Carvalhosa AA, Castro PHS, Pacheco MT, Zanin ICJ, et al. Use of 660-nm diode laser in the prevention and treatment of human oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(2):233-7.

Zezell DM, Rossi W, Bachmann L. Fundamentos da física do laser e interação da radiação laser com tecido biológico. *Fundamentos de Odontologia: Lasers em Odontologia.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2010. p. 1-17.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade de São Paulo

Faculdade de Odontologia

Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER DE APROVAÇÃO**FR 297131****Protocolo 158/2009**

O grupo de trabalho indicado pelo Comitê de Ética em Pesquisa **APROVOU** o protocolo de pesquisa **“Análise comparativa de protocolos para prevenção e tratamento a laser das repercussões bucais agudas em pacientes oncológicos”**, de responsabilidade do(a) Pesquisador(a) Priscila Cavalcanti de Paula, sob a orientação do(a) Prof.(a) Dr.(a.) Reinaldo Brito e Dias.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em “cd”. Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 12 de novembro de 2009.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOUSP

ANEXO B – Tabela dos dados coletados do LELO referentes à pacientes submetidos à laserterapia de baixa intensidade para prevenção de mucosite oral.

DADOS DE PACIENTES SOB PREVENÇÃO COM LBP									
Número	Nascimento	Gênero	Lesão Presente	Tempo laserterapia	Idade no tratamento	Frequencia das aplicações	Número de Sessões	Evolução mucosite	Grau máximo de estadiamento
1	20/11/42	masculino	MUCOSITE	3 semanas	64	1x sem	3	0	0
2	18/04/46	masculino	MUCOSITE	8 semanas	61	1x sem	8	0- I- 0	1
3	27/10/53	masculino	MUCOSITE	8 semanas	53	1x sem	8	0-I-0	1
4	08/03/88	feminino	MUCOSITE	5 semanas	19	1x sem	5	0-II-I-0	2
5	07/03/54	feminino	MUCOSITE	6 semanas	54	1x sem	6	0-II-I-0	2
6	31/07/58	masculino	MUCOSITE	8 semanas	48	1x sem	8	0-I-II-0	2
7	12/09/46	feminino	MUCOSITE	10 semanas	63	2x sem	19	0- II- I- 0	2
8	05/05/65	masculino	MUCOSITE	6 semanas	42	1x sem	6	0- I- II- I- 0	2
9	27/08/55	masculino	MUCOSITE	7 semanas	51	1x sem	7	0- II-0	2
10	13/02/47	feminino	MUCOSITE	8 semanas	60	2x sem	16	0-I-II-0	2
11	18/02/28	feminino	MUCOSITE	9 semanas	79	2x sem	18	0-II-I-0	2
12	19/11/27	feminino	MUCOSITE	5 semanas	79	3x sem	14	0-I-II-I-0	2
13	17/01/52	masculino	MUCOSITE	6 semanas	55	3x sem	18	0- I -II- I- 0	2
14	02/03/41	masculino	MUCOSITE	9 semanas	65	2x sem	17	0- I- II- I- II- I- 0	2
15	03/05/60	masculino	MUCOSITE	13 semanas	47	1x sem	13	0- II- III- II- 0	3
16	05/11/45	masculino	MUCOSITE	8 semanas	61	2x sem	15	0- I- II- III- II- 0	3
17	29/01/50	masculino	MUCOSITE	13 semanas	57	1x sem	13	0- II- 0- III- I- 0	3
18	04/03/38	masculino	MUCOSITE	8 semanas	68	3x sem	22	0-II-III-II-0	3
19	07/12/47	feminino	MUCOSITE	7 semanas	60	1x sem	7	0-II-III-0	3
20	28/01/42	feminino	MUCOSITE	7 semanas	64	3x sem	21	0-I-0-II-III-II-III-II-0	3
21	01/12/56	masculino	MUCOSITE	17 semanas	51	1x sem	17	0-II-III-II-0	3
Dados sob critérios de exclusão									
22	10/10/79	masculino	MUCOSITE	1 semana	30	1x sem	1	0	0
23	08/03/66	feminino	MUCOSITE	1 semana	44	1x sem	1	0	0
24	28/09/60	masculino	MUCOSITE	2 semanas	48	1x sem	2	0	0
25	13/01/47	feminino	MUCOSITE	11 semanas	62	1x sem	11	0- I- 0	1
26	30/05/90	masculino	MUCOSITE	18 semanas	19	1x sem	18	0-I-0	1
27	31/03/41	feminino	MUCOSITE	em tratamento	69	1x sem	6	0	0

ANEXO C – Tabela dos dados coletados do LELO referentes a pacientes submetidos à laserterapia de baixa intensidade para prevenção de mucosite oral.

DADOS DE PACIENTES SOB PREVENÇÃO COM LBP						
Número	Região da neoplasia	Estadiamento TNM	Cirurgia	QT	RT/Grads	Lesões Terciárias
1	língua	t2n2bmx	sim	não	6400	Não
2	soalho boca	t3nxmx	sim	não	6000	Xerostomia
3	língua	t1pno	sim	não	6000	Xerostomia
4	rinofaringe	t4n1	não	não	7000	xerostomia/candidíase
5	mandíbula	---	sim	sim	5000	Xerostomia
6	língua	t2n2mx	sim	não	6000	Não
7	cístico palato mole	T1NOMX	sim	não	7000	Xerostomia
8	orofaringe	t4nomx	sim	não	6600	Xerostomia
9	orofaringe	t2no	sim	sim	6000	xerostomia/ disfagia/ candidíase
10	trígono retromolar	t2no	sim	não	7000	Xerostomia
11	língua	pt2nomx	sim	não	6400	Xerostomia
12	trígono retromolar	t4no	não	não	7000	xer/disf
13	orofaringe	t2no	não	sim	7000	Xerostomia
14	trígono retromolar	t3n2mx	sim	não	6000	Xerostomia
15	soalho boca	---	sim	não	6040	Não
16	palato e maxila	t4nomo	sim	sim	7000	Não
17	língua	t1n1mo	sim	não	6600	Xerostomia
18	palato mole	t2nomx	não	não	7000	xerostomia/trismo
19	mandíbula	---	sim	não	5040	Xerostomia
20	língua	t1nomx	sim	não	6400	Xerostomia
21	língua	t2pnopmo	sim	sim	5400	Xerostomia
Dados sob critérios de exclusão						
22		---	não	sim	não	Xerostomia
23		---	---	---	---	Não
24	coxa	t2pnomo	sim	sim	não	Xerostomia
25	mama	---	sim	sim	não	---
26	linfoma hodgkin	---	não	sim	não	Não
27	mama	---	sim	sim	sim	Não

ANEXO D – Tabela dos dados coletados do LELO referentes a pacientes submetidos à laserterapia de baixa intensidade para prevenção de mucosite oral.

DADOS DE PACIENTES SOB PREVENÇÃO COM LBP						
Número	Instrução prévia de higiene oral	Hábito de Escovação	Hábito uso de fio dental	Hábito uso de enxaguatório	Tabagista	Etilista
1	sim	3 vezes	não	sim	ex -4 meses	ex -1 ano
2	sim	1 vez	não	não	ex- 20 dias	sim
3	não	1 vez	não	sim	Sim	não
4	não	3 vezes	não	sim	Não	ex -1 mês
5	sim	3 vezes	não	sim	ex- 2 meses	ex -4 meses
6	não	não	não	não	ex -2 meses	ex -1 ano
7	sim	após refeições	não	sim	ex -1 mês	não
8	não	3 vezes	às vezes	não	ex -8 meses	ex -8 meses
9	sim	após refeições	não	sim	ex -7 meses	ex -3 anos
10	sim	após refeições	não	sim	ex -2 anos	não
11	sim	1 vez	---	sim	Não	não
12	não	4 vezes	não	não	ex -8 anos	não
13	não	2 vezes	não	não	ex -10 anos	ex -13 anos
14	sim	edentado	edentado	às vezes	Não	não
15	sim	2 vezes	não	sim	ex -12 anos	ex -20 anos
16	sim	após refeições	não	sim	ex -4 meses	ex -3 anos
17	não	não	não	sim	ex -3 meses	ex -3 meses
18	não	não	não	não	Sim	ex -2 anos
19	não	3 vezes	não	sim	ex -30 anos	não
20	não	3 vezes	não	sim	ex- 4 meses	ex -4 meses
21	sim	após refeições	às vezes	sim	Não	não
Dados sob critérios de exclusão						
22	sim	3 vezes	às vezes	sim	ex- 4 meses	não
23	não	2 vezes	não	não	Sim	não
24	não	3 vezes	não	não	Não	não
25	sim	após refeições	sim	sim	Não	não
26	sim	após refeições	2 vezes	sim	Não	não
27	sim	3 vezes	sim	sim	ex 3,5 anos	ex 5 meses

ANEXO E- Tabela dos dados coletados do LELO referentes à pacientes submetidos à laserterapia de baixa intensidade para tratamento de mucosite oral.

(Continua...)

DADOS DE PACIENTES SOB TRATAMENTO COM LBP									
Número	Nascimento	Gênero	Lesão Presente	Tempo laserterapia	Idade no tratamento	Frequencia	Número de Sessões	Evolução mucosite	Grau máximo de estadiamento
1	03/08/61	masculino	MUCOSITE	13 semanas	47	1x sem	13	I-0	1
2	03/12/60	masculino	MUCOSITE	5 semanas	46	1x sem	5	I-0	1
3	24/01/31	feminino	MUCOSITE	3 semanas	77	1x sem	3	II- 0	2
4	11/04/39	masculino	MUCOSITE	4 semanas	69	3x sem	12	II-0-I-0	2
5	01/06/58	masculino	MUCOSITE	10 semanas	48	1x sem	10	II-0	2
6	29/02/64	masculino	MUCOSITE	9 semanas	34	1x sem	9	II - I- 0	2
7	25/01/40	feminino	MUCOSITE	5 semanas	67	1x sem	5	I- II- 0	2
8	22/04/41	masculino	MUCOSITE	6 semanas	65	1x sem	6	II-I-0	2
9	12/06/20	feminino	MUCOSITE	9 semanas	88	1x sem	9	I-II-0	2
10	21/07/52	masculino	MUCOSITE	7 semanas	54	1x sem	7	I-II-0	2
11	21/04/48	masculino	MUCOSITE	5 semanas	61	2x sem	9	I - 0 - II - 0	2
12	05/07/55	masculino	MUCOSITE	9 semanas	52	2x sem	18	I- 0- I- II- 0	2
13	16/10/59	feminino	MUCOSITE	5 semanas	46	2x sem	9	I- 0- I-0-II-I-0	2
14	04/04/44	feminino	MUCOSITE	11 semanas	62	2x sem	16	II-0	2
15	20/11/29	feminino	MUCOSITE	8 semanas	76	3x sem	22	II-I-0	2
16	14/04/54	masculino	MUCOSITE	6 semanas	53	2x sem	12	II-I-0	2
17	10/09/37	masculino	MUCOSITE	13 semanas	71	1x sem	13	III - II - 0	3
18	03/08/61	masculino	MUCOSITE	4 semanas	47	1x sem	4	III - II- 0	3
19	01/06/40	masculino	MUCOSITE	5 semanas	68	1x sem	5	III- 0	3
20	22/05/63	masculino	MUCOSITE	7 semanas	43	1x sem	7	I- II- III- II- I- 0	3
21	13/10/52	masculino	MUCOSITE	8 semanas	55	1x sem	8	I-III-II-0-I-II-0	3
22	05/06/54	masculino	MUCOSITE	7 semanas	52	1x sem	7	III-I-0	3
23	08/09/18	feminino	MUCOSITE	9 semanas	90	1x sem	9	II-III-I-0	3
24	03/08/77	masculino	MUCOSITE	14 semanas	29	1x sem	14	III-I-III-II-0	3
25	24/10/31	feminino	MUCOSITE	7 semanas	75	1x sem	7	I-II-III-II-0	3
26	03/09/55	feminino	MUCOSITE	6 semanas	53	1x sem	6	III-II-0	3

ANEXO E- Tabela dos dados coletados do LELO referentes à pacientes submetidos à laserterapia de baixa intensidade para tratamento de mucosite oral.

(Continua...)

DADOS DE PACIENTES SOB TRATAMENTO COM LBP									
Número	Nascimento	Gênero	Lesão Presente	Tempo laserterapia	Idade no tratamento	Frequencia	Número de Sessões	Evolução mucosite	Grau máximo de estadiamento
27	06/05/43	masculino	MUCOSITE	6 semanas	64	2x sem	12	III - II- 0	3
28	23/09/38	feminino	MUCOSITE	3 semanas	70	2x sem	6	III- 0	3
29	31/07/30	masculino	MUCOSITE	5 semanas	79	2x sem	9	III - I - 0	3
30	20/01/50	masculino	MUCOSITE	5 semanas	58	2x sem	9	III - II - I - 0	3
31	18/07/67	feminino	MUCOSITE	6 semanas	41	2x sem	12	III - II - 0	3
32	19/03/92	feminino	MUCOSITE	10 semanas	15	2x sem	19	III - I - 0	3
33	16/02/51	masculino	MUCOSITE	7 semanas	55	2x sem	14	III-II-0-I-II-I-0-II-0	3
34	05/03/63	feminino	MUCOSITE	21 semanas	44	3x sem	62	III - II - I - 0	3
35	10/01/45	masculino	MUCOSITE	9 semanas	61	3x sem	26	II- I- II- III- II- I- II- 0	3
36	04/10/65	masculino	MUCOSITE	7 semanas	41	3x sem	20	II-III-II-I-0	3
37	03/07/68	masculino	MUCOSITE	6 semanas	40	3x sem	16	III-II-III-II-0	3
38	18/01/63	masculino	MUCOSITE	7 semanas	46	3x sem	20	III-II-I-II-I-0	3
39	08/04/59	feminino	MUCOSITE	8 semanas	48	2x sem	16	II-III-II-0	3
40	02/08/33	feminino	MUCOSITE	8 semanas	76	2x sem	16	IV-III-II-0	4
41	26/10/63	masculino	MUCOSITE	3 semanas	43	2x sem	6	IV- II- II- 0	4
42	24/04/37	feminino	MUCOSITE	6 semanas	70	3x sem	16	III- IV- III- 0	4
Dados sob critérios de exclusão									
43	24/08/56	feminino	MUCOSITE	2 semanas	53	1x sem	2	I- 0	1
44	08/01/58	masculino	MUCOSITE	2 semanas	52	2x sem	3	0-I	1
45	14/03/53	feminino	---	5 semanas	54	1x sem	5	I-0	1
46	08/12/49	masculino	---	1 semana	61	2x sem	2	I- 0	1
47	30/07/10	masculino	MUCOSITE	2 semanas	58	2x sem	4	I- II- I- 0	2
48	18/09/56	masculino	MUCOSITE	8 semanas	53	1x sem	8	0- II	2
49	11/12/56	masculino	MUCOSITE	10 semanas	53	2x sem	20	0 -II	2
50	31/05/39	feminino	MUCOSITE	3 semanas	69	2x sem	6	0-I-II-0	2
51	24/02/21	masculino	MUCOSITE	4 semanas	86	todo dia	17	II -0	2
52	21/03/35	feminino	---	2 semanas	72	3x sem	6	II - 0	2

ANEXO E- Tabela dos dados coletados do LELO referentes à pacientes submetidos à laserterapia de baixa intensidade para tratamento de mucosite oral.

(Conclusão)

DADOS DE PACIENTES SOB TRATAMENTO COM LBP									
Número	Nascimento	Gênero	Lesão Presente	Tempo laserterapia	Idade no tratamento	Frequencia	Número de Sessões	Evolução mucosite	Grau máximo de estadiamento
Dados sob critérios de exclusão									
53	20/04/68	feminino	---	3 semanas	39	todo dia	15	II- I- 0	2
54	14/10/54	masculino	---	6 semanas	53	1x sem	6	0-II-0	2
55	14/05/54	feminino	---	12 semanas	53	todo dia	57	0-II-I-0	2
56	16/01/45	feminino	---	3 semanas	64	1x sem	3	I- II- 0	2
57	28/01/57	feminino	---	16 semanas	50	1x sem	16	0-II-0-II-0-II-0	2
58	12/05/44	feminino	---	16 semanas	63	1x sem	16	0-I-0-II-I-0-II-I- 0	2
59	30/11/31	feminino	---	17 semanas	75	1x sem	17	II-0	2
60	12/08/54	masculino	---	3 semanas	54	2x sem	6	0 - I - II - 0	2
61	27/01/59	masculino	---	12 semanas	48	2x sem	24	II - 0	2
62	06/09/33	feminino	MUCOSITE	5 semanas	75	2x sem	9	III-II-I-0	3
63	26/07/62	feminino	MUCOSITE	6 semanas	44	3x sem	18	II-III-II-III-II-0	3
64	25/01/52	feminino	MUCOSITE	3 semanas	58	2x sem	5	III	3
65	12/01/49	feminino	MUCOSITE	7 semanas	58	2x sem	14	III-II-0	3
66	05/09/50	feminino	MUCOSITE	24 semanas	58	1x sem	24	III-II-I-0	3
67	26/04/58	feminino	MUCOSITE	21 semanas	49	1x sem	21	0-III-II-I-0	3
68	23/12/63	feminino	---	28 semanas	43	3x sem	140	III - II - 0	3
69	21/07/72	masculino	---	4 semanas	35	1x sem	4	III - 0	3
70	19/12/66	feminino	---	6 semanas	40	3x sem	70	III-II-0	3
71	19/06/46	masculino	---	9 semanas	62	1x sem	9	III - II - 0	3
72	06/09/33	feminino	---	5 semanas	75	2x sem	10	III - II - I - 0	3
73	02/04/46	feminino	MUCOSITE	9 semanas	74	2x sem	17	III- IV- III- I -II	4

ANEXO F- Tabela dos dados coletados do LELO referentes à pacientes submetidos à laserterapia de baixa intensidade para tratamento de mucosite oral.

(Continua...)

DADOS DE PACIENTES SOB TRATAMENTO COM LBP						
Número	Região da neoplasia	Estadiamento TNM	Cirurgia	QT	RT/Grads	Lesões Terciárias
1	laringe	---	---	---	---	Xerostomia
2	língua	tn1mo	sim	não	6600	Xerostomia
3	língua	T1Nx	sim	---	---	---
4	trígono retromolar	t1n1	sim	não	6600	xerostomia/osteorradiationecrose
5	rebordo alveolar	t3n2mo	não	não	7000	Xerostomia
6	hipofaringe	t4nomo	sim	não	7000	Xerostomia
7	rinofaringe	m1	não	sim	---	não
8	língua	t2n2bmx	sim	não	6480	não
9	mucosa jugal	t4nomx	sim	não	7040	Xerostomia
10	língua	t1pno	sim	não	6000	Xerostomia
11	língua	T3N0	sim	---	6000	Xerostomia
12	soalho boca	---	sim	sim	6840	Xerostomia
13	laringe	t4nomx	sim	não	6000	xerostomia/trismo/candidíase
14	orofaringe	t1n1	sim	não	5400	Xerostomia
15	rinofaringe	---	não	sim	5040	Não
16	glândula parótida	---	sim	não	---	Xerostomia
17	língua	T1N1	sim	---	6200	---
18	nariz	---	não	sim	---	---
19	maxila	T4N0	---	sim	7000	---
20	lábio	---	sim	não	6000	Xerostomia
21	amígdalas	t1n2cmo	sim	sim	6480	xerostomia/disfagia
22	soalho bucal	t2n2bm0	sim	não	5400	Xerostomia
23	língua	t1n0	sim	não	6480	Xerostomia
24	rinofaringe	t3n3	não	sim	7000	xerostomia/disfagia/candidíase
25	língua	t4n1mx	sim	não	7000	Xerostomia
26	laringe	t3n2mo	---	sim	6840	Xerostomia
27	língua	T1N3	sim	---	7000	Candidíase

ANEXO F- Tabela dos dados coletados do LELO referentes à pacientes submetidos a laserterapia de baixa intensidade para tratamento de mucosite oral.

(Continua...)

DADOS DE PACIENTES SOB TRATAMENTO COM LBP						
Número	Região da neoplasia	Estadiamento TNM	Cirurgia	QT	RT/Grads	Lesões Terciárias
28	língua	T1N0M0	Sim	---	6000	dor na ATM
29	seio piriforme	T4N2Mx	---	---	7000	---
30	soalho boca	T4N0	sim	---	7000	dor na ATM/xerostomia
31	palato	T1N0m1	sim	---	6000	Candidíase
32	palato	T4NO	sim	sim	7000	disfagia
33	hipofaringe	---	não	sim	---	Xerostomia
34	tireóide	---	---	---	---	Candidíase
35	língua	---	sim	sim	---	xerostomia/disfagia
36	hipofaringe	t2n2	não	sim	7020	xerostomia
37	soalho boca	t2cnomx	sim	não	6040	xerostomia
38	seio maxilar	t4n0mo	sim	sim	7000	xerostomia
39	orofarng	t3n1mx	não	sim	7000	xerostomia
40	orofaringe	t3n2mo	não	não	7200	xerostomia/candidíase
41	língua	---	não	sim	---	não
42	mandíbula	t4pn2bpmx	sim	não	5000	xerostomia
Dados sob critérios de exclusão						
43	mama	---	sim	sim	não	não
44	orofaringe	t4n1mx	não	sim	sim	não
45	mama	T3N0M0	sim	---	---	---
46	mama	---	sim	sim	sim	xerostomia
47		---	sim	não	7000	xerostomia/disfagia
48	língua	t2pno	sim	não	5000	xerostomia/disfagia
49	língua	t4n3mx	não	sim	7000	não
50	cólon	T3pN1M0	sim	---	---	---
51	Linfoma não Hodgkin	---	---	---	---	xerostomia
52	cólon	T2N1M0	sim	---	---	xerostomia

ANEXO F- Tabela dos dados coletados do LELO referentes à pacientes submetidos a laserterapia de baixa intensidade para tratamento de mucosite oral.

(Conclusão)

DADOS DE PACIENTES SOB TRATAMENTO COM LBP						
Número	Região da neoplasia	Estadiamento TNM	Cirurgia	QT	RT/Grads	Lesões Terciárias
Dados sob critérios de exclusão						
53	mama	---	sim	---	---	xerostomia
54	coxa	---	sim	---	---	---
55	mama	---	sim	---	---	xerostomia
56	linfoma	---	---	sim	não	xerostomia
57	mama	T1cN1M0	Sim	---	---	digeusia
58	intestino/cólon	t3n2m0	Sim	---	---	---
59	metástase mama- pulmão	---	---	---	---	---
60	língua	---	Sim	---	---	---
61	cólon	---	---	---	---	herpe simples
62	olho	---	não	sim	4600	---
63		---	Sim	sim	sim	xerostomia
64		---	---	sim	sim	xerostomia/disfagia/candidíase
65	canal anal	---	---	---	---	---
66	mama	---	Sim	---	---	---
67	mama/fígado	TxNxM1	---	---	---	xerostomia
68	estômago	---	Sim	---	---	candidíase
69	testículo	---	Sim	---	---	---
70	mama	T2N1M1	---	---	---	---
71	cólon	---	sim	não	sim	não
72	olho	---	---	---	4600	digeusia
73	tireóide	t4n1mo	sim	sim	6560	não

ANEXO G- Tabela dos dados coletados do LELO referentes à pacientes submetidos a laserterapia de baixa intensidade para tratamento de mucosite oral.
(Continua...)

DADOS DE PACIENTES SOB TRATAMENTO COM LBP						
Número	Instrução prévia de higiene oral	Hábito de Escovação	Hábito uso de fio dental	Hábito uso de enxaguatório	Tabagista	Etilista
1	sim	após refeições	não	não	ex 1 ano	ex 2 anos
2	não	após refeições	não	não	ex 6 meses	ex 6 meses
3	---	4 vezes	não	sim	não	não
4	não	não	não	sim	sim	sim
5	não	após refeições	não	às vezes	ex 1 mês	ex 2 anos
6	sim	2 vezes	não	não	ex 6 meses	ex 2 anos
7	sim	após refeições	não	sim	ex 4 anos	ex 6 meses
8	sim	1 vez	não	não	ex 5 meses	não
9	sim	não	não	sim	não	não
10	não	edentado	edentado	sim	sim	sim
11	sim	após refeições	não	sim	ex 4meses	ex 4 meses
12	não	2 vezes	não	não	ex 5 meses	ex 5 meses
13	não	2 vezes	não	sim	ex 5 meses	não
14	sim	não	não	não	ex 8 anos	ex 8 anos
15	sim	3 vezes	às vezes	não	não	não
16	sim	2 vezes	não	sim	não	não
17	sim	---	---	sim	não	não
18		não consegue	não	sim	não	ex 11 meses
19	sim	após refeições	não	sim	ex 6 meses	ex 1 ano
20	sim	2 vezes	não	sim	ex 19 dias	não
21	não	3 vezes	não	sim	ex 10 anos	ex 4 anos
22	não	2 vezes	não	não	ex 3 meses	ex 14 anos
23	não	---	não	sim	não	não
24	sim	3 vezes	às vezes	não	não	não
25	não	prótese total	prótese tota	não	não	não
26	sim	3 vezes	não	sim	ex 1 ano	ex 10 anos
27	sim	---	não	não	não	ex 40 anos
28						
29	sim		não	sim	ex 15anos	ex 5 anos

ANEXO G- Tabela dos dados coletados do LELO referentes à pacientes submetidos a laserterapia de baixa intensidade para tratamento de mucosite oral. (Continua...)

Número	Instrução prévia de higiene oral	Hábito de Escovação	Hábito Fio dental	Hábito Enxaguatório	Tabagista	Etilista
30	sim	3 vezes	não	sim	ex 3 semanas	ex 8 anos
31	não	após refeições	não	sim	ex 4 meses	não
32	sim	1 vez	não	não	não	não
33	sim	após refeições	sim	sim	não	não
34	sim	2 vezes	sim	sim	não	não
35	---	---	---	---	não	não
36	não	---	não	não	ex 1 mês	ex 5 anos
37	sim	2 vezes	sim	sim	ex 2 meses	ex 6 meses
38	---	---	---	---	não	sim
39	não	após refeições	não	sim	ex 1 mês	ex 15 anos
40	não	não	não	sim	ex 25 anos	não
41	não	não	não	sim	ex 6 meses	ex 6 meses
42	não	2 vezes	sim	sim	não	não
Dados sob critérios de exclusão						
43	sim	após refeições	sim	as vezes	ex 20 anos	não
44	sim	3 vezes	sim	sim	ex 6 meses	ex 6 meses
45	sim	4 vezes	não	não	não	não
46	sim	3 vezes	às vezes	sim	não	não
47	sim	2 vezes	sim	sim	ex 6 meses	ex 2 anos
48	sim	após refeições	sim	sim	ex 2 meses	ex 2 meses
49	sim	2 vezes	sim	sim	ex 26 anos	não
50	não	após refeições	pouco	sim	não	---
51	não	3 vezes	não	sim	não	não
52	sim	após refeições	sim	sim	ex 20 anos	não
53	sim	após refeições	sim	sim	não	não
54	não	não	não	não	ex 18 meses	ex 18 meses
55	não	3 vezes	sim	não	não	não
56	não	após refeições	sim	sim	não	não
57	sim	2 vezes	sim	sim	ex 26 anos	não
58	sim	após refeições	sim	sim	ex 4 anos	não

ANEXO G- Tabela dos dados coletados do LELO referentes à pacientes submetidos a laserterapia de baixa intensidade para tratamento de mucosite oral. (Conclusão)

DADOS DE PACIENTES SOB TRATAMENTO COM LBP						
Número	Instrução prévia de higiene oral	Hábito de Escovação	Hábito Fio dental	Hábito Enxaguatório	Tabagista	Etilista
Dados sob critérios de exclusão						
59	sim	após refeições	---	sim	Não	---
60	sim	após refeições	---	não	ex 18 meses	ex 11 anos
61	sim	após refeições	Sim	sim	Sim	não
62	---	---	---	---	---	---
63	sim	após refeições	sim	não	Não	não
64	não	2 vezes	não	sim	ex 2 meses	ex 4 anos
65	sim	após refeições	sim	não	Não	não
66	sim	3 vezes	sim	sim	Não	não
67	sim	3 vezes	sim	sim	Não	não
68	não	3 vezes	sim	não	Não	não
69	sim	não consegue	não consegue	sim	Não	ex 3 meses
70	sim	2 vezes	sim	sim	Não	não
71	sim	---	---	---	ex 4 anos	sim
72	---	---	---	---	---	---
73	sim	3 vezes	não	não	ex 3 meses	não