

Tratamento da mucosite oral com laser de baixa potência: revisão sistemática de literatura

Low power laser therapy in the treatment of oral mucositis: Systematic literature e review

Ana Carolina Andrade FLORENTINO¹

Dhiancarlo Rocha MACEDO²

Edielly Fernanda DAVID³

Keller de CARVALHO⁴

Cizelene do Carmo Faleiros Veloso GUEDES⁵

RESUMO

Verificar qual o melhor protocolo de aplicação da laserterapia de baixa potência para prevenção e tratamento da mucosite oral química e rádio induzida. Revisão sistemática de literatura sobre laserterapia na prevenção e tratamento da mucosite oral química e rádio induzida. Foram utilizadas as indexações "mucositis", "lowpower laser therapy", na busca de estudos clínicos randomizados dos últimos 10 anos nas bases de dados de referência: PubMed, LILACS e *Cochrane Library*. A pesquisa resultou em 16 estudos clínicos randomizados sobre laserterapia de baixa potência, sendo consenso a aplicação 5 vezes por semana, com densidade de energia variada entre 1,3 e 6,0 J/cm². O presente estudo identificou que a laserterapia reduz o tempo de cicatrização e os

¹ Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Av. Pará, 1720, Bairro Umuarama, 38400-902, Uberlândia, MG, Brasil. Correspondência para/Correspondenceto: ACA FLORENTINO. E-mails: <anacarolinaflorentino@gmail.com>; <carolflorentino@mestrado.ufu.br>.

² Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Residência Multiprofissional em áreas da Saúde - Atenção em Oncologia, Departamento de Odontologia. Uberlândia, MG, Brasil.

³ Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Residência Multiprofissional em áreas da Saúde - Atenção em Oncologia, Departamento de Imunologia e Parasitologia. Uberlândia, MG, Brasil.

⁴ Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Odontologia, Departamento de Biomecânica e Materiais Dentários. Uberlândia, MG, Brasil.

⁵ Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Odontologia, Departamento de Patologia Bucal. Uberlândia, MG, Brasil.

graus de mucosite oral, apesar de ainda serem necessários mais estudos para definir o protocolo de atuação.

Palavras-chave: Estomatite. Mucosite. Quimioterapia. Radioterapia. Terapia a laser de baixa intensidade.

ABSTRACT

To determine what the best low-level laser therapy application protocol for prevention and treatment of oral mucositis. A systematic review of literature on laser therapy in the prevention and treatment of oral mucositis radio and chemo-induced. The indexes were used "mucositis", "low power laser therapy", selecting randomized clinical trials of the last ten years in the reference databases were PubMed, LILACS and Cochrane Library. The search resulted in 16 randomized clinical trials on low level laser therapy, and the application consensus 5 times a week, using varied energy density between 1.3 to 6.0 J/cm². The present study found that laser therapy reduces the healing time and the degree of oral mucositis, though still need further studies to define the performance protocol.

Keywords: Stomatitis. Mucositis. Drug therapy. Radiotherapy. Low level laser therapy.

INTRODUÇÃO

A mucosite oral é um dano da mucosa oral e do trato gastrointestinal devido aos efeitos colaterais do tratamento quimioterápico ou radioterápico. Essa alteração nas mucosas orais apresenta-se inicialmente em graus de eritema, podendo evoluir para úlcera¹.

Dos pacientes com tumores de cabeça e pescoço tratados com radioterapia e quimioterapia, 90 a 97% são diagnosticados com mucosite oral durante o tratamento, sendo o acometimento da mucosite oral pós-tratamentos antineoplásicos também comum, por isso a necessidade de acompanhamento odontológico hospitalar²⁻⁴.

A radioterapia na região de cabeça e pescoço potencializa o efeito da mucosite oral, uma vez que a radioterapia provoca efeitos ionizantes e deletérios sobre o DNA, o que compromete as mucosas orais a partir da dose de 1800 cGy. A radioterapia associada à quimioterapia aumenta as chances do acometimento por mucosite oral^{2,3}.

A mucosite oral é uma complicação que pode ser um fator limitante no tratamento oncológico em decorrência de dor^{3,4}. Essa complicação, associada

a outros eventos adversos, como a xerostomia e a disgeusia, pode significar a interrupção do tratamento, reduzindo ou impedindo o controle do tumor e reduzindo a sobrevida do paciente^{5,6}.

Como consequência da mucosite oral, além do quadro doloroso, a mucosa oral em processo de descamação ou na presença da úlcera expõe o tecido conjuntivo, aumentando a adesividade de fungos e colonização de bactérias, o que aumenta o quadro de dor e risco de sepse ao paciente⁷.

O diagnóstico clínico da mucosite oral foi referenciado primeiramente por equipes hospitalares multidisciplinares que também definiram as formas de avaliação da severidade da mucosite oral em escalas que variam de 0 a 4. As principais escalas utilizadas são a do *National Cancer Institute* (NCI), *World Health Organization* (WHO)².

Uma das alternativas terapêuticas para a mucosite oral é a laserterapia, que tem sido investigada por ensaios clínicos há 27 anos. Seu mecanismo é a foto estimulação dos cromóforos que induzem o aumento de produção de adenosina trifosfonas mitocondriais das células da mucosa oral, aumentando assim o metabolismo celular^{1,4}.

É um tipo de tratamento não invasivo, em que se pode modular a densidade de energia ou fluência.

A quantidade de energia aplicada é expressa em Joules sobre a área expressa em cm^2 . A absorção tecidual da luz depende da densidade tecidual, de sua dureza, maleabilidade e pigmentação. A aplicação é pontual, excluindo regiões tumorais^{1,8,9}.

A profundidade tecidual alcançada pela laserterapia de baixa potência é proporcional aos parâmetros físicos, como a potência, o comprimento de onda e o tempo de exposição. Ao utilizar comprimento de onda maior, maior é a capacidade de penetração^{1,2,10}.

Embora o laser de baixa potência utilizado de forma preventiva e no tratamento da mucosite oral promova a analgesia e menor tempo de cicatrização³, ainda não há um padrão pré-estabelecido de utilização dos aparelhos^{7,11}.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura sobre os estudos clínicos randomizados que utilizaram o laser de baixa potência para prevenir a mucosite oral, em busca do melhor protocolo.

MÉTODOS

Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, LILACS e *Cochrane Library*, por meio dos descritores: "low power laser therapy" e "mucositis", que constam na lista de termos do *MeSH Data Base*,

interligados pelos operadores booleanos "AND" e "OR". Os artigos selecionados foram publicados no período de 2003 a 2014 e avaliados por dois pesquisadores que buscaram isoladamente os descritores, utilizando os critérios para revisão sistemática de literatura da escala de PEDro (um instrumento específico para revisão de literatura sistemática). Foram incluídos artigos originais que apresentassem estudos clínicos prospectivos e randomizados sobre o tratamento de mucosite oral independentemente da causa: quimioterapia ou radioterapia. A intervenção que está sendo avaliada é a laserterapia profilática ao acometimento da mucosite oral induzida pelo tratamento radioterápico e quimioterápico; como critério de elegibilidade dos artigos, os estudos publicados antes de 2003 foram excluídos, além dos artigos em que não constavam a densidade de energia ou a amplitude de onda utilizada pelo aparelho.

RESULTADOS

O levantamento inicial das palavras-chave, por meio das bases de dados, indicou 108 artigos. Após primeira filtragem desses 108 estudos, excluíram-se 70 artigos de estudos experimentais e de revisão de literatura narrativa, obtendo-se 38 artigos (Figura 1). Foi considerado maior nível de evidência os estudos clínicos randomizados.

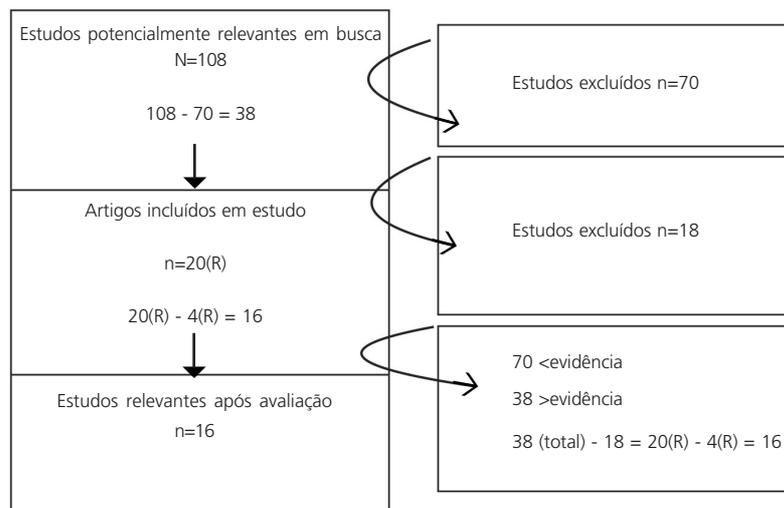


Figura 1. Diagrama de identificação e seleção dos estudos.

Durante a aplicação de todos os critérios de elegibilidade, excluíram-se 18 artigos de estudos clínicos não randomizados com laserterapia de baixa potência, tendo restado 20 estudos clínicos randomizados. Destes, foram excluídos 2 por terem sido realizados anteriormente ao ano de 2003 e 2 por não mencionarem o parâmetro da densidade de energia. Os 16 artigos restantes selecionados estão de acordo com os critérios estabelecidos e em concordância entre os pesquisadores (Tabela 1).

Os artigos foram organizados em tabela na qual foram citados os autores e ano de publicação, o número de pacientes que passaram pelo estudo, a terapia antineoplásica relacionada, o tipo de aparelho de laserterapia, a densidade de energia e a escala de avaliação da mucosite oral.

Por esta revisão de literatura, pôde-se observar que a menor densidade de energia escolhida foi de 1,3 J/cm² e a maior densidade de energia utilizada, de 6,0 J/cm². Dos 16 estudos, 37,5% utilizaram densidade de energia de 4,0 J/cm², 12,5%, densidade de energia de 3,5 J/cm², 12,5%, densidade

de 5,0 J/cm², 12,5%, de 2,0 J/cm²; nos outros 25,0% dos estudos foram citadas 6 densidades de energia distintas uma única vez: 1,8 J/cm², 1,3 J/cm², 2,5 J/cm² e 3,8 J/cm².

A escala de diagnóstico clínico da mucosite oral mais citada foi a da WHO: mucosite grau zero é considerada mucosas normais; mucosite grau 1 - mucosas eritematosas; mucosite grau 2 - acometimento de úlceras e dificuldade na alimentação sólida; mucosite grau 3 - presença de úlcera extensa e alimentação do paciente é de consistência líquida; mucosite grau 4 - o paciente além da úlcera faz alimentação somente líquida por dispositivos do tipo sonda¹⁰⁻¹³.

A segunda escala mais associada a este trabalho foi a da NCI, na qual em grau zero as mucosas apresentam-se íntegras, em grau 1 as mucosas são eritematosas, no grau 2 presença de úlcera até 1,5 cm no maior diâmetro, no grau 3 presença de úlcera maior que 1,5 cm de diâmetro ou coalescentes, no grau 4 presença de úlceras múltiplas maiores que 1,5 cm de diâmetro, possíveis focos hemorrágicos e pontos necróticos¹³⁻¹⁵.

Tabela 1. Relação dos títulos e autores dos principais estudos clínicos prospectivos e randomizados que correlacionam o emprego da laserterapia de baixa potência.

Autores (ano)	Pacientes	Terapia	Laser	Densidade de energia (J/cm ²)	Escala MO
Carvalho <i>et al.</i> ² (2011)	35	QT/RT	Gálio-alumínio-arsênio	1,3	NCI/WHO
Carvalho <i>et al.</i> ² (2011)	35	QT/RT	Gálio-alumínio-arsênio	3,8	NCI/WHO
Gautam <i>et al.</i> ⁴ (2012)	121	QT/RT	HE-NE	3,5	RTOG/EORTC
Khoury <i>et al.</i> ⁶ (2009)	22	QT/Tras	Gálio-alumínio-arsênio/InGalAP	6,0	WHO/OMAS
Gouveia de Lima <i>et al.</i> ⁷ (2012)	75	QT/RT	Gálio-alumínio-arsênio	2,5	NCI
Arun Maya <i>et al.</i> ⁸ (2006)	50	RT	HE-NE	1,8	WHO
Kuhn <i>et al.</i> ⁹ (2009)	21	QT	GaAlAs	4,0	NCI
Schubert <i>et al.</i> ¹² (2007)	47	QT	Gálio-alumínio-arsênio	2,0	WHO
Cruz <i>et al.</i> ¹⁴ (2007)	60	QT	-	4,0	NCI/WHO
Arbabi-Kalati <i>et al.</i> ¹⁵ (2012)	48	QT	Mustang	5,0	WHO
Oliveira Lopes <i>et al.</i> ¹⁷ (2006)	60	RT/QT	InGalAP	2,0	NCI
Antunes <i>et al.</i> ¹⁸ (2013)	94	QT/RT	Gálio-alumínio-arsênio	4,0	WHO/OMAS
Antunes <i>et al.</i> ¹⁹ (2007)	38	QT/Tras	InGalAP	4,0	WHO/OMAS
Hogson <i>et al.</i> ²⁰ (2012)	40	QT/Tras	LED/Infravermelho	4,0	WHO/NCI/OMAS
Gautam <i>et al.</i> ²¹ (2013)	220	QT/RT	HE-NE	3,5	RTOG/EORTC
Chor <i>et al.</i> ²² (2010)	34	QT/Tras	Gálio-alumínio-arsênio	>5,0	TARDIEU
Silva <i>et al.</i> ²⁴ (2014)	30	QT/Tras	Gálio-alumínio-arsênio	4,0	WHO

Nota: MO: Mucosite Oral; RT: Radioterapia; QT: Quimioterapia; Tras: Transplante; HE-NE: *Helium-Neon*; WHO: *World Health Organization*; OMAS: *Oral Mucositis Assessment Scale*; RTOG/EORTC: *Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer*; NCI: *National Cancer Institute*; TARDIEU: Escala Quantitativa de Mucosite Oral; InGalAP: *Indie-Gálio-Alumín-Phospero*.

Quando comparados os dados da Tabela 1 por época de publicação, verificou-se que não há progressão crescente da densidade de energia utilizada nos trabalhos.

DISCUSSÃO

Nos protocolos de laser de baixa potência dos trabalhos selecionados na Tabela 1, os grupos de estudos realizaram pelo menos cinco aplicações semanais de laserterapia⁹. Todos os autores consideraram o acompanhamento odontológico pós-quimioterapia e radioterapia importantes na prevenção e cuidados da mucosite oral.

A indicação de laserterapia pós-quimioterapia tem seguimento de sete a dez dias e radioterapia conforme condições clínicas do paciente¹⁻³. Além disso, há consenso entre os autores de que para a laserterapia obter resultados de analgesia e estimular a cicatrização deve ser realizada pelo menos três vezes por semana¹. O uso dos óculos específicos é essencial na proteção ocular⁹⁻¹¹.

Para aplicação da laserterapia, pode-se utilizar duas técnicas: a de varredura ou a técnica pontual^{1,2,10}.

A Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer não faz nenhuma recomendação específica sobre o uso da laserterapia para mucosite oral induzida por radioterapia e por quimioterapia, mas já a recomenda como tratamento preventivo da mucosite oral durante e após a quimioterapia^{1,2,16}.

Estudo indiano que utilizou laser *helium-neon* (comprimento de onda de 632,8 nm e 10 mW) em pacientes em radioterapia em cabeça e pescoço comparou laserterapia sob densidade de energia de 1,8 J/cm² com grupo-controle e verificou que 18 pacientes do grupo de estudo tinham mucosite oral grau 1 e 7 mucosite oral grau 2. No grupo-controle, 14 tiveram mucosite oral grau 3 e 11 pacientes mucosite oral grau 4. Evidencia-se que os graus da mucosite oral são menores em pacientes que receberam laserterapia^{6,7}.

Em estudo com 48 pacientes exclusivamente em tratamento quimioterápico, divididos em dois

grupos (controle A/laser B), sob parâmetros de 630 nm, potência de 30 mW e densidade de energia de 5 J/cm², dos pacientes do grupo A, 8,3% tiveram mucosite oral grau 1, 50,0% mucosite oral grau 2 e 41,6% mucosite oral grau 3, enquanto do grupo B, 14 pacientes (58,0%) apresentaram mucosite oral grau zero, 8 pacientes grau 1 (33,0%) e 2 pacientes (8,3%) grau 2. No grupo B, independentemente da presença de mucosite oral, não houve relato de dor nem presença de mucosite oral graus 3 e 4⁸.

Oliveira Lopes *et al.*¹⁷, ao avaliar mucosite oral e xerostomia dos pacientes que receberam radioterapia em cabeça e pescoço, observaram que no grupo que utilizou laserterapia durante a radioterapia todos os pacientes concluíram o tratamento antineoplásico com menores graus de mucosite oral, e no grupo-controle 4 pacientes interromperam tratamento do total de 29 pacientes. Quanto à salivação, entre o grupo-controle e teste, houve diferença estatística tanto em relação ao fluxo salivar estimulado quanto ao não estimulado, fazendo referência a menores níveis de hipossalivação e xerostomia naqueles que realizaram laserterapia¹⁷.

A comparação entre duas densidades de energia na tentativa de buscar uma melhor terapêutica aos pacientes irradiados em cabeça e pescoço foi realizada pela primeira vez com 1,3 J/cm² x 3,8 J/cm²: a maior densidade de energia teve melhores resultados para analgesia e tempo de cicatrização².

Pacientes em radioterapia que utilizaram laserterapia em densidade de energia de 3,8 J/cm² tiveram acometimento em menor grau de mucosite oral na escala da WHO e NCI, entretanto ela não preveniu o aparecimento da mucosite oral, nem evitou os graus 3 e 4^{2,5}.

O acometimento da mucosite oral é menor quando consideramos que o paciente faz quimioterapia associada à radioterapia em região de laringe, quando comparada a outras áreas de cabeça e pescoço irradiadas (boca, orofaringe, faringe e hipofaringe)^{2,5}.

A presença de mucosite oral além de aumentar as chances de infecção dos pacientes

internados colabora para o aumento de custo do tratamento oncológico^{8,18,19}. A terapia com laser de baixa potência pode ser acompanhada de outros tratamentos de suporte para mucosite oral, como analgésicos, anti-inflamatório não esteroideais ou opioides, além da aplicação de anestésico gel oral e agente citoprotetor (hidróxido de alumínio e magnésio), sendo que esse suporte não interfere nos efeitos de cicatrização e analgesia do laser de baixa potência^{6,10}.

O laser isoladamente pela fotoestimulação acelera a cicatrização da mucosite oral e tem uma ação anti-inflamatória. A cicatrização da mucosite oral é avaliada pelos graus de acometimento em mucosas, presença de úlcera e dor. O mecanismo do laser aumenta a resposta da produção dos fibroblastos, o que parece estar associado também ao menor tempo de cicatrização^{9-11,20,21}.

A laser de baixa potência oferece benefício de reduzir as interrupções da radioterapia em cabeça e pescoço, o que aumenta a eficácia do tratamento antineoplásico, além de ser relatada melhora na ingestão dos alimentos^{2,20,21}.

Uma das limitações da pesquisa com laserterapia para mucosite oral é a dificuldade de pareamento dos grupos devido às diferenças fisiológicas humanas que incluem a predisposição genética, sítio anatômico em tratamento e comorbidades prévias ao câncer^{3,4}.

Os protocolos associados aos parâmetros de laserterapia em mínima densidade de energia de 1,3 J/cm² são capazes de prevenir a mucosite oral quando relacionada exclusivamente à quimioterapia, dependendo da dose, tipo de quimioterápico e sistema imunológico do paciente².

O melhor parâmetro ao tratamento associado à radioterapia em regiões de cabeça e pescoço precisa ser estabelecido, porque a máxima densidade de energia estudada de 6,0 J/cm² está relacionada apenas à quimioterapia^{4,5,21-23}. A radioterapia em região de cabeça e pescoço na densidade de energia de 4,0 J/cm² ainda relata acometimento de mucosite oral nos graus 3 e 4^{2,18,19}.

O tratamento com laser de baixa potência deve ser incentivado em ambiente hospitalar pela

redução dos sintomas de dor e graus de acometimento da mucosite oral nos pacientes em tratamento oncológico^{5,6,18,19,23-25}.

CONCLUSÃO

Os estudos clínicos randomizados comprovaram que a laserterapia é de suma importância na redução do tempo de cicatrização e dos graus de mucosite oral nos grupos de pacientes que receberam quimioterapia e aqueles em radioterapia em cabeça e pescoço.

Apesar das diferentes padronizações de densidade de energia, as respostas clínicas entre os grupos foram semelhantes, por isso o melhor protocolo a ser utilizado deve considerar as necessidades específicas de cada paciente e a relação custo/benefício do tratamento.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, à Equipe do Programa de Cuidados Específicos as Doenças Estomatológicas e à equipe da Residência Multiprofissional em Atenção em Oncologia pelo apoio e colaboração.

COLABORADORES

ACA FLORENTINO e CCFV GUEDES colaboram na concepção e desenho do projeto, análise e interpretação dos dados e desenvolvimento do artigo. DR MACEDO auxiliou na análise dos dados sobre laserterapia de baixa potência e revisão do artigo. K CARVALHO e EF DAVID auxiliaram no desenvolvimento e revisão do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Bensadoun RJ, Nair RG. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: State of the art based on literature review and meta-analysis. *Curr Opin Oncol.* 2012; 24(4):363-70.

2. Carvalho PAG, Jaguar GC, Pellizzon AC, Prado JD, Lopes RN, Alves FA. Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: A double-blind randomized study in head and neck cancer patients. *Oral Oncol.* 2011; 47(12):1176-81.
3. Mañas A, Cerezo L, de la Torre A, García M, Alburquerque H, Ludeña B, *et al.* Epidemiology and prevalence of oropharyngeal candidiasis in Spanish patients with head and neck tumors undergoing radiotherapy treatment alone or in combination with chemotherapy. *Clin Transl Oncol.* 2012; 14(10):740-6.
4. Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Maiya AG, Vadhira BM. Low level helium neon laser therapy for chemoradiotherapy induced oral mucositis in oral cancer patients: A randomized controlled trial. *Oral Oncol.* 2012; 48(9):893-7.
5. Silva GB, Sacono NT, Othon-Leite AF, Mendonça EF, Arantes AM, Bariani C, *et al.* Effect of low-level laser therapy on inflammatory mediator release during chemotherapy-induced oral mucositis: A randomized preliminary study. *Lasers Med Sci.* 2015; 30(1):117-26
6. Khouri VY, Stracieri AB, Rodrigues MC, Moraes DA, Pieroni F, Simões BP, *et al.* Use of therapeutic laser for prevention and treatment of oral mucositis. *Braz Dent J.* 2009; 20(3):215-20.
7. Gouvêa de Lima A, Villar RC, de Castro Junior G, Antequera R, Gil E, Rosalmeida MC, *et al.* Oral mucositis prevention by low-level laser therapy in head-and-neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy: A phase III randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 82(1):270-5.
8. Arun Maiya G, Sagar MS, Fernandes D. Effect of low level Helium-Neon (He-Ne) laser therapy in the prevention & treatment of radiation induced mucositis in head & neck cancer patients. *Indian J Med Res.* 2006; 124(4):399-402.
9. 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 Pediatric Hematol Oncol.* 2009; 31(1):33-7.
10. Arora H, Pai KM, Maiya A, Vidyasagar MS, Rajeev A. Efficacy of He-Ne Laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in oral cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 105(2):180-6.
11. Fukuda TY, Malfatti CA. Análise da dose do laser de baixa potência em equipamentos nacionais. *Rev Bras Fisioter.* 2008; 12(1):70-4.
12. Schubert MM, Eduardo FP, Guthrie KA, Franquin JC, Bensadoun RJ, Migliorati CA. 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. *Support Care Cancer.* 2007; 15(10):1145-54.
13. López-Castaño F, Oñate-Sánchez RE, Roldán-Chicano R, Cabrerizo-Merino MC. Measurement of secondary mucositis to oncohematologic treatment by means of different scale. *Rev Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005; 10(5):412-21.
14. Cruz LB, Ribeiro AS, Rech A, Rosa LG, Castro Jr CG, Brunetto AL. Influence of low-energy laser in the prevention of oral mucositis in children with cancer receiving chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer.* 2007; 48(4):435-40.
15. Arbabi-Kalati F, Arbabi-Kalati F, Moridi T. Evaluation of the effect of low level laser on prevention of chemotherapy-induced mucositis. *Acta Med Iran.* 2013; 51(3):157-62.
16. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, *et al.* MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2014; 120(10):1453-61.
17. Oliveira Lopes C, Mas JRI, Zângaro RA. Prevenção da xerostomia e da mucosite oral induzidas por radioterapia com uso do laser de baixa potência. *RadiolBras.* 2006; 39(2):131-6.
18. Antunes HS, Herchenhorn D, Small I, Araujo C, Cabral E, Rampini MP, *et al.* Cost-effectiveness of Low-Level Laser Therapy (LLLT) in head and neck cancer patients submitted to concurrent chemoradiation. In: *International Symposium on Supportive Care in Cancer*; 2013, Berlin. Heidelberg; Springer; 2013. v. 21.
19. Antunes HS, de Azevedo AM, da Silva Bouzas LF, Adão CA, Pinheiro CT, Mayhe R, *et al.* Low-power laser in the prevention of induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients: A randomized trial. *Blood.* 2007; 109(5):2250-5.
20. Hodgson BD, Margolis DM, Salzman DE, Eastwood D, Tarima S, Williams LD, *et al.* Amelioration of oral mucositis pain by NASA near-infrared light-emitting diodes in bone marrow transplant patients. *Support Care Cancer.* 2012; 20(7):1405-15.
21. Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Maiya AG, Nigudgi S. Effect of low-level laser therapy on patient reported measures of oral mucositis and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy: A randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2013; 21(5):1421-8.
22. Chor A, Torres SR, Maiolino A, Nucci M. Low-power laser to prevent oral mucositis in autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Haematol.* 2010; 84(2):178-9.

23. Sheibani KM, Mafi AR, Moghaddam S, Taslimi F, Amiran A, Ameri A. Efficacy of benzydamine oral rinse in prevention and management of radiation-induced oral mucositis: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2015; 11(1):22-7.
24. Silva GB, Mendonça EF, Bariani C, Antunes HS, Silva MA. The prevention of induced oral mucositis with low-level laser therapy in bone marrow transplantation patients: A randomized clinical trial. *Photomed Laser Surg.* 2014; 29(1):27-31.
25. Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais G, Darcourt V, Schubert MM, Viot M, *et al.* Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis: A multicenter phase III randomised study in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer.* 1999; 7(4):244-52.

Recebido: maio 28, 2015

Aprovado: fevereiro 3, 2016