

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**GIOVANNA REGINA MACHADO JACINTHO**

**AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE FOTOBIMODULAÇÃO COM LASER  
SOBRE A PREVENÇÃO DA MUCOSITE EM PACIENTES COM CÂNCER DE  
CABEÇA E PESCOÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.**

**MANAUS**

**2025**

GIOVANNA REGINA MACHADO JACINTHO

AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE FOTOBIMODULAÇÃO COM LASER  
SOBRE A PREVENÇÃO DA MUCOSITE EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA  
E PESCOÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Biopatologia - Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Erivan Clementino Gualberto Júnior

Coorientador(a): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Corrêa de Queiroz Herkrath

MANAUS

2025

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

J12a Jacintho, Giovanna Regina Machado  
Avaliação de um protocolo de fotobiomodulação com laser sobre a prevenção da mucosite em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: ensaio clínico randomizado / Giovanna Regina Machado Jacintho . 2025  
67 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Erivan Clementino Gualberto Júnior  
Coorientadora: Ana Paula Corrêa de Queiroz Herkrath  
Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Neoplasias de cabeça e pescoço. 2. Quimiorradioterapia. 3. Terapia com Luz de Baixa Intensidade. 4. Estomatite. I. Gualberto Júnior, Erivan Clementino. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

GIOVANNA REGINA MACHADO JACINTHO

AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE FOTOBIMODULAÇÃO COM LASER  
SOBRE A PREVENÇÃO DA MUCOSITE EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA  
E PESCOÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Biopatologia - Periodontia.

Aprovada em: 14/02/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Erivan Clementino Gualberto Júnior

Presidente

Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr<sup>a</sup>. Juliana Vianna Pereira

Membro Titular

Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. Fernando José Herkrath

Membro Titular

Instituto Leônidas e Maria Deane / Fiocruz Amazônia

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, sou grata à *Deus* por ter proporcionado tantas realizações em minha vida e me abençoado em cada detalhe de todas as minhas etapas. Especialmente, agradeço a quem eu tenho o mais genuíno amor, à *minha mãe e irmãs*, que sempre foram o meu alicerce e as maiores apoiadoras das minhas escolhas.

Ao meu orientador, *professor Erivan*, agradeço por todo o seu empenho em me guiar e orientar desde os meus primeiros passos na Periodontia, mesmo enquanto graduanda, sempre incentivando o meu crescimento acadêmico e profissional. Muito obrigada pela sua dedicação admirável como docente e por ter me estimulado nessa caminhada.

À *professora Ana Paula*, expresso minha grande admiração pela grande cirurgiã-dentista e docente que você é. Obrigada por toda a paciência e dedicação ímpar como minha professora desde o início da graduação e como coorientadora no mestrado, despertando em mim cada vez mais a busca pelo aprimoramento.

À *Dra. Lia Mizobe Ono*, fico muito agradecida por ter sido tão presente e atenciosa comigo durante todo o percurso da pesquisa. Obrigada por me ensinar, orientar e prestar auxílio. Seu trabalho é admirável e foi uma honra a ter acompanhado. Ao *Dr. Leandro Baldino e Dra. Maria Carolina Xavier*, agradeço pela disponibilidade em contribuir com essa pesquisa com consultas científicas durante o processo.

A todos os profissionais do setor de Radioterapia da FCECON, fica aqui a minha gratidão por todo o empenho em me ajudar durante a elaboração e condução da pesquisa da minha dissertação de Mestrado. Especialmente, às enfermeiras *Ana Cláudia e Vânia*, agradeço por sempre serem solícitas e disponíveis a me ajudar. À *Gleice, Socorro e Lucivaldo*, obrigada por serem tão dedicados em me ajudar e orientar com os agendamentos dos meus pacientes.

Aos *pacientes e seus familiares* que se voluntariaram a participar desta pesquisa, dedico a minha grande gratidão. Obrigada por terem confiado seus cuidados a mim e por todos os momentos compartilhados. Ter tido a oportunidade de fazer parte desse cuidado foi essencial não só para o meu crescimento profissional, mas me enriqueceu como pessoa.

Aos *professores da Faculdade de Odontologia e do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas*, sou grata pelos ensinamentos que compartilhamos e pela oportunidade a mim concedida em contribuir nas disciplinas da graduação. É uma honra poder retribuir tudo que aprendi e continuo aprendendo todos os dias na FAO-UFAM.

À *professora Adriana Queiroz*, quem eu admiro e me inspiro sempre, muito obrigada por toda a sua atenção e dedicação para me mostrar o quão incrível a Periodontia pode ser e que, ao olhar para a minha jornada durante esses 2 anos, tive a certeza que cresci academicamente com uma base de aprendizado muito boa e sólida desde a minha graduação.

À *11ª turma de Mestrado* do PPGO-UFAM, obrigada por todos os momentos de estudos e descontração compartilhados. Sou muito grata por ter feito novas amizades e cultivado aquelas que nasceram ainda na graduação. Especialmente, aos meus amigos tão queridos, *Igor, Alessandra e Soraya*, sou muito grata por terem sido meu suporte em momentos desafiadores e por terem tornado essa jornada mais leve. Dos momentos descontraídos aos mais sérios estudando intensamente, saber que tive com quem contar e me ajudar foi o que me fortaleceu. Às minhas amigas, *Clara, Sheise e Rebeka*, obrigada por todos nossos momentos juntas, entre clínicas e conversas sobre a vida, ter a companhia de vocês foi muito especial e sou muito grata pela amizade construída entre nós.

À *Isabel e Beatriz*, que são partes muito importantes neste estudo, um agradecimento especial por terem exercido um papel de grande responsabilidade e seriedade, com um cuidado e tato muito especial com os pacientes. Contem comigo para o que precisarem.

À *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas* pela bolsa concedida e *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* pelo apoio ao PPGO-UFAM.

## RESUMO

A mucosite oral (MO) é uma complicação inflamatória decorrente do tratamento antineoplásico que acomete quase a totalidade dos pacientes submetidos à radioterapia (RT) na região de cabeça e pescoço, com impacto negativos na qualidade de vida e, em casos mais graves, podendo resultar na interrupção do tratamento contra o câncer. A fotobiomodulação (FBM) com laser de baixa intensidade é recomendada como terapia preventiva para MO. O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia de duas e três sessões semanais de FBM com laser de baixa intensidade na prevenção do desenvolvimento da MO graus 3-4 em pacientes com câncer de cavidade oral (lábios, cavidade oral e faringe) submetidos ao tratamento com radioterapia e quimioterapia. O desfecho principal foi a MO grave avaliada de acordo com a escala da Organização Mundial da Saúde. Os desfechos secundários avaliados foram dor, por meio da escala visual analógica, e a qualidade de vida (QV) com o instrumento *Oral Mucositis Quality of Life*. Foram incluídos 11 e aleatorizados em dois grupos: teste – duas sessões semanais de FBM com intervalos de 72 e 96 horas e controle – três sessões semanais de FBM com intervalos de 48 horas. Apenas 1 participante desenvolveu MO grave. Devido ao baixo poder da amostra obtida, não foi possível detectar diferenças entre os protocolos de duas e três irradiações semanais de FBM preventiva para MO secundária à terapia do câncer grave, na intensidade da dor devido à MO e impacto na qualidade de vida em pacientes com câncer de cavidade oral submetidos à RT-QT em um centro de referência de oncologia da rede pública do estado do Amazonas.

**Palavras chave:** Neoplasias de Cabeça e Pescoço. Quimiorradioterapia. Terapia com Luz de Baixa Intensidade. Estomatite.

## ABSTRACT

Oral mucositis (OM) is an inflammatory complication resulting from antineoplastic treatment that affects almost all patients undergoing radiotherapy (RT) in the head and neck region, with a negative impact on quality of life and, in more serious cases, may result in the interruption of cancer treatment. Low-intensity laser photobiomodulation (PBM) is recommended as a preventive therapy for OM. The aim of this study was to compare the efficacy of two and three weekly sessions of low-intensity laser PBM in preventing the development of grade 3-4 OM in patients with oral cavity cancer (lips, oral cavity and pharynx) undergoing radiotherapy and chemotherapy. The main outcome was severe OM assessed according to the World Health Organization scale. The secondary outcomes assessed were pain, using the visual analog scale, and quality of life (QoL) using the Oral Mucositis Quality of Life instrument. Eleven participants were included and randomized into two groups: test - two weekly PBM sessions at 72 and 96 hour intervals and control - three weekly PBM sessions at 48 hour intervals. Only 1 participant developed severe OM. Due to the low power of the sample obtained, it was not possible to detect differences between the protocols of two and three weekly irradiations of preventive PBM for severe OM secondary to cancer therapy, in the intensity of pain due to OM and impact on quality of life in patients with oral cavity cancer undergoing RT-CT in a reference oncology center of the public network of the state of Amazonas.

**Keywords:** Head and neck neoplasms. Chemoradiotherapy. Low-Level Light Therapy. Stomatitis.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Escala visual analógica (EVA).....	32
<b>Figura 2</b>	Linha do tempo do ensaio clínico .....	33
<b>Figura 3</b>	Fluxograma do ensaio clínico.....	36

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b>	Protocolos recomendados de fotobiomodulação intraoral para prevenção da mucosite oral.....	23
<b>Quadro 2</b>	Parâmetros do laser de baixa intensidade para terapia de fotobiomodulação preventiva. ....	31

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Caracterização sociodemográfica da amostra.....	37
<b>Tabela 2</b>	Comportamentos relacionados à saúde .....	38
<b>Tabela 3</b>	Características clinicopatológicas.....	39
<b>Tabela 4</b>	Grau da MO pela escala OMS.....	41
<b>Tabela 5</b>	Intensidade de dor em cada período de avaliação por grupo de intervenção.....	40
<b>Tabela 6</b>	Escores de cada domínio e total do instrumento OMQoL por grupo de intervenção.....	41

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>CBB</b>	Cuidados bucais básicos
<b>CCP</b>	Câncer de cabeça e pescoço
<b>CCO</b>	Câncer de cavidade oral
<b>CEC</b>	Carcinoma espinocelular
<b>CP</b>	Cabeça e pescoço
<b>CCT-INC</b>	Crítérios comuns de Toxicidade do Instituto Nacional do Câncer
<b>EVA</b>	Escala visual analógica
<b>FBM</b>	Fotobiomodulação
<b>FCECON</b>	Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas
<b>GaAsAl</b>	Arseneto de Gálio Alumínio
<b>HPV</b>	<i>Human Papilomavírus</i>
<b>ISOO</b>	<i>International Society of Oral Oncology</i>
<b>InGaAlP</b>	Alumínio-Gálio-Índio-Fósforo
<b>LLLT</b>	<i>Low-Level Laser Therapy</i>
<b>MASCC</b>	<i>Multinational Association of Supportive Care in Cancer</i>
<b>MO</b>	Mucosite Oral
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>OMQoL</b>	<i>Oral Mucositis Quality of Life</i>
<b>PBM</b>	<i>Photobiomodulation</i>
<b>QV</b>	Qualidade de Vida
<b>QVRS</b>	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
<b>QVRSB</b>	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde Bucal
<b>RT</b>	Radioterapia
<b>QT</b>	Quimioterapia
<b>RT-QT</b>	Radioterapia com Quimioterapia
<b>TCTH</b>	Transplante de células tronco hematopoiéticas

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	12
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	14
<b>3.1</b>	<b>Câncer de cabeça e pescoço e Câncer de cavidade oral</b> .....	14
<b>3.2</b>	<b>Mucosite Oral secundária à terapia do câncer</b> .....	16
3.2.1	Terapias preventivas para MO grave secundária à terapia do câncer.....	18
<b>3.3</b>	<b>Qualidade de vida relacionada à saúde e Mucosite Oral</b> .....	23
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	27
<b>4.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	27
<b>4.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	27
<b>5</b>	<b>MÉTODO</b> .....	28
<b>5.1</b>	<b>Desenho de estudo</b> .....	28
<b>5.2</b>	<b>Participantes</b> .....	28
<b>5.3</b>	<b>Critérios de elegibilidade</b> .....	29
<b>5.4</b>	<b>Planejamento amostral</b> .....	29
<b>5.5</b>	<b>Aleatorização dos grupos</b> .....	29
<b>5.6</b>	<b>Intervenção</b> .....	30
<b>5.7</b>	<b>Desfechos</b> .....	31
5.7.1	Mucosite Oral.....	31
5.7.2	Dor.....	32
5.7.3	Qualidade de vida relacionada à MO .....	32
5.7.4	Condição sociodemográfica.....	33
5.7.5	Comportamentos relacionados à saúde .....	33
5.7.6	Características clinicopatológicas.....	34
<b>5.8</b>	<b>Confiabilidade das medidas</b> .....	34
<b>5.9</b>	<b>Análise dos dados</b> .....	35
<b>5.10</b>	<b>Aspectos éticos</b> .....	34
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	36
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	43
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	48
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	49
	<b>APÊNDICE A</b> .....	58

<b>APÊNDICE B.....</b>	<b>60</b>
<b>APÊNDICE C.....</b>	<b>61</b>
<b>ANEXO A.....</b>	<b>62</b>
<b>ANEXO B.....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO C.....</b>	<b>64</b>
<b>ANEXO D.....</b>	<b>65</b>
<b>ANEXO E.....</b>	<b>66</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A mucosite oral (MO) é uma complicação inflamatória decorrente das formas mais comuns de terapia antineoplásica, QT, RT e RT-QT, caracterizada por ulcerações dolorosas na mucosa. A MO é particularmente devastadora em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP) tratados com radioterapia (RT) e formas mieloablativas de quimioterapia (Sonis, 2021). Sua frequência é alta e seus efeitos, dentre outros prejuízos, podem levar ao atraso ou interrupção da terapia antineoplásica, o que afeta o prognóstico do tratamento (Lalla *et al.*, 2019).

A MO acomete aproximadamente de 20 a 40% dos pacientes submetidos à quimioterapia (QT) convencional e 60 a 85% dos pacientes que receberam transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) (Oberoi *et al.*, 2014). Em pacientes com CCP submetidos à RT e radioterapia com quimioterapia (RT-QT), a MO pode ocorrer em 59 a 100% destes e aproximadamente 65% podem desenvolver sua forma mais grave (Elad *et al.*, 2022).

Independentemente de qual seja o evento inicial causador do efeito adverso, QT, RT ou RT-QT, a maioria das vias que levam à MO são as mesmas. Enquanto os pacientes tratados com quimioterapia são desafiados de forma aguda pela terapia administrada sistemicamente, os pacientes tratados com radioterapia recebem doses de radiação fracionadas que, mesmo em pequenos incrementos, desencadeiam uma cascata de eventos biológicos (Sonis, 2013). O processo de desenvolvimento da MO é dinâmico e seu mecanismo de patogênese pode ser explicado por meio da sua evolução por cinco estágios biológicos, que são definidos como iniciação (I), sinalização e amplificação (II/III), ulceração (IV) e cicatrização (V) (Sonis, 2009). A fase de ulceração é a mais dolorosa e está associada a piores resultados de saúde (Sonis, 2021). As úlceras da MO são amplas e rapidamente colonizadas pelas bactérias (Sonis, 2009).

Em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com RT, a MO tem início mais lento, em resposta ao efeito cumulativo das doses fracionadas de radiação. Usualmente, após uma semana de tratamento, os pacientes se queixam de sensação de queimação na boca. Ulcerações e dor mais intensas, que requerem a intervenção medicamentosa com opióides, geralmente se desenvolvem por volta da quarta semana e tendem a se estender pelas semanas seguintes (Sonis, 2021). Em pacientes que recebem tratamento com RT-QT concomitantes, a MO pode ser mais grave, com surgimento mais precoce e maior tempo de duração (Sroussi *et al.*, 2017). A gravidade da MO depende de fatores relacionados ao paciente (má higiene bucal e doença periodontal, etilismo e tabagismo, xerostomia e comorbidades) e à terapia citotóxica com RT (dose e fracionamento) (De Sanctis *et al.*, 2016). Além da dor, suas formas mais graves

levam à dificuldade na alimentação e resultam na necessidade do uso de sonda nasogástrica ou gastrostomia (Da Costa *et al.*, 2021). Como consequência dos efeitos da MO, os pacientes podem ter a interrupção prematura ou remodelação da dosagem da terapia contra o câncer, o que afeta a sobrevivência (Pulito *et al.*, 2020; Sonis, 2021). A necessidade de controle da dor, tratamento de infecções fúngicas e/ou bacterianas, de gastrostomia, sonda para alimentação e internação eleva os custos associados à terapia do CPP com RT-QT (Antunes *et al.*, 2016).

Os estudos vêm demonstrando que a presença da MO pode impactar negativamente a qualidade de vida dos pacientes acometidos (Barkokebas *et al.*, 2015), especialmente nas dimensões limitação funcional, dor física e incapacidade física (De Arruda *et al.*, 2024). Esse prejuízo na QV não deve ser subestimado, considerando que seus efeitos prejudicam a saúde física, emocional e psicossocial do paciente (Nicol *et al.*, 2023).

Apesar de não poder ser completamente evitada, estratégias preventivas e terapêuticas podem auxiliar na redução da incidência, gravidade e duração da MO (He *et al.*, 2018). O maior passo na busca da terapia eficaz para MO foi no campo da fotobiomodulação (FBM) (Zadyk *et al.*, 2019). Com base em seus efeitos terapêuticos, a FBM pode ter utilidade em uma gama de complicações orais, orofaríngeas, faciais e cervicais do tratamento do CCP (Zecha *et al.*, 2016). A FBM possui três funções principais: a redução da inflamação, da intensidade da dor e melhora na cicatrização de feridas (Bensadoun; Nair; Robijns, 2020). O laser em baixa intensidade utilizado no protocolo de FBM opera modulando efetivamente as funções biológicas, atuando na cadeia respiratória mitocondrial, com aumento dos níveis de ATP, que contribui para o aumento da biodisponibilidade para atuação no metabolismo celular e redução do estresse oxidativo que atenua favoravelmente a lesão induzida pela radiação (Zecha *et al.*, 2016; Bensadoun; Nair; Robijns, 2020).

A utilização da FBM com a terapia a laser em baixa intensidade (*Low-Level Laser Therapy* - LLLT) tem se mostrado eficaz na redução da incidência e a gravidade da MO em pacientes tratados com RT-QT (Gautam *et al.*, 2012; Antunes *et al.*, 2013; Marín-Conde *et al.*, 2019). Uma revisão sistemática com meta-análise concluiu que a LLLT foi eficaz na prevenção da MO, com maior percentual de prevenção entre 15 a 21 dias de seguimento e diminuindo gradativamente até o final do seguimento (dias 42 a 45) (Lima *et al.*, 2020). O manejo de cuidados bucais preventivos com a implementação da FBM associada a um protocolo de cuidados bucais preventivos teve resultados positivos quanto ao controle dos efeitos adversos orais, redução dos impactos sobre a qualidade de vida e a interrupção do tratamento com RT devido à MO grave em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (Morais *et al.*, 2020).

Antunes *et al.* (2013) implementaram um protocolo preventivo de FBM com laser de baixa intensidade para MO grave em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com RT-QT demonstrando benefícios claros relacionados à qualidade de vida (QV) refletindo na redução da morbidade durante o tratamento. Além de eficaz na prevenção e tratamento da MO grave e sintomas relacionados, a FBM também demonstrou resultados positivos sobre a qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com RT (Martins *et al.*, 2021). Além de ser uma terapia eficaz, a FBM também reduziu o custo associado ao tratamento da MO (Martins *et al.*, 2019).

O Grupo de Estudo sobre Mucosite da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer / Sociedade Internacional de Oncologia Oral (MASCC / ISOO) recomendou a FBM com laser de baixa intensidade para prevenção da MO em pacientes submetidos ao TCTH, RT e RT-QT (Elad *et al.*, 2020). Para pacientes submetidos à RT-QT dois protocolos de fotobiomodulação foram propostos, o primeiro com irradiação 5 vezes na semana (Antunes *et al.*, 2013) e o segundo com a irradiação sendo realizada 3 vezes na semana (em dias alternados) (Oton-Leite *et al.*, 2015). O MASCC/ISOO reconhece que as diretrizes podem ser desafiadas por considerações práticas e econômicas, como requisitos das instalações, pessoal treinado e requisitos regulamentares (Zadyk *et al.*, 2019). Os desafios econômicos podem desempenhar um papel na seleção do tratamento, ficando claro que a aplicação das diretrizes precisará ser ajustada com as considerações de cada clínica e a preferência do paciente (Elad *et al.*, 2020). Deve-se considerar também a adesão do paciente a um protocolo com várias sessões.

Considerando que o MASCC/ISOO reconhece os desafios anteriormente citados relacionados à implementação das diretrizes, a simplificação de um protocolo de FBM pode ser positiva quanto à sua adesão na prática clínica. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo comparar a eficácia entre duas e com três sessões semanais de FBM com laser de baixa intensidade na prevenção do desenvolvimento da MO graus 3-4 em pacientes com câncer de cavidade oral submetidos ao tratamento com RT-QT.

## 2 JUSTIFICATIVA

A fotobiomodulação foi recomendada pelo MASCC/ISOO como terapia preventiva para Mucosite Oral para pacientes submetidos à RT-QT em 2 protocolos: o primeiro sendo irradiação semanal 5 vezes na semana em dias consecutivos e o segundo sendo irradiação semanal 3 vezes na semana em dias alternados ambos os protocolos durante todo o período de radioterapia. Apesar disso, o MASCC/ISOO reconhece que as diretrizes podem ser desafiadas por considerações práticas e econômicas como requisitos das instalações, pessoal treinado e requisitos regulamentares.

Os desafios apontados pelo MASCC/ISOO tornam-se questões pertinentes quando se trata de regiões menos favorecidas de recursos humanos, equipamentos e técnicas avançadas em meio a uma população economicamente desfavorecida, contexto este retratado atualmente na região Amazônica. Considerando o cenário abordado anteriormente, a simplificação de um protocolo de FBM pode ser positiva do ponto de vista da prática clínica.

Resultados de estudos conduzidos no Brasil demonstraram uma significativa redução dos custos associados às complicações da mucosite oral (MO) quando realizada a fotobiomodulação (FBM) preventiva (Antunes *et al.*, 2016; Martins *et al.*, 2021). Um ensaio clínico randomizado (ECR) duplo cego, controlado por placebo que estimou o custo-efetividade da terapia preventiva de fotobiomodulação com o protocolo de irradiação preventiva 5 vezes na semana para MO concluiu que, do ponto de vista do Sistema único de Saúde (SUS), os custos totais foram superiores no Grupo Placebo do que no Grupo Laser, no que se refere ao uso de opioides, alimentação por gastrostomia e internação, sendo apenas o custo incremental da laserterapia maior no Grupo Laser. Neste estudo, a taxa custo-efetividade incremental (ICER) foi de US\$ 4.961,37 por paciente para cada caso de MO graus 3-4 prevenido quando comparado a nenhum tratamento (Antunes *et al.*, 2016). Martins *et al.* (2021) conduziram um ECR com o objetivo de avaliar a relação custo-efetividade da fotobiomodulação preventiva para MO em comparação às medidas padrão de higiene bucal e concluíram que a FBM foi uma opção mais econômica para prevenir graus graves de MO, reduzindo os impactos da QVRSB e a interrupção do tratamento com radioterapia.

Da Costa *et al.* (2021) avaliaram, a partir de um estudo piloto, a adesão dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à RT e RT-QT ao protocolo preventivo de FBM 3 (três) vezes na semana (em dias alternados) no serviço público de saúde brasileiro e concluíram que houve adesão moderada dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço ao protocolo de fotobiomodulação com laser e o desenvolvimento de MO mais graves foi relacionado aos

pacientes que não compareceram às consultas agendadas. Além disso, dentre as principais razões relatadas para as faltas dos pacientes foram a ocorrência de problemas técnicos no serviço de radioterapia, falta de paciência para aguardar o atendimento e complicações sistêmicas ou efeitos colaterais do tratamento oncológico.

Apesar de poucos estudos terem avaliado a relação custo-efetividade da FBM, os resultados positivos podem favorecer a implementação da FBM na rotina do serviço de saúde para prevenção da MO grave associada à terapia oncológica. Considerando o cenário abordado anteriormente, a simplificação de um protocolo de FBM pode ser positiva do ponto de vista da prática clínica e para a realidade do sistema de saúde brasileiro no que se refere ao custo-efetividade e adesão dos pacientes ao protocolo preventivo de FBM.

Ressalta-se que devido ao seu menor custo, menor demanda de tempo, boa adesão do paciente e a pouca disponibilidade de profissionais capacitados, o número de duas sessões semanais de FBM proposto neste estudo já é uma realidade na FCECON, com relatos de resultados satisfatórios na prevenção da mucosite entre os pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com o protocolo desta Fundação. Porém um estudo clínico randomizado, como o proposto, poderia gerar evidências mais palpáveis para substanciar o protocolo já praticado no hospital e gabaritá-lo como proposta para outras instituições. Observa-se na FCECON que este protocolo simplificado ao facilitar a adesão do paciente, o beneficia com a prevenção da mucosite, ou sua ocorrência em menor grau, o que pode implicar em uma melhor adesão ao tratamento antineoplásico uma vez que minimizaria as interrupções deste tratamento por complicações decorrentes da mucosite.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Câncer de Cabeça e Pescoço e Câncer de cavidade oral

A cavidade oral é um dos subsítios anatômicos que compõem o trato aerodigestivo superior onde podem se originar malignidades que compreendem o grupo denominado de câncer de cabeça e pescoço (CCP) (Mody *et al.*, 2021). Em sua maioria, os CCPs originam-se do tecido epitelial da mucosa da cavidade oral, cavidade nasal, seios paranasais, glândulas salivares, faringe e laringe (Johnson *et al.*, 2020). Mais de 90% dos casos correspondem aos carcinomas espinocelulares (CEC) (Pai; Westra, 2009). Os fatores de risco relacionados ao surgimento dos CECs de cabeça e pescoço (CP) são diversos e incluem, além do consumo de tabaco e álcool, a exposição a poluentes ambientais e a infecção por vírus, especialmente o HPV (*Human Papilomavírus*) e EBV (*Epstein-Barr virus*) (Johnson *et al.*, 2020).

O grupo de neoplasias de CP é o 3º mais prevalente no mundo (Zhou *et al.*, 2024). De acordo com estimativas GLOBOCAN 2020, descritos pelo *Global Cancer Observatory* (GCO), em todo o mundo foi estimado um número de 377.713 novos casos de câncer em lábios e cavidade oral, 184.615 em laringe, 133.354 em nasofaringe, 98.412 em orofaringe, 84.254 em hipofaringe e 53.583 em glândulas salivares (Sung *et al.*, 2021). O câncer de cavidade oral e lábios, apresentou um aumento na taxa de incidência global de 3,26 para 5,34 no período entre 1990 e 2021 (Wu *et al.*, 2025).

Ainda não há um consenso sobre as estruturas anatômicas que compõem o grupo denominado de câncer da cavidade oral (CCO), porém para as estimativas do Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) considerou como câncer de cavidade oral quando as localizações anatômicas de tumores primários forem em lábio, cavidade oral, glândulas salivares e orofaringe. Portanto, ao longo deste estudo, será adotada a terminologia de câncer de cavidade oral, por considerar o diagnóstico dos cânceres de cabeça e pescoço (lábio, cavidade oral e faringe) como critério de elegibilidade dos participantes. O CCO é o oitavo câncer mais frequente no Brasil e possui uma incidência estimada, para cada ano do triênio 2023-2025, de 15.100 casos, um risco estimado de 6,99 por 100.000 habitantes (Instituto Nacional Do Câncer, 2022).

Os CECs da CCO ainda são associados principalmente ao tabagismo e, atualmente, são referidos como HPV-negativo (Johnson *et al.*, 2020). O consumo de tabaco e álcool são os principais fatores extrínsecos relacionados ao desenvolvimento do câncer da cavidade oral (Wynder; Bross; Feldman, 1957). Além disso, a interação entre tabagismo e etilismo representa

um efeito significativo como fator de risco (Franco *et al.*, 1989). Foi demonstrado que essa interação, denominada de efeito sinérgico, representa um risco aumentado tanto para o tabaco quando é fumado ou sem fumaça (Mello *et al.*, 2019). Além de considerados os principais, o tabagismo e etilismo também são os fatores de risco distribuídos mais amplamente no mundo (Johnson *et al.*, 2020). O diagnóstico geralmente ocorre entre a sexta e sétima década de vida e apresentam uma relação com o consumo de tabaco e álcool, porém houve um aumento crescente de indivíduos com idade inferior a 45 anos, denominados “pacientes jovens” diagnosticados com câncer de boca e orofaringe no mundo (Hussein *et al.*, 2017).

As neoplasias que acometem a Orofaringe apresentaram um aumento na prevalência de casos associados à infecção com cepas oncogênicas do vírus HPV, principalmente o HPV-16 e HPV-18 (Stein *et al.*, 2015). No Brasil, a ocorrência do câncer de cavidade oral e orofaringe associado ao HPV tem apresentado uma tendência ascendente em indivíduos jovens e a diminuição do tabagismo na população pode ser um fator de mascaramento da incidência dessas neoplasias nos subsítios relacionados ao HPV, considerando que ocasionalmente também se relacionam com cânceres associados ao tabagismo (Menezes *et al.*, 2020). Além disso, como as cepas de HPV oncogênicas mais comuns, HPV-16 e HPV-18, são cobertas por vacinas aprovadas pela FDA, é possível que os carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço HPV-positivos possam ser prevenidos por campanhas de vacinação bem sucedidas (Johnson *et al.*, 2020).

O estadiamento desse grupo de malignidades é determinado pelo sistema de classificação da doença dentro de cada subsítio anatômico de acordo com o sistema tumor-linfonodo-metástase (TNM) e, com a incorporação de marcadores biológicos e moleculares, inclui o sistema de estadiamento para o carcinoma orofaríngeo com base no status do HPV, detectado por imunohistoquímica para superexpressão da proteína supressora de tumor p16 (cinase dependente de ciclina 2A) (Lydiatt *et al.*, 2017). O estágio da doença, a localização anatômica e a acessibilidade cirúrgica são fatores importantes na escolha do tratamento (Chow, 2020). Os CCP causam impactos funcionais como na deglutição fala e voz, que geralmente são resultantes do próprio tumor ou dos tratamentos aplicados, como a cirurgia e a RT (Kandelshine-Waldman *et al.*, 2025).

A radiação tem sido o pilar do tratamento do CEC de CP, tanto no estágio inicial quanto no estágio localmente avançado, dependendo do local de origem e da disponibilidade de abordagens cirúrgicas modernas (Economopoulou; Kotsantis; Psyrris, 2022). O regime terapêutico antineoplásico com RT-QT concomitante é a base para o tratamento do CEC de CP

localmente avançado, seja como tratamento único ou administrado como adjuvante após a cirurgia, e demonstra uma vantagem de sobrevida maior do que a indução (Lacas *et al.*, 2021).

O regime quimioterápico mais frequentemente utilizado é a cisplatina combinada à RT, devido às suas propriedades radiosensibilizantes e seu perfil de toxicidade não se sobrepõe aos efeitos colaterais mais comuns associados à radiação (Strojan *et al.*, 2016). A modalidade terapêutica com o uso de QT concomitante demonstrou um benefício para a redução do risco de morte, mais comumente observada quando utilizadas combinações de platina (cisplatina ou carboplatina) e 5-fluorouracil ou monoterapia com platina (Parmar *et al.*, 2021). O tratamento padrão para CEC de CP de alto risco pós-operatório é a administração da cisplatina a cada 3 semanas em uma dose de 100 mg/m<sup>2</sup>, porém a modalidade de administração semanal na dose de 40 mg/m<sup>2</sup> demonstrou não ser inferior ao tratamento padrão, podendo ser uma possível opção de tratamento para esses pacientes (Kiyota *et al.*, 2022). Apesar de proporcionar benefícios quando incorporada concomitante à RT, a cisplatina pode causar o aumento das toxicidades relacionadas ao tratamento (Lorini *et al.*, 2022).

Esses tratamentos, apesar de considerados eficazes, podem resultar em efeitos colaterais em determinados tecidos do corpo, como a cavidade oral e, conseqüentemente, impactam direta ou indiretamente funções básicas como a mastigação, salivação, deglutição, paladar, fala e nutrição (Benito-Ramal *et al.*, 2024). A combinação de RT-QT é acompanhada de impactos negativos como a disgeusia, dor, xerostomia e MO, que leva à menor ingestão de alimentos e perda de peso. Dessa forma, as alterações sistêmicas e imunológicas decorrentes desses eventos levam à desnutrição, que também está associada ao estágio e a localização do tumor (Giraud; Bibault, 2025).

### **3.2 Mucosite oral secundária à terapia do câncer**

A mucosa oral é uma área alvo, em parte ou totalmente, exposta à irradiação em pacientes com CCP submetidos ao tratamento radioterápico devido a relação entre o local primário do CCP e a ocorrência de metástases nos linfonodos cervicais (Liu *et al.*, 2021). A MO é definida como uma condição inflamatória e dolorosa que afeta a mucosa e tem como principal característica clínica a formação de úlceras (Lalla *et al.*, 2019). É o principal efeito colateral associado ao tratamento de câncer com RT e RT-QT e sua gravidade está associada à piora na qualidade de vida, aumento dos custos no tratamento e na interrupção do tratamento oncológico (Antunes *et al.*, 2016; Lalla *et al.*, 2019; Martins *et al.*, 2021). A MO é

particularmente devastadora em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia e formas mieloablativas de quimioterapia (Sonis, 2021).

A ocorrência da MO pode corresponder aproximadamente de 20 a 40% dos pacientes submetidos a quimioterapia convencional, 60 a 85% em pacientes que receberam transplante de células tronco hematopoiéticas e há quase 100% de chances de surgimento em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia (Oberoi *et al.*, 2014). A patogênese da MO está associada às vias pró-inflamatórias consequentes à ruptura das células basais do epitélio oral induzida pela RT e QT (Cronshaw *et al.*, 2020).

Independente do evento inicial, a maioria das vias que levam à MO são as mesmas (Oberoi *et al.*, 2014). Seu mecanismo patogênico pode ser explicado por meio da sua evolução por 5 estágios biológicos, que são definidos como iniciação (I), sinalização e amplificação (II/III), ulceração (IV) e cicatrização (V) (Sonis, 2009). A fase de ulceração é a mais dolorosa e está associada a piores resultados de saúde (Sonis, 2021). As úlceras da MO são profundas e rapidamente colonizadas pelas bactérias orais (Sonis, 2009).

O início dos sintomas em pacientes submetidos à QT ocorre entre o terceiro e o quinto dia após a infusão do medicamento (Sonis, 2009). Em pacientes com CCP tratados com RT, a MO tem um início mais lento em resposta ao efeito cumulativo das doses fracionadas de radiação onde, embora os pacientes se queixem de sensação de queimação na boca após uma semana de tratamento, por volta dos 30 Gy (dose de 2 Gy por dia) a ulceração, muitas vezes coalescente e coberta por uma pseudomembrana, está presente (Sonis, 2009). Ulcerações e dor mais intensas que requerem a intervenção medicamentosa com opióides geralmente se desenvolvem por volta da quarta semana e tendem a se estender pelas semanas seguintes (Sonis, 2021). As ulcerações decorrentes da MO cicatrizam em um período de 4 a 6 semanas após a conclusão do tratamento com radioterapia onde geralmente os pacientes são submetidos a um regime de 7 semanas de tratamento (Sonis, 2021).

Fatores de risco que estão associados à maior gravidade da MO incluem o histórico de tabagismo, QT, higiene bucal deficiente, histórico de etilismo, baixo índice de massa corporal (IMC) e alterações no valor de pH bucal (Li *et al.*, 2024). Além disso, altas doses de RT estão associadas à maior risco de desenvolvimento de MO grave, devido ao maior dano tecidual na mucosa (Tan *et al.*, 2025). O aumento da gravidade da MO está associado à colocação de sonda de alimentação, hospitalização, uso de opióides e perda de peso, e esses resultados clínicos adversos contribuem para piora na QV e dificuldades financeiras (Iovoli *et al.*, 2023). A dor resultante das lesões da MO afetam consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes pois, em suas formas mais graves, resultam em deficiência nutricional e consequentemente na

necessidade de nutrição parental, além de interrupção prematura do tratamento oncológico ou remodelação da dosagem terapêutica (Pulito *et al.*, 2020).

Apesar de ser uma complicação com impactos importantes, a descrição da incidência, gravidade e tratamento associados à MO é um desafio, devido à ausência de um instrumento universalmente aceito e aplicado para sua avaliação (Villa; De Moraes; Sonis, 2021). Embora a MO grave seja o foco de investigação da maioria dos estudos, esta definição não é uniforme. Na escala da Organização Mundial da Saúde (OMS) os graus 3-4 da MO são considerados graves, determinados pela presença de ulcerações que modifiquem a dieta do paciente para líquidos ou restrição para nenhuma alimentação via oral, enquanto a versão mais recente da NCI-CTC não requer avaliação clínica e depende de sintomas de dieta ao contrário de versões anteriores que dependiam exclusivamente descritores clínicos (Sonis, 2022).

As recomendações mais recentes do MASCC/ISOO a respeito da avaliação da MO secundária à terapia do câncer orientam que seja adotada a escala da OMS na prática clínica, em intervalos semanais ou mais conforme necessário, e em ensaios clínicos, com uma frequência variável a depender do cenário clínico (Abdalla-Aslan *et al.*, 2024). Em ensaios clínicos randomizados, os resultados da avaliação da MO podem estar distorcidos por fatores de confusão, que incluem fatores relacionados ao paciente (idade, sexo, higiene bucal, estado nutricional, diabetes, tabagismo, função secretora salivar, parâmetros bioquímicos e fatores genéticos), fatores relacionados à doença (status de HPV e subsítio do câncer) e fatores relacionados ao tratamento (RT e RT-QT) (Lorini *et al.*, 2022).

Além do custo biológico e de saúde, a ocorrência da MO representa um considerável impacto econômico na área da saúde. A redução na morbidade, pela redução na incidência e gravidade da MO, pode simplificar consideravelmente o gerenciamento do paciente (Cronshaw *et al.*, 2020). Considerando que os resultados econômicos do tratamento da MO incluem o aumento do uso de recursos, consultas extras e hospitalizações prolongadas, a abordagem com terapias preventivas, que reduzem a sua incidência, gravidade e duração podem ajudar a reduzir o ônus econômico decorrente da MO (Rodrigues-Oliveira *et al.*, 2021).

### 3.2.1 Terapias preventivas para MO grave secundária à terapia do câncer

A MO não pode ser completamente evitada, porém existem estratégias terapêuticas e preventivas que auxiliam na redução da incidência, duração e gravidade da condição (He *et al.*, 2018). Com o passar dos anos, notou-se um aumento no número das intervenções estudadas para MO e também na qualidade do desenho dos estudos utilizados para avaliar a eficácia dessas

intervenções, além de uma melhora no conhecimento sobre a sua patogênese (Elad *et al.*, 2020). Em 2020 foi publicada a atualização das Diretrizes de Prática Clínica da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte ao Câncer e da Sociedade Internacional de Oncologia Oral (MASCC/ISOO) para o manejo da mucosite. O conjunto de evidências presentes nesta atualização incluem as intervenções: cuidados bucais básicos (CBB), agentes antiinflamatórios, fotobiomodulação (FBM), crioterapia, antimicrobianos, agentes de revestimento, anestésicos e analgésicos, fatores de crescimento e citocinas, agentes naturais e diversos (Elad *et al.*, 2020).

Os CBB incluem ações voltadas para a redução da carga bacteriana presente na cavidade oral, realizadas pelo paciente ou cuidador, com o intuito de prevenir infecções e proporcionar conforto. Essas ações incluem a utilização da limpeza mecânica (escovação dentária e utilização de fio dental), enxaguatórios bucais suaves e hidratação e lubrificação nas superfícies da mucosa oral (aplicação de agentes hidratantes). Apesar de recomendada, a prática de CBB, a área de pesquisa desta intervenção possui evidências limitadas de estudos rigorosos e de alta qualidade metodológica (Elad *et al.*, 2020).

Quanto aos agentes antiinflamatórios, o enxaguatório bucal com benzidamina foi recomendado na atual diretriz para a prevenção da MO em pacientes com CCP recebendo dose moderada de RT (< 50 Gy) e pacientes que recebem RT – QT. Foram encontrados novos dados a respeito de agentes como celecoxibe, maleato de irsogladina, misoprostol e rebamipida, porém a evidência para estes agentes foi insuficiente para apoiar uma diretriz. A crioterapia foi proposta devido à sua capacidade de causar vasoconstrição dos vasos sanguíneos superficiais, o que limita a ação dos medicamentos citotóxicos ao tecido oral e reduz os danos à mucosa. Desta forma, é recomendado o uso oral de crioterapia em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) quando o condicionamento inclui altas doses de melfalano e em pacientes submetidos à QT de 5-fluorouracil (5-FU) (Elad *et al.*, 2020). As evidências fortalecem as Diretrizes publicadas em 2014 (Correa *et al.*, 2020).

A presença de novas evidências a respeito do uso de antimicrobianos, agentes de revestimento, anestésicos e analgésicos, incluem os agentes: morfina tópica 0,2%, sucralfato (tópico/sistêmico), fluconazol (sistêmico), miconazol (tópico/sistêmico), hidrogel mucoadesivo tópico, MuGard), polivinilpirrolidona (tópico, Gelclair), doxepina (tópico) e fentanil (transdérmico). É sugerido a utilização de enxaguatório bucal com morfina tópica a 0,2% para o tratamento da dor associada à MO em pacientes de CCP submetidos à RT-QT. O sucralfato (combinação tópica e sistêmica) não é recomendado para prevenção da dor associada à MO em pacientes com CCP que recebem RT e em pacientes com câncer sólido que recebem QT (Saunders *et al.*, 2020).

A recomendação de fator de crescimento de queratinócitos -1 (KGF-1) não alterou a diretriz de 2014 para este agente conforme novas evidências e, desta forma, a utilização de KGF-1 via intravenosa é recomendado para prevenção de MO em pacientes com câncer hematológico submetidos à TCTH autólogo com regime de condicionamento que inclui altas doses de QT e irradiação corporal total (Elad *et al.*, 2020). Novas evidências foram identificadas para os agentes fator estimulador de colônias de granulócitos, fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF), fator de crescimento epidérmico e eritropoetina, sendo sugerido que o GM-CSF não deve ser utilizado para prevenção de MO em pacientes submetidos a TCTH (Logan *et al.*, 2020).

Novas evidências foram avaliadas sobre o efeito de vitaminas, minerais e suplementos minerais na MO, incluindo os agentes: glutamina, dieta elementar (dieta que contém aminoácidos, carboidratos, vitaminas, minerais e um mínimo de gordura, consideradas uma boa fonte de L- glutamina), zinco, enxaguante com fosfato de cálcio supersaturado, vitamina E, selênio, ácido folínico e calcitriol (Yarom *et al.*, 2019). O uso de glutamina parenteral não é recomendado para a prevenção da MO, diferentemente das diretrizes de 2014 (Uderzo *et al.*, 2011). É sugerida a utilização de glutamina oral para prevenção da MO em pacientes que recebem RT-QT, a evidência que apoia a sugestão é proveniente de 2 ECR que avaliaram a eficácia de uma dose de 10 a 30 g por dia de glutamina oral, porém, esta sugestão é feita com cautela devido à maior taxa de mortalidade observada em pacientes submetidos ao TCTH que recebem glutamina parenteral (Pytlik *et al.*, 2022). O mel (tópico e sistêmico) é sugerido para a prevenção de MO em pacientes submetidos a RT e RT-QT. Apesar de sugerido, ressalta-se que a evidência é proveniente de estudos cuja amostra foi constituída de pacientes que receberam RT e RT-QT, pequeno tamanho amostral e diferentes fontes de mel. A goma de mascar não é sugerida para prevenção da MO em pacientes pediátricos que recebem QT com câncer hematológico ou sólido, mas as diretrizes não impedem o uso para outras finalidades como produção de saliva, sabor, refrescância ou prazer (Elad *et al.*, 2020).

O maior passo na busca de uma terapia preventiva para MO foi no campo da FBM (Zadyk *et al.*, 2019). A recomendação para FBM como terapia preventiva é destinada para pacientes submetidos à transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), radioterapia (RT) e radioterapia com quimioterapia (RT-QT).

*Fotobiomodulação preventiva para MO grave secundária à terapia do câncer*

Em 1968, Mester *et al.* observaram que a utilização de uma luz laser em baixas doses demonstrou aumento do crescimento capilar em uma taxa acelerada e promoveu a cicatrização de feridas excisionais. Esse fenômeno foi denominado “bioestimulação a laser”. Com o amadurecimento do entendimento dos mecanismos dessa terapia, outras terminologias também foram incorporadas, como terapia a laser (ou luz) de baixa intensidade (LLLT), terapia a laser de baixa intensidade, terapia a laser de baixa potência, laser frio, laser suave, fotobioestimulação e fotobiomodulação (Anders; Lanzafame; Arany, 2015). Apesar de ser comumente utilizado, o termo LLLT não é o ideal para ser utilizado pois as palavras “baixo” e “nível” são vagas, enquanto “laser” não é o mais apropriado pois outros dispositivos emissores de luz podem ser utilizados como LEDs (Arany, 2012). O termo fotobiomodulação foi considerado mais adequado para denominar essa modalidade terapêutica (Anders; Lanzafame; Arany, 2015).

A fotobiomodulação é definida como o mecanismo no qual a radiação ótica não ionizante no espectro visível e próximo do infravermelho é absorvida pelos cromóforos endógenos para provocar eventos fotofísicos e fotoquímicos em várias escalas biológicas sem provocar danos térmicos, resultando em alterações fisiológicas e benefícios terapêuticos (Anders *et al.*, 2019). Variados fatores estão envolvidos nos efeitos biológicos da FBM nos tecidos, incluindo a localização das células no campo de exposição, tipo de célula, estado molecular, microambiente do tecido e parâmetros da FBM (comprimento de onda, potência de densidade, tipo de entrega como contínua ou pulsada, tamanho do feixe ou do ponto e duração da exposição) (Robijns *et al.*, 2022).

O aumento na produção e concentração de ATP, cálcio intracelular e outros fatores está relacionado com o efeito bioestimulador da FBM nos tecidos, resultando na proliferação celular (fibroblastos e células epiteliais), seguido de aumento na produção de fibras colágenas e liberação de fatores de crescimento, atuando direta e indiretamente no fechamento de feridas (Pandeshwar *et al.*, 2016). Com comprimento de onda e energia adequados, a FBM tem ação analgésica impedindo a propagação de potenciais de ação decorrente de estímulos dolorosos, aumentando o limiar de dor e estimulando a liberação de endorfina e encefalina (Weissheimer *et al.*, 2017). Tanto a FBM quanto a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) são terapias de luz não invasivas que tem se mostrado promissoras no manejo de complicações comuns do tratamento oncológico que incluem a MO, xerostomia e disgeusia (Varsani *et al.*, 2024).

Em 2014, a Associação Multinacional de Cuidados e Suporte em Câncer (MASCC) e a Sociedade Internacional de Oncologia Oral (ISOO) recomendaram a FBM (comprimento de onda de 650 nm, potência de 40 mW e cada  $\text{cm}^2$  tratado com o tempo necessário para uma dose de energia de  $2 \text{ J/cm}^2$ ) para prevenir a MO em adultos recebendo TCTH condicionados com

altas doses de QT com ou sem irradiação corporal total. Para pacientes submetidos à RT e RT-QT para tratamento do CCP, o painel de evidências sugeriu a utilização da FBM (comprimento de onda de 632,8 nm) (Lalla *et al.*, 2014). Em 2020, o MASCC/ISOO publicou a atualização dessas diretrizes tornando a FBM preventiva para MO como recomendação para pacientes submetidos à TCTH, RT e RT-QT em diferentes protocolos (Quadro 1) (Elad *et al.*, 2020).

Para pacientes com CCP que recebem RT-QT, foram recomendados dois protocolos de FBM. O primeiro, de Antunes *et al.* (2013), consiste na irradiação semanal de FBM durante todo o curso da RT com uma frequência semanal em 5 dias consecutivos. O segundo, de Oton-Leite *et al.*, (2015) é um protocolo de irradiação semanal de FBM, também durante todo o curso da RT, com uma frequência semanal em de 3 dias alternados. A adesão dos pacientes ao protocolo de Oton-Leite *et al.* (2015) foi avaliada em um estudo piloto conduzido no Brasil com uma população constituída por pacientes com CCP no serviço público de saúde e os autores concluíram que houve adesão moderada ao protocolo, onde as faltas relatadas pelos pacientes estiveram relacionadas à problemas técnicos no serviço de RT, falta de paciência em aguardar o atendimento e complicações sistêmicas ou efeitos colaterais do tratamento oncológico (Da Costa *et al.*, 2021).

A fotobiomodulação pode abordar uma série de complicações do tratamento oncológico, podendo reduzir a incidência, duração e gravidade destes eventos e, assim, o paciente sentirá menos dor e desconforto proporcionando assim a realização de suas atividades diárias durante o tratamento e ao longo da sua vida, consequentemente melhorando a qualidade de vida e otimizando o tratamento específico contra o câncer (Robijns *et al.*, 2022). Os impactos positivos da FBM na qualidade de vida foram demonstrados em uma revisão sistemática recente que concluiu que quando pacientes com CCP submetidos a RT ou RT-QT recebem a fotobiomodulação como terapia preventiva para MO, a gravidade da MO é significativamente menor e, consequentemente, resulta em menor impacto na qualidade de vida (Potrich *et al.*, 2024).

Quadro 1 – Protocolos recomendados de fotobiomodulação intraoral para prevenção da mucosite oral. Adaptado de Elad *et al.*, (2020). (Continua)

Modalidade de tratamento de câncer	Comprimento de onda	Densidade de potência (Irradiância) mW/cm <sup>2</sup>	Tempo por local (s)	Densidade de energia J/ cm <sup>2</sup>	Tamanho do ponto, cm <sup>2</sup>	Número de pontos	Duração
TCTH	632,8 nm	31h25	40	1,0	0,8	18	A partir do dia seguinte à cessação do condicionamento por 5 dias (Barasch <i>et al.</i> , 1995).
	650 nm	1000*	2	2,0	0,04	54-70	Do 1º dia de condicionamento até o dia + 2 pós TCTH (por 7-13 dias) (Scubert <i>et al.</i> , 2007).
RT	632,8 nm	25	125	3,0	1,0	12	Curso completo de RT (Gautam <i>et al.</i> , 2015).
RT-QT	660 nm	417*	10	4,2	0,24	72	Curso completo de RT (Antunes <i>et al.</i> , 2013).
	660 nm	625*	10	6,2	0,04	69	Curso completo de RT (Oton-Leite <i>et al.</i> , 2015).

\*Potencial efeito térmico. O profissional é aconselhado a prestar atenção à combinação de parâmetros específicos. TCTH – Transplante de células tronco hematopoiéticas; RT – Radioterapia; RT-QT – Radioterapia com Quimioterapia. (Conclusão)

Fonte: Adaptado de Elad *et al.*, 2020.

### 3.3 Qualidade de vida relacionada à saúde e mucosite oral secundária à terapia do câncer

O ponto de vista do paciente tem recebido um reconhecimento crescente nos últimos anos como componente importante na avaliação dos resultados dos cuidados em saúde (Campolina *et al.*, 2018). Adicionalmente aos resultados clinicamente relevantes, como morte, perda de dentes, número de hospitalizações, desfechos subjetivos autorreferidos, como dor, desconforto, autopercepção da saúde e qualidade de vida devem ser considerados como desfechos primários de ensaios clínicos randomizados. São os denominados medidas de desfecho relatadas pelo paciente (*Patient reported outcome measures - PROMs*) (Pannuti *et al.*, 2021). Diferentemente de avaliações clínicas normativas, as PROMs visam capturar a natureza mais sutil e subjetiva de um sintoma, com o objetivo de medir sua carga independentemente da gravidade objetiva (Franco *et al.*, 2017).

A qualidade de vida (QV) é definida como a percepção que um indivíduo tem da sua posição na vida no contexto da cultura e dos sistemas de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (WHO, 2012). Deste constructo, derivou a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), que descreve ou caracteriza a experiência do indivíduo em relação ao resultado de cuidados médicos, sendo suplementar às medidas biológicas que descrevem o estado de saúde. Dentre outras características, reflete como as intervenções clínicas podem afetar a função física, função social ou a saúde mental (Wilson; Cleary, 1995). A QVRS implica na mensuração de aspectos mais diretamente relacionados à vida cotidiana do indivíduo subsequente à sua experiência de doenças, agravos ou intervenções em saúde (Seidl; Zannon, 2004;). Seu entendimento permite a compreensão das consequências da doença e do seu tratamento, bem como orientar a tomada de decisões médicas em todas as faixas etárias e culturas, e a pesquisa de QV envolve uma variedade de populações-alvo e desenhos de estudo (Haraldstad *et al.*, 2019). Seu conceito compreende dois aspectos relevantes, consolidados a partir da década de 90, a subjetividade e multidimensionalidade (Seidl; Zannon, 2004). A subjetividade se refere a considerar a percepção do indivíduo sobre seu estado de saúde e os aspectos não médicos do seu contexto de vida, ou seja, como é avaliada a sua situação pessoal em cada uma das dimensões relacionadas à QV (WHOQOL, 1995). A multidimensionalidade, por sua vez, se trata do reconhecimento de que diferentes dimensões compõem o construto (Seidl; Zannon, 2004).

Em odontologia, medidas baseadas na perspectiva do paciente eram anteriormente denominadas como indicadores sociodentais ou medidas do estado de saúde bucal, saúde bucal subjetiva ou impactos sociais da doença bucal. Com a disseminação do constructo QVRS, esses conceitos foram sendo substituídos pelo constructo ‘qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB)’ (Locker; Allen, 2007). A QVRSB mede como as condições bucais afetam o comportamento e funcionamento social do indivíduo e complementa as avaliações clínicas convencionais (Hescot, 2017). É composta por quatro dimensões psicométricas: função oral, dor orofacial, aparência orofacial e impacto psicossocial. Quando os impactos das condições bucais ou tratamento são medidos, as pontuações pertencentes às dimensões capturam os atributos que descrevem o que importa para os pacientes e podem constituir as razões pelas quais os pacientes buscam atendimento odontológico (John, 2021).

Avaliar a QV têm se tornado ferramenta importante para abordar os desafios enfrentados pelos pacientes com câncer de cabeça e pescoço (Ghazali *et al.* 2023). Integrar as perspectivas do paciente sobre sua saúde com os dados clínicos/biológicos reconhece que QVRS contempla os desfechos clínicos tradicionais como sobrevivência ou resposta tumoral no câncer (Reeve *et*

*al.*, 2013). A avaliação da QV pode favorecer melhor compreensão, por parte da equipe de saúde, da resposta ao tratamento e, conseqüentemente, possa ilustrar melhor os riscos e benefícios de cada tratamento para o paciente (Filippini *et al.*, 2024). A avaliação da QV em pacientes com CCP se torna essencial não só quando relacionada ao tratamento, mas também para o desenvolvimento de serviços de reabilitação e materiais educativos (Ojo *et al.* 2012)

Como já abordado previamente, o tratamento das neoplasias na região de CP envolve a combinação de RT, QT e cirurgia e pode prejudicar a respiração, mastigação, deglutição, sentidos (paladar e olfato) e fala (Cheng *et al.*, 2010). A RT, com ou sem QT, possui um impacto negativo significativo na QVRSB dos pacientes com câncer de boca, com uma piora acentuada na última semana de RT (Kosgallana *et al.*, 2023). Por outro lado, os estudos têm mostrado que a intervenção de cuidados de saúde bucal reduziu efetivamente o efeito da RT e demonstrou um impacto significativo na QVRS de pacientes com câncer bucal (Kosgallana *et al.*, 2024).

As PROMs vêm sendo adotadas como parte da avaliação da MO, refletindo a crescente necessidade de compreender a carga de seus sintomas e como estes são percebidos pelo indivíduo (Abdalla-Aslan *et al.*, 2024). O impacto da MO na QV afeta não somente a cavidade oral, mas suas complicações apresentam repercussões nos domínios funcionais, como aspectos físico, emocional e psicológico (Al-Rudayni *et al.*, 2020; (Karlsson *et al.*, 2024).

Diferentes instrumentos para medir a QVRS e QVRSB foram utilizados em estudos que apresentaram como desfecho a MO em pacientes em tratamento de RT e RT-QT, como o *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30* (EORTC QLQ-C30) (Gautam *et al.*, 2012; Antunes *et al.*, 2013) e o *Oral Health Impact Profile-14* (OHIP-14) (Barkokebas *et al.*, 2015; Martins *et al.*, 2021). Os instrumentos *Oral Mucositis Quality of Life* (OMQoL) e a escala *Patient-Reported Oral Mucositis Symptom* (PROMS) foram formulados de acordo com as situações específicas relacionadas à MO visando mais especificamente seus sintomas em pacientes com diferentes tipos de câncer (Pereira *et al.*, 2018). A adoção de instrumentos de mensuração específicos para a avaliação da QVRS tende a manter o caráter multidimensional e avaliam ainda a percepção geral da QV, com ênfase nos sintomas, incapacidades ou limitações ocasionadas pela enfermidade (Seidl; Zannon, 2004). Neste cenário, o OMQoL abrange a maioria das dimensões para avaliação da QV em pacientes com MO secundária ao tratamento do câncer (Gutiérrez-Vargas *et al.*, 2016). O OMQoL foi desenvolvido por Cheng *et al.* (2007) é caracterizado pela sua especificidade relacionada à mucosite oral e constituído por 31 questões distribuídas em 4 domínios: sintomas, dieta, função social e deglutição. Este instrumento possui adaptação transcultural e validação para a língua

portuguesa do Brasil por meio da avaliação de suas propriedades psicométricas por Aragão *et al.* (2018) e Muniz (2022).

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo Geral**

Comparar a eficácia entre intervenções com duas e com três sessões semanais de FBM com laser de baixa intensidade na prevenção do desenvolvimento da MO graus 3-4 em pacientes com câncer de cavidade oral (lábios, cavidade oral e faringe) submetidos ao tratamento com radioterapia e quimioterapia.

### **4.2 Objetivos Específicos**

- Descrever as características sociodemográficas de pacientes com câncer de cavidade oral submetidos ao tratamento com RT-QT;
- Descrever os comportamentos relacionados à saúde de pacientes com câncer de cavidade oral submetidos ao tratamento com RT-QT;
- Comparar os graus de MO, intensidade de dor e QV entre os grupos submetidos a duas e três sessões semanais de FBM.

## **5 MÉTODO**

### **5.1 Desenho do estudo**

Realizou-se um ensaio clínico randomizado (ECR) cego. Este ECR foi conduzido de acordo com as recomendações para estudos intervencionistas SPIRIT (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*) 2013 e seu relato foi realizado de acordo com as recomendações CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) 2010.

### **5.2 Participantes**

Os participantes deste estudo foram indivíduos diagnosticados com câncer de cavidade oral submetidos à terapia antineoplásica, matriculados na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON, centro de referência para tratamento de câncer no estado, localizada na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil.

Os participantes foram recrutados antes de iniciarem a terapia para o tratamento das neoplasias. Segundo a rotina do hospital, estes pacientes já são encaminhados ao setor de Odontologia para a adequação do meio bucal e terapia preventiva da MO com FBM a laser, antes de iniciar o tratamento antineoplásico. No setor de odontologia, a equipe de pesquisa informou sobre a importância da manutenção da saúde bucal para a realização do tratamento antineoplásico e sobre a prevenção da MO. Seguindo o fluxo já instituído pelo hospital, a equipe procedeu com a avaliação do paciente e ações voltadas para a redução da carga bacteriana presente na cavidade oral, a fim de adequação do meio bucal.

Aqueles que concordaram em participar do estudo foram agendados pela equipe de pesquisa para iniciar a terapia preventiva de mucosite conforme o protocolo e sem alterar a rotina do tratamento antineoplásico.

### **5.3 Critérios de elegibilidade**

Foram incluídos indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, com diagnóstico definitivo de câncer de cavidade oral (lábio, cavidade oral e faringe) determinado por laudo histopatológico, que tenham iniciado a terapia antineoplásica no máximo 24 horas antes da primeira irradiação com laser, cujo tratamento antineoplásico consistiu em uma dose total de RT 70 Gy, sendo administrada uma dose mínima de 50 Gy, e QT concomitante com cisplatina

semanal (30 a 40 mg/m<sup>2</sup>) ou a cada 21 dias (100 mg/m<sup>2</sup>), conforme o protocolo da instituição FCECON.

Foram excluídos indivíduos que apresentavam as seguintes características: irradiados previamente em região de cabeça e pescoço; presença de metástase; qualquer interrupção do tratamento antineoplásico; impossibilidade de comparecer aos agendamentos; indivíduos que foram submetidos à irradiação unilateral na região de cabeça e pescoço e/ou à ressecção cirúrgica do nervo facial e/ou suas ramificações e pacientes com trismo.

#### **5.4 Planejamento amostral**

O planejamento amostral foi realizado com base nos Relatórios de Gestão da FCECON dos últimos 5 anos, que registraram em média 24 pacientes por ano no setor de Cabeça e Pescoço com diagnóstico de neoplasias malignas do lábio, cavidade oral e faringe. Assim, a amostra foi obtida por conveniência no período correspondente entre os meses de março e novembro de 2024 sendo esperada a inclusão de 24 pacientes no estudo. O tamanho amostral esperado de 24 participantes resulta em um poder de 50% em detectar diferenças de 0,3 nas proporções entre os grupos, considerando a prevalência de 25% no grupo controle (Oton-Leite *et al.*, 2015), ao nível de significância de 0,05 em um teste unilateral, aplicando-se correção de continuidade. No entanto, a amostra final foi constituída de 11 indivíduos. Com o tamanho amostral obtido, o poder é de 24%. Esclarece-se aqui que o estudo seguira até que uma amostra com poder para estimar o efeito da FBM nas variáveis investigadas seja obtida.

#### **5.5 Aleatorização dos grupos**

Os participantes foram alocados de forma aleatorizada em dois grupos: (1) Grupo teste – protocolo de FBM com frequência da irradiação duas vezes na semana e (2) Grupo Controle – protocolo de FBM com frequência da irradiação três vezes na semana (em dias alternados). O processo de aleatorização dos grupos foi em blocos de tamanhos diferentes e a sequência de alocação foi obtida por meio de uma tabela gerada por computador. Esta etapa foi conduzida por um pesquisador não envolvido na etapa clínica do estudo. A alocação dos participantes foi armazenada em envelopes opacos, selados e numerados sequencialmente. O preparo destes envelopes foi de responsabilidade do pesquisador que conduziu o processo de aleatorização. Caso o paciente fosse considerado elegível para o estudo, o envelope com número correspondente à sua sequência de recrutamento era aberto para a ciência do grupo no qual o

paciente foi alocado no primeiro dia de intervenção apenas pelo pesquisador responsável pela intervenção.

## 5.6 Intervenção

Para todos os participantes, a primeira sessão de FBM ocorreu dentro de um período máximo de 24 horas após o início da terapia antineoplásica. As sessões de FBM seguintes ocorreram sempre dentro de um intervalo de 24 horas depois de cada sessão de RT, até a conclusão do tratamento. O protocolo de FBM adotado neste estudo seguiu as recomendações dispostas nas diretrizes do MASCC/ISOO para pacientes que recebem RT-QT, segundo Oton-Leite *et al.* (2015), cujo as irradiações com laser são realizadas em uma frequência de 3 vezes na semana em dias alternados. Os parâmetros do laser, modo de aplicação e pontos irradiados foram os mesmos para ambos os grupos, diferindo apenas no número de irradiações semanais.

O equipamento de Laser de baixa potência utilizado no presente estudo foi o PHOTO LASE III® (DMC Equipamentos Ltda., São Carlos, SP, Brasil), que possui as seguintes características: Emissores Alumínio-Gálio-Índio-Fósforo (InGaAlP) (660 nm, laser vermelho) e Areseneto de Gálio Alumínio (GaAsAl) (808 nm, laser infravermelho), emissão contínua e pulsada, sistema de entrega com fibra ótica, spot size de 0,0283 cm<sup>2</sup>. Neste estudo, o protocolo recomendado pelo MASCC/ISOO (Oton-Leite *et al.*, 2015) foi utilizado como referência realizando-se as devidas adaptações para o equipamento Photo Lase III (DMC), conforme descrito no Quadro 2. Os óculos de proteção utilizados foram fornecidos pela equipe de pesquisa. O laser é de propriedade da UFAM e a verificação da calibração do aparelho foi realizada antes do início do estudo pelo Laboratório de Óptica de Materiais do Departamento de Física do Instituto de Ciências Exatas da UFAM.

Como medidas de proteção, a ponta ativa do laser era desinfetada com álcool a 70% e coberta com um filme plástico e todos os pacientes utilizaram óculos de proteção e foram orientados a manter os olhos fechados. As irradiações foram realizadas intraoralmente, por um único pesquisador (GRMJ) previamente treinado, evitando o local do tumor, com a ponteira perpendicular à mucosa, por contato, nos seguintes pontos: 10 mucosa bucal bilateralmente, 8 na mucosa labial superior e inferior, 3 no palato duro, 3 no palato mole, 3 no dorso lingual, 10 na borda lateral da língua bilateralmente, 2 no assoalho da boca, 1 na comissura labial bilateralmente.

Quadro 2 – Parâmetros do laser de baixa intensidade para terapia de fotobiomodulação preventiva.

Parâmetro	Valor	
Aparelho de laser	Twin Flex Evolution (MMOptics) ( <i>Oton-Leite et al., 2015</i> )	Photo Lase III (DMC)
Emissor	InGaAlP	InGaAlP
Spot size	0,04 cm <sup>2</sup>	0,0283 cm <sup>2</sup>
Comprimento de onda	660 nm	660 nm
Modo de operação	Contínuo	Contínuo
Potência	25 mW	30 mW
Fluência	6,2 J/cm <sup>2</sup>	10 J/cm <sup>2</sup>
Energia por ponto	0,24 J	0,27 J
Tempo de exposição	10 s	9 s
Número de pontos irradiados	69	69
Modo de irradiação	Pontual e perpendicular ao ponto	Pontual e perpendicular ao ponto
Frequência	3x/semana em dias alternados	3x/semana em dias alternados e 2x/semana a cada 72 e 96 hs

InGaAlP – Alumínio-Gálio-Índio-Fósforo. mW-miliwatt. J - joule. s – segundos.

Fonte: Autora (2025).

## 5.7 Desfechos

Os examinadores dos desfechos estiveram sob cegamento para intervenção atribuída aos participantes e o pesquisador responsável pela irradiação com laser não participou das avaliações dos desfechos. O desfecho primário deste estudo foi a MO induzida por RT-QT grave.

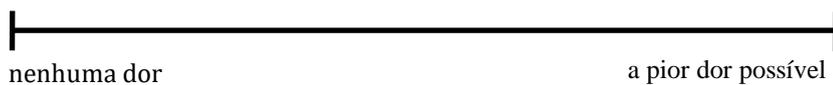
### 5.7.1 Mucosite Oral

A MO foi avaliada semanalmente (dia 7, 14, 21, 28 e 35), até o fim da radioterapia, utilizando a escala da Organização Mundial da Saúde (OMS) (Who, 1979) (Apêndice B). Neste estudo, a MO foi considerada grave quando classificada em graus 3 e 4 conforme a escala da OMS. Esta escala avalia os sinais, sintomas e impactos funcionais relacionados à MO, sendo o grau (1) presença de eritema da cavidade oral; grau (2) presença de ulcerações, mas que não impede a alimentação por via oral; grau (3) presença de ulcerações que comprometem a alimentação, ingestão restrita a alimentos líquidos e pastosos; grau (4) ulcerações que impossibilitam a alimentação por via oral, necessidade de nutrição parenteral ou enteral, risco de interrupção do tratamento oncológico.

### 5.7.2 Dor

A dor foi mensurada por meio da Escala Visual Analógica (EVA), que se trata de uma linha de 10 cm com extremidades numeradas de 0 a 10, onde 0 corresponde à ausência de dor e 10 pior dor imaginável (Figura 1). A EVA é utilizada com o objetivo de avaliar as propriedades analgésicas de diferentes tratamentos e sua medição fornece informações a respeito do alívio ou intensidade da dor (Langley; Sheppard, 1985). A avaliação da dor foi realizada semanalmente por um único examinador até a conclusão do tratamento com RT e registrada na ficha individual do participante (Apêndice C).

Figura 1 – Escala visual analógica (EVA)



Fonte: Autora (2025).

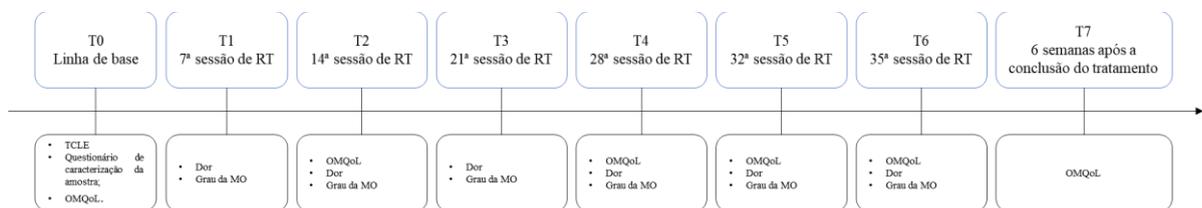
### 5.7.3 Qualidade de vida relacionada à MO

A qualidade de vida foi avaliada por meio da versão traduzida, adaptada e validada para a língua portuguesa do Brasil do instrumento *Oral Mucositis Quality of Life* (OMQoL) (Muniz, 2022) (Anexo D), desenvolvido especificamente para pacientes com MO. O OMQoL foi desenvolvido como uma medida de autorrelato do construto multidimensional da QV relacionada à MO, sendo a primeira medida de resultado baseada no paciente específica para MO (Cheng *et al.*, 2007). O instrumento é um questionário do tipo escala *Likert*, constituído por 31 questões categorizadas em 4 domínios: sintomas, dieta, função social e deglutição, que são referentes a aspectos de importância para MO. Para cada pergunta do instrumento, as respostas resultam em pontuações que variam de 1 a 4 e a pontuação final varia de 31 a 124, onde quanto maior a pontuação, maior o comprometimento da qualidade de vida (Aragão, 2022; Muniz, 2022).

A avaliação da QV foi realizada antes, durante e após a conclusão do tratamento com RT (Figura 2). Todos os participantes foram avaliados no T0 – linha de base, T2- 14<sup>a</sup> sessão de RT, T4-28<sup>a</sup> sessão de RT e T5-32<sup>a</sup> sessão de RT. A avaliação T6 - 35<sup>a</sup> sessão de RT foi realizada apenas com os participantes que receberam 35 frações da dose de RT. Os participantes que receberam um número menor de frações, sendo neste estudo 32 (n=2), a avaliação T5

correspondeu à última avaliação durante o seguimento do tratamento. Após a avaliação na última sessão de RT (T5 ou T6), todos os participantes foram avaliados no T7- 6 semanas após a conclusão do tratamento. O intervalo da última avaliação foi escolhido com base no curso de patogênese das lesões de MO, onde em um período de 4 a 6 semanas após a conclusão do tratamento, ou seja, a interrupção do dano causado pela radiação, é esperado que haja a cura das lesões (Sonis, 2021).

Figura 2 - Linha do tempo do estudo.



Fonte: Autora (2025).

#### 5.7.4 Condição sociodemográfica

A coleta dos dados para a caracterização sociodemográfica da amostra foi realizada por meio de um questionário estruturado contendo 11 perguntas baseadas no adotado pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) 2019 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2019) (Anexo A). As variáveis coletadas foram escolaridade, renda familiar mensal, ocupação e do número de moradores por cômodo. A escolaridade foi mensurada como o número de anos de estudo do principal responsável pelo domicílio, onde cada série concluída com aprovação corresponde a um ano de estudo. A renda familiar mensal refere-se à somatória dos rendimentos das pessoas que compõem a família, mensurada pelo número de salários mínimos do Brasil. O número de moradores por cômodo foi mensurado pela divisão do número de pessoas residentes pelo número de cômodos da casa.

#### 5.7.5 Comportamentos relacionados à saúde

A coleta dos dados para os comportamentos relacionados à saúde foi realizada por meio de um questionário estruturado contendo perguntas baseadas no adotado pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) 2019 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2019) (Anexo B). Os comportamentos relacionados à saúde avaliados foram o tabagismo e uso abusivo de álcool.

Para as variáveis relacionadas ao tabagismo, foram realizadas as perguntas a seguir: (1) “Atualmente, você fuma algum produto do tabaco?”; (2) “E no passado, você fumou algum produto do tabaco?”; (3) “Fuma ou fumou por quanto tempo?”; (4) “Parou de fumar com que idade?”; (5) “Número de cigarros por dia”.

Quanto ao consumo abusivo de álcool, as perguntas realizadas foram: (1) “Com que frequência o(a) Sr(a) costuma consumir alguma bebida alcóolica?”; (2) “Quantos dias por semana o(a) Sr(a) costuma consumir alguma bebida alcóolica?”; (3) “Em geral, no dia que o(a) Sr(a) bebe, quantas doses de bebida alcóolica o(a) Sr(a) consome? (uma dose de bebida alcóolica equivale a uma lata de cerveja, uma taça de vinho, uma dose de cachaça ou whiskey ou qualquer outra bebida alcóolica destilada)”;

(4) “Começou a consumir bebida alcóolica com que idade?”; (5) “E no passado, você consumiu bebida alcóolica?”; (6) “Começou e parou de consumir bebida alcóolica com que idade?”.

#### 5.7.6 Características clinicopatológicas

As características clinicopatológicas foram avaliadas por meio das variáveis descritas a seguir: (1) Diagnóstico e localização do tumor primário (por meio do Código Internacional de Doenças – CID); (2) Status de HPV; (3) Estadiamento; (4) Modalidade, dose, número de frações e data de início do tratamento proposto. A coleta de dados referentes às variáveis investigadas foi realizada por meio de um questionário estruturado elaborado com base no que foi previamente descrito por Da Costa *et al.* (2021) (Anexo C).

### 5.8 Confiabilidade das medidas

Para minimizar a variabilidade interobservador, os profissionais envolvidos no estudo foram submetidos a um treinamento e calibração antes das avaliações. O treinamento e calibração foram realizados utilizando o método *in lux*, com a projeção de imagens das lesões características da MO. Este processo foi conduzido por um profissional da área de Estomatopatologia com experiência no manejo de lesões da MO e as imagens utilizadas foram de seu acervo pessoal. Para a verificação da calibração dos examinadores, foi calculado o coeficiente *Kappa* ponderado e o resultado variou de 0,844 a 0,908. Com o resultado obtido, os examinadores foram considerados aptos a realizar as avaliações.

## 5.9 Análise dos dados

Os dados coletados foram tabulados e armazenados em planilhas do programa *Microsoft Excel* e posteriormente exportados ao software estatístico *Jamovi*, versão 2.3.28. Inicialmente, foi realizada análise descritiva dos dados, por meio das frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas e por medidas de tendência central e dispersão para as variáveis numéricas. A descrição das variáveis do estudo e da categorização das lesões orais decorrentes da MO foi realizada segundo os grupos amostrais.

A comparação do desenvolvimento da MO graus 3-4, dor e QV entre os grupos foi realizada por meio de teste de comparação para amostras independentes de *Mann-Whitney*. O nível de significância adotado para as análises foi de 5%.

## 5.10 Aspectos éticos

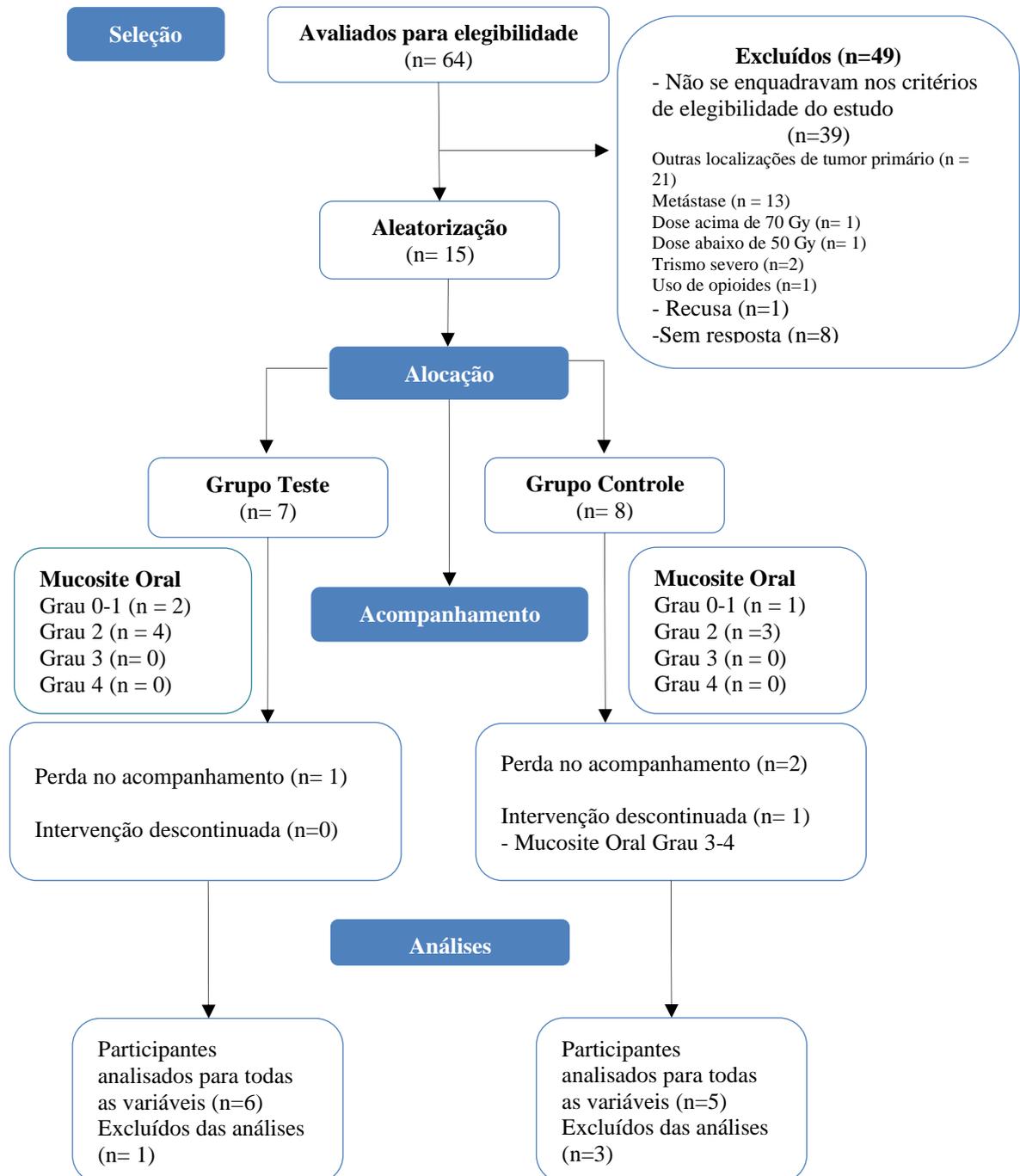
Este estudo foi elaborado observando as garantias dos participantes dispostas na legislação pertinente, em especial a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), Lei nº 13.709/2018. Seguindo a legislação, a equipe está comprometida com o sigilo e seguirá os mesmos princípios no momento da publicação. O protocolo deste estudo foi enviado ao comitê científico da FCECON, a fim de obter a anuência para a condução da pesquisa e, após a devida aprovação, submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amazonas (CEP-UFAM) tendo aprovação sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 74779823.5.0000.5020 e parecer de aprovação nº 6.494.178 (Anexo E). O protocolo deste estudo encontra-se registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos – REBEC (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>) (RBR-4hbxk9k).

Todos os participantes foram informados sobre a natureza deste estudo (objetivos, benefícios, riscos e desconfortos) e, os que concordaram em participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A) certificando sua concordância. Os participantes que desenvolveram MO graus 3 – 4 ou área ulcerada de 6 mm ou mais foram descontinuados da terapia de FBM preventiva e receberam o protocolo de tratamento da MO (660 nm, 100 mW, 2 J, 70 J / cm<sup>2</sup>, por ponto) (Antunes *et al.*, 2013). Este protocolo é recomendado pelo MASCC/ISOO e é adotado pela equipe da FCECON.

## 6 RESULTADOS

Foram avaliados para elegibilidade 64 pacientes indicados para tratamento com RT na região de cabeça e pescoço e, após a identificação da localização do tumor primário, 15 destes foram incluídos e 4 foram excluídos devido à ocorrência de MO grave (n=1), desistência (n=1) e troca do regime quimioterápico (n=2). Desta forma, 11 participantes finalizaram o seguimento do estudo (Figura 3).

Figura 3 - Fluxograma do ensaio clínico.



Fonte: Autora (2025).

A mediana de idade dos participantes foi de 50,00 (36,00-56,00) no grupo controle e 56,00 (49,00-62,30) no grupo teste. A amostra foi constituída em quase sua totalidade por pessoas do sexo masculino (81,8%). A maioria se autodeclarou da raça parda (81,8%), de estado civil solteiro (36,4%), com ensino médio (54,5%) e renda média familiar de até 1 salário-mínimo, (36,4%). A Tabela 1 apresenta a caracterização sociodemográfica dos participantes do estudo de acordo com o grupo de alocação.

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica da amostra (n= 11).

Variável	Controle		Teste	
	Mediana (DIQ)	AT (Mín-Máx)	Mediana (DIQ)	AT (Mín-Máx)
<b>Idade</b>	50,00 (36,00-56,00)	24-64	56,00 (49,00-62,30)	45-74
<b>Sexo</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Masculino	4 (36,4%)		5 (45,5%)	
Feminino	1 (9,1%)		1 (9,1%)	
<b>Raça</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Preta	0		0	
Parda	4 (36,4%)		5 (45,5%)	
Branca	1 (9,1%)		0	
Indígena	0		1 (9,1%)	
<b>Situação conjugal</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Solteiro(a)	3 (27,3%)		1 (9,1%)	
Casado(a)	0		2 (18,2%)	
Viúvo(a)	0		1 (9,1%)	
Separado(a)	2 (18,2%)		0	
Vive com companheiro(a)	0		2 (18,2%)	
<b>Nº de moradores por cômodo</b>	<b>Mediana (DIQ)</b>	<b>AT (Míni-Máx)</b>	<b>Mediana (DIQ)</b>	<b>AT (Míni-Máx)</b>
	0,50 (0,50-1,00)	0,40-3,00	0,80 (0,33-1,19)	0,20-1,67
<b>Escolaridade</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Nunca estudou	1 (9,1%)		0	
Fundamental	1 (9,1%)		2 (18,2%)	
Médio	2 (18,2%)		4 (36,4%)	
Superior	1 (9,1%)		0	
<b>Trabalho Remunerado</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Sim	2 (18,2%)		1 (9,1%)	
Não	3 (27,3%)		5 (45,5%)	
<b>Ocupação</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Desempregado (a)	3 (27,3%)		4 (36,4%)	
Empregado (a)	1 (9,1%)		0	
Conta própria	1 (9,1%)		2 (18,2%)	
<b>Renda</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Não possui renda	2 (18,2%)		0	
Até 1/2 SM	0		1 (9,1%)	
Mais que 1/2 SM até 1 SM	1 (9,1%)		3 (27,3%)	
Mais que 1 SM até 2 SM	0		2 (18,2%)	
Mais que 2 SM até 5 SM	2 (18,2%)		0	
<b>Benefício Social</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Sim	1 (9,1%)		5 (45,5%)	
Não	4 (36,4%)		1 (9,1%)	

Me – Mediana. DIQ – distância interquartilica. AT – Amplitude. Mín – mínimo. Máx-máximo. SM – salário mínimo.

Fonte: Autora (2025).

A tabela 2 sumariza a caracterização da amostra quanto aos comportamentos relacionados à saúde por grupo de alocação. 81,8% relataram não fumar atualmente e 18,2% dos participantes não cessaram o hábito. Sete (63,6%) relataram já ter fumado no passado, sendo três (27,3%) destes do grupo controle e 4 (36,4%) do grupo teste. Apenas 1 (9,1%) participante relatou não ter consumido bebida alcoólica no passado. Dentre os participantes que relataram ter histórico de consumo de bebida alcoólica, 6 (54,5%) ainda não haviam cessado o hábito no momento da coleta de dados deste estudo com uma frequência de uma vez ou mais por mês.

Tabela 2 – Comportamentos relacionados à saúde (n=11)

<b>Variável</b>	<b>Controle</b>		<b>Teste</b>	
<b>Tabagismo</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Diariamente	0		2 (18,2%)	
Não fuma atualmente	5 (45,5%)		4 (36,4%)	
<b>Já fumou no passado</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Sim	3 (27,3%)		4 (36,4%)	
Não	2 (18,2%)		2 (18,2%)	
<b>Tempo de fumo – em anos</b>	<b>Me (DIQ)</b>	<b>Amplitude (Mín – Máx)</b>	<b>Me (DIQ)</b>	<b>Amplitude (Mín – Máx)</b>
	15,00 (8,00-32,50)	1 - 50	35,00 (23,00-42,50)	2 -50
<b>Nº de cigarros por dia</b>	20 (15,00-20,00)	10-20	9,00 (6,25-10,00)	1-10
<b>Etilismo</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Nunca	2 (18,2%)		3 (27,3%)	
Uma vez ou mais por mês	3 (27,3%)		3 (27,3%)	
<b>Consumo de bebida alcoólica no passado</b>	<b>n (%)</b>		<b>n (%)</b>	
Sim	5 (45,5%)		5 (45,5%)	
Não	0		1 (9,1%)	

Nº - número. Me – mediana. DIQ – distância interquartilica. Mín – mínimo. Máx-máximo.

O CCP com subsítio em orofaringe foi o mais prevalente na amostra estudada (54,5%) porém, apesar de apresentar uma relação com a infecção por HPV, apenas 3 (27,3%) participantes foram diagnosticados como HPV + e mais da metade da amostra (63,6%) não apresentou este dado. Os estágios III e IV foram mais prevalentes, apresentando uma frequência de 45,5% e 36,4%, respectivamente. A modalidade de tratamento antineoplásico proposta para a maioria dos participantes foi a RT-QT sem ressecção cirúrgica (72,7%). A tabela 3 expressa os resultados da caracterização clinicopatológica dos participantes.

Tabela 3 – Características clinicopatológicas da amostra (n=11)

Variável	Controle	Teste
<b>Tumor primário n° (%)</b>		
Assoalho de boca	1 (9,1%)	2 (18,2%)
Nasofaringe	1 (9,1%)	1 (9,1%)
Orofaringe	3 (27,3%)	3 (27,3%)
<b>HPV n° (%)</b>		
Positivo	2 (18,2%)	1 (9,1%)
Negativo	1 (9,1%)	0
Sem dado	2 (18,2%)	5 (45,5%)
<b>Estágio n° (%)</b>		
Estágio II	1 (9,1%)	1 (9,1%)
Estágio III	2 (18,2%)	3 (27,3%)
Estágio IV	2 (18,2%)	2 (18,2%)
<b>TNM n° (%)</b>		
<b>T</b>		
2	3 (27,3%)	2 (18,2%)
4	2 (18,2%)	4 (36,4%)
<b>N</b>		
0	0	1 (9,1%)
1	1 (9,1%)	2 (18,2%)
2	4 (36,4%)	3 (27,3%)
<b>Tratamento n° (%)</b>		
RT – QT	4 (36,4%)	4 (36,4%)
RT-QT e Cirurgia	1 (9,1%)	2 (18,2%)
<b>Regime Quimioterápico</b>		
Cisplatina semanal	5 (45,5%)	6 (54,5%)
Cisplatina a cada 3 semanas	0	0
<b>Dose de Radioterapia</b>		
64 Gy	0	2 (18,2%)
70 Gy	5 (45,5%)	4 (36,4%)

HPV – sigla em inglês de Papilomavírus Humano. RT-QT – radioquimioterapia. Gy – gray.

A MO foi avaliada a cada 7 sessões de RT. Os resultados da avaliação da MO por grupo de intervenção estão descritos na tabela 4. Após a conclusão das primeiras 7 sessões de RT a maioria dos participantes não apresentou MO, sendo classificados como grau 0, em ambos os grupos (81,8%). Destes, 4 (36,4%) pertenciam ao grupo controle e 5 (45,5%) ao grupo teste. Ainda neste período, a MO grau 1 foi identificada em 1 (9,1%) participante do grupo teste e a MO grau 2 em 1 (9,1%) participante do grupo controle.

Um aumento na incidência de MO grau 2, marcada pela presença de ulcerações, foi observada a partir da segunda semana de RT, em ambos os grupos, ocorrendo em 3 (27,3%) pacientes no grupo controle e 3 (27,3%) no grupo teste. Todos os 11 participantes desenvolveram MO, em diferentes graus, durante o seguimento do estudo, porém não foi possível detectar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em nenhum dos

tempos de avaliação (Tabela 4). Uma possível explicação para este resultado se deve ao baixo poder da amostra obtida para detectar diferença entre os grupos.

A MO grau 3 acometeu apenas 1 participante do estudo, pertencente ao grupo controle, observada na segunda semana de tratamento. Devido à ocorrência da MO grave, o paciente necessitou do uso de sonda nasogástrica e teve o tratamento com RT interrompido. Desta forma, o protocolo de FBM preventiva foi descontinuado e o protocolo terapêutico de FBM para MO grave foi executado pela equipe de pesquisa.

A intensidade da dor aumentou após a primeira semana de tratamento com RT em ambos os grupos, porém não foi possível detectar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em nenhum dos tempos de avaliação (Tabela 5).

Tabela 5 – Intensidade de dor em cada período de avaliação por grupo de intervenção (n= 11).

	Grupo Controle			Grupo teste			<i>p</i> -valor
	MD ± DP	Me (DIQ)	AT (Mín-Máx)	MD ± DP	Me (DIQ)	AT (Mín-Máx)	
<b>T1</b>	2,50±3,33	1,10 (1,00-2,10)	0-8,30	0,38±0,63	0 (0-0,60)	0-1,50	0,104
<b>T2</b>	3,26±3,05	4,70 (0-5,10)	0-6,50	3,43±3,53	2,27 (1,04-5,13)	0-9,30	0,927
<b>T3</b>	4,50±4,17	4,10 (0,90-8,50)	0-10,00	3,21±3,52	2,50 (1,37-3,10)	0-10,00	0,855
<b>T4</b>	3,42±2,66	2,10 (2,00-4,00)	1,20-8,60	2,83±3,03	1,50 (0,90-3,23)	1,20-8,60	0,463
<b>T5</b>	4,42±2,96	5,20 (3,00-6,95)	0-8,50	3,78±2,78	3,78 (1,75-4,45)	0-8,50	0,784
<b>T6<sup>a</sup></b>	4,77±3,41	4,30 (2,50-5,85)	1,20-10,00	5,61±2,36	4,97 (3,89-6,70)	3,70-8,80	0,730

<sup>a</sup> Participantes que realizaram 35 sessões de radioterapia (n=9). MD – Média. DP – Desvio padrão. AT - Amplitude. Mín-Mínimo. Máx-Máximo. Me – Mediana. DIQ – distância interquartilica. *p*-valor do teste de *Mann-Whitney*. Fonte: Autora (2025).

A tabela 6 apresenta os escores do instrumento OMQoL em cada domínio e total, por grupo de intervenção. O domínio do instrumento de QV que apresentou os maiores escores médios durante o seguimento do estudo até as 32 sessões de RT, foi a dieta com uma média de 24,60±7,73 no grupo controle e 28,80±6,05 no grupo teste (*p*=0,359). Entre os participantes que concluíram o seguimento com 35 sessões de RT, os escores médios do domínio dieta foram 24,00±9,41 no grupo controle e 31,30±6,24 (*p*=0,286). Não foi possível detectar diferenças entre os grupos devido ao baixo poder da amostra em estimar o efeito da FBM nas variáveis investigadas.

Tabela 4 – Grau da MO pela escala OMS em cada período de avaliação por grupo de intervenção (n=11).

	0		1		2		3		4		Mediana (DIQ)		p-valor
	controle	teste	controle	teste	controle	teste	controle	teste	controle	teste	controle	teste	
<b>T1</b>	4 (36,4%)	5 (45,5%)	0	1 (9,1%)	1 (9,1%)	0	0	0	0	0	0	0	0,892
<b>T2</b>	2 (18,2%)	1 (9,1%)	0	2 (18,2%)	3 (27,3%)	3 (27,3%)	0	0	0	0	2,00	1,50	1,000
<b>T3</b>	2 (18,2%)	5 (45,5%)	0	1 (9,1%)	3 (27,3%)	0	0	0	0	0	2,00	0	0,108
<b>T4</b>	1 (9,1%)	1 (9,1%)	2 (18,2%)	2 (18,2%)	2 (18,2%)	3 (27,3%)	0	0	0	0	1,00	1,50	0,844
<b>T5</b>	0	1 (9,1%)	1 (9,1%)	0	0	0	0	0	0	0	2,00	1,50	0,335
<b>T6<sup>a</sup></b>	1 (11,1%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	0	3 (33,3%)	2 (22,2%)	0	0	0	0	2,00	1,00	0,681

<sup>a</sup> Participantes que realizaram 35 sessões de radioterapia (n=9). p-valor do teste de *Mann-Whitney*.

Fonte: Autora (2025).

Tabela 6 – Escores de cada domínio e total do instrumento OMQoL por grupo de intervenção (n=11) (Continua).

	MD ± DP	Grupo Controle			Grupo teste			p-valor
		Me (DIQ)	Amplitude	MD ± DP	Me (DIQ)	Amplitude		
Sintomas	10,00±1,73	9,00 (9,00-10,00)	9,00-13,00	14,7±7,53	13,0 (9,50-15,00)	9,00-29,00	0,212	
Dieta	17,80±6,30	17,00 (15,00-18,00)	11,00-28,00	18,0±7,21	18,00 (12,30-22,30)	11,00-29,00	1,000	
<b>T0</b> Função Social	11,60±3,91	11,6 (8,00-14,00)	8,00-17,00	15,52±6,91	15,20 (10,00-20,00)	8,00-25,00	0,460	
Deglutição	9,20±5,50	9,20 (5,00-13,00)	5,00-17,00	9,17±4,02	9,17 (5,50-12,50)	5,00-14,00	1,000	
Total	48,60±14,00	48,60 (42,00-56,00)	33,00-69,00	57,0±22,6	57,00 (42,50-65,50)	34,00-96,00	0,714	
Sintomas	17,40±7,44	20,00 (10,00-23,00)	9,00-25,00	18,30±5,61	17,00 (14,00-21,50)	13,00-27,00	0,854	
Dieta	24,00±6,75	20,00 (20,00-26,00)	19,00-35,00	27,80±11,00	29,00 (22,30-35,80)	11,00-40,00	0,359	
<b>T2</b> Função Social	15,40±6,88	14,00 (12,00-19,00)	7,00-25,00	19,70±3,39	21,00 (17,00-22,00)	15,00-23,00	0,234	
Deglutição	13,00±4,95	14,00 (12,00-17,00)	5,00-17,00	9,83±5,00	9,00 (5,50-13,30)	5,00-17,00	0,351	
Total	69,80±21,90	69,00 (59,00-85,00)	40,00-96,00	75,70±16,60	76,00 (70,00-79,80)	51,00-102	0,714	
<b>T4</b> Sintomas	15,20±4,32	16,00 (12,00-17,00)	10,00-21,00	18,80±5,19	17,00 (16,00-21,80)	13,00-27,00	0,311	
Dieta	23,80±5,07	22,00 (20,00-27,00)	19,00-31,00	28,20±6,05	30,00 (23,80-31,00)	20,00-36,00	0,229	

MD – Média. DP – Desvio padrão. Me – Mediana. DIQ – Distância interquartilica. Mín – mínimo. Máx-máximo. p-valor do teste de *Mann-Whitney*.

Fonte: Autora (2025).

Tabela 6 – (Continuação)

		Grupo controle			Grupo teste			<i>p</i> -valor
		MD ± DP	Me (DIQ)	Amplitude (Mín-Máx)	MD ± DP	Me (DIQ)	Amplitude (Mín-Máx)	
<b>T4</b>	Função Social	16,40±6,66	15,00 (14,00-19,00)	8,00-26,00	18,50±6,77	15,50 (14,00-24,50)	12,00-27,00	0,782
	Deglutição	13,00±3,32	12,00 (12,00-14,00)	9,00-18,00	10,50±1,87	10,50 (9,25-11,80)	8,00-13,00	0,196
	Total	68,40±15,40	75,00 (60,00-76,00)	46,00-85,00	76,00±13,30	71,00 (69,30-81,00)	62,00-99,00	0,792
<b>T5</b>	Sintomas	16,60±5,32	18,00 (14,00-19,00)	9,00-23,00	17,50±4,04	16,50 (15,00-19,50)	13,00-24,00	0,854
	Dieta	24,60±7,73	28,00 (19,00-30,00)	14,00-32,00	28,80±6,05	29,50 (25,00-34,00)	20,00-35,00	0,359
	Função Social	17,20±5,97	16,00 (15,00-22,50)	9,00-24,00	17,20±3,82	16,00 (14,00-19,50)	14,00-23,00	0,782
	Deglutição	12,60±5,55	13,00 (8,00-18,00)	6,00-18,00	11,70±1,97	11,00 (10,30-12,50)	10,00-15,00	0,854
	Total	71,00±22,20	80,00 (50,00-85,00)	45,00-95,00	75,20±12,30	73,50 (65,30-83,30)	62,00-93,00	1,000
	Sintomas	17,40±7,02	17,00 (14,00-19,00)	9,00-28,00	12,80±1,71	12,50 (11,80-13,50)	11,00-15,00	0,286
	Dieta	24,00±9,41	20,00 (17,00-32,00)	15,00-36,00	31,30±6,24	32,00 (29,00-34,30)	23,00-38,00	0,286
<b>T6<sup>a</sup></b>	Função Social	16,20±7,98	14,00 (11,00-24,00)	7,00-25,00	16,30±3,59	15,50 (13,80-18,00)	13,00-21,00	1,000
	Deglutição	12,00±6,28	10,00 (8,00-17,00)	5,00-20,00	11,30±1,71	11,50 (10,50-12,30)	9,00-13,00	0,905
	Total	69,60±29,70	61,00 (50,00-96,00)	36,00-105,00	71,50±9,88	73,50 (67,80-77,30)	58,00-81,00	0,905
<b>T7</b>	Sintomas	12,4±4,72	10,00 (9,00-14,00)	9,00-20,00	11,00±2,45	10,00 (9,25-12,30)	9,00-15,00	0,925
	Dieta	18,00±4,24	16,00 (15,00-19,00)	15,00-25,00	20,80±3,54	20,50 (20,00-23,30)	15,00-25,00	0,267
	Função Social	11,20±3,83	11,00 (8,00-14,00)	7,00-16,00	14,00±6,16	14,50 (9,50-15,80)	7,00-24,00	0,519
	Deglutição	9,40±2,70	9,00 (8,00-9,00)	7,00-14,00	10,20±3,87	11,50 (7,00-13,00)	5,00-14,00	0,854
	Total	51,00±12,10	48,00 (41,00-57,00)	40,00-69,00	56,00±8,29	58,00 (52,80-61,00)	42,00-65,00	0,410

<sup>a</sup> Participantes que realizaram 35 sessões de radioterapia (n=9). MD – Média. DP – Desvio padrão. Me – Mediana. DIQ – Distância interquartilica. Mín – mínimo. Máx-máximo. *p*-valor do teste de *Mann-Whitney*.

Fonte: Autora (2025).

## 7 DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo avaliar protocolos de FBM com base na sua eficácia em prevenir a MO graus 3-4 secundária à terapia do câncer com RT-QT em um centro de referência em oncologia, comparando a sua aplicação em duas e três vezes na semana, porém não foi possível detectar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em nenhum dos tempos de avaliação.

Indivíduos que recebem tratamento com RT e RT-QT podem desenvolver efeitos adversos que afetam os tecidos do corpo, neste estudo especialmente a cavidade oral, e causam impactos negativos na vida cotidiana como na fala, mastigação e deglutição (Benito-Ramal *et al.*, 2024). A MO é um desses efeitos adversos e, apesar de ainda não ser possível evitar completamente sua ocorrência, modalidades terapêuticas para prevenir a sua evolução para um quadro grave podem ser implementadas, como a FBM. A FBM fornece benefícios claros na prevenção da MO grave em pacientes com CCP submetidos à RT-QT (Antunes *et al.*, 2013). A aplicação da FBM promove benefícios acelerando o processo de cicatrização, melhora da resposta imunológica, reduzindo a inflamação e dor, o que a torna um tratamento promissor para MO induzida pela RT-QT (Wu *et al.*, 2025). Neste estudo, os participantes de ambos os grupos receberam o mesmo protocolo de FBM, diferindo apenas na quantidade de irradiações semanais, durante todo o tratamento com RT-QT.

O protocolo de irradiação implementado no grupo controle foi proposto por Oton-Leite *et al.* (2015) e, em seus resultados, quando comparadas a um grupo placebo, irradiações de FBM fornecidas três vezes na semana em dias alternados apresentaram resultados positivos na prevenção da MO grave, onde apenas 25% dos participantes do grupo laser desenvolveram MO grau 3 enquanto no grupo placebo esse número foi de 53,8%. Independentemente da escala utilizada, OMS ou CCT-INC, os graus de MO foram menores no grupo laser do que no grupo placebo na 7<sup>a</sup>, 21<sup>a</sup> e 35<sup>a</sup> sessões de RT e esses achados foram estatisticamente significantes ( $p < 0.05$ ) (Oton-Leite *et al.*, 2015).

Dantas *et al.* (2020) avaliaram o efeito da FBM preventiva para MO secundária à terapia do câncer adotando um protocolo com uma frequência de três sessões semanais em dias alternados em comparação a um grupo placebo e não obtiveram diferenças estatisticamente significativas na prevenção da MO, porém o grupo que recebeu a FBM apresentou menor gravidade da MO em comparação ao placebo. De Sousa Melo *et al.* (2022) também investigaram o impacto da FBM na prevenção da MO grave com três irradiações semanais em dias alternados, porém adotando o protocolo proposto por Scully *et al.* (2009) e, em comparação ao grupo placebo, os participantes que receberam a FBM apresentaram casos com menor

gravidade da MO. Ao avaliar a eficácia da aplicação de três irradiações semanais de FBM durante a RT para prevenir a MO, com o protocolo proposto por Bensadoun e Nair (2012), os achados de Nugent *et al.* (2022) revelaram uma incidência de MO graus 3-4 de 50% no grupo que recebeu a FBM e 60% no grupo placebo, porém os autores destacam que esses resultados devem ser interpretados com cautela, devido aos intervalos de confiança muito amplos, para concluir que a FBM reduziu o risco da MO grave.

Buscar reduzir a gravidade da MO durante o tratamento antineoplásico com o uso da FBM auxilia no restabelecimento da capacidade de alimentação, podendo indicar bem-estar do paciente, contribuindo assim com sua resposta ao tratamento e possibilitando a sua continuidade (Cruz *et al.*, 2023). No presente estudo, o grupo controle recebeu três irradiações semanais de FBM em dias alternados, porém não foi possível detectar diferenças estatisticamente significativas na incidência da MO entre os dois grupos durante todo o seguimento da RT devido ao baixo poder da amostra obtida. Em um estudo semelhante, Oliveira *et al.* (2024) compararam o efeito de três sessões de irradiação semanais em dias alternados com cinco sessões semanais diárias utilizando para ambos os grupos o mesmo protocolo recomendado pelo MASCC para irradiação em 5 sessões. O protocolo de 5 sessões foi superior a 3 sessões na prevenção da MO, porém deve-se observar que o protocolo de três sessões utilizado diferiu das recomendações do MASCC. Os autores, porém, ressaltam a importância da realização de mais estudos que possam validar o protocolo e que a utilização da FBM para dar o suporte aos pacientes tratados com RT é necessária, visto que em algum momento os pacientes vão apresentar a MO (Oliveira *et al.*, 2024).

A utilização de duas sessões semanais de FBM para prevenção da MO induzida pelo tratamento com RT-QT já foi proposta previamente por Zanin *et al.* (2010), devido à dificuldade do retorno dos pacientes que se voluntariaram a receber o tratamento preventivo. Os autores puderam concluir que, quando comparado ao placebo, a FBM foi eficaz na prevenção da MO, com uma diferença significativa na primeira semana de tratamento ( $p < 0,001$ ) (Zanin *et al.*, 2010). No presente estudo, a implementação do mesmo protocolo de FBM preventiva para MO secundária à terapia do câncer já recomendado pelo MASCC com a simplificação no número de sessões demonstrou resultados positivos na prevenção da MO grave, porém não foi possível detectar diferenças entre duas e três irradiações semanais de FBM.

Ao investigar a eficácia da FBM preventiva para MO secundária à terapia do câncer quando comparada ao placebo, os resultados do estudo de Oton-Leite *et al.* (2012) demonstraram que o grupo laser diferiu significativamente do placebo na ocorrência de MO ( $p = 0,002$ ) e interrupção da RT ( $p < 0,001$ ). Gautam *et al.* (2012) puderam observar que a

incidência da MO grave foi quase três vezes menor no grupo que recebeu a FBM com laser quando comparado ao grupo placebo. Similarmente, os achados de Antunes *et al.* (2013) demonstraram uma redução na incidência MO graus 3-4 em até seis vezes no grupo laser (6,4%) em comparação ao grupo placebo (40,5%). Quando comparada a um programa de cuidados bucais preventivos, a FBM demonstrou ser mais eficaz na prevenção da MO grave ( $p=0,043$ ) (Martins *et al.*, 2021).

Considerando os efeitos benéficos da FBM, a utilização dessa modalidade terapêutica deve ser incentivada nos hospitais devido ao seu efeito na redução do grau da MO e também na sua ação na modulação da dor, que é o foco principal no enfrentamento da MO (Campos *et al.*, 2020). Embora os pacientes apresentem quadros de dor, disfagia e disgeusia, a implementação de um protocolo de FBM durante a RT pode manter a intensidade média desses sintomas estável (Morais *et al.*, 2020). Neste estudo, a intensidade da dor foi avaliada juntamente com a MO por meio da EVA, não sendo possível detectar diferenças entre receber três ou duas irradiações nos escores médios de intensidade da dor devido à MO. A modulação da dor torna-se uma questão importante no manejo dos pacientes que recebem RT e RT-QT e, os achados de uma revisão sistemática com meta-análise corroboram que o efeito da FBM na dor relacionada à MO teve um impacto estatisticamente significativo (Shen *et al.*, 2024).

A MO secundária à terapia do câncer, especialmente em seus casos mais graves, pode ter um efeito devastador na QV dos pacientes (Antunes *et al.*, 2013). O impacto da MO na QV afeta não somente a cavidade oral, mas suas complicações apresentam repercussões nos domínios funcionais, como aspectos físico, emocional e psicológico (Al-Rudayni *et al.*, 2020). A QV neste estudo foi avaliada com o instrumento OMQoL em intervalos baseados no curso de patogênese da MO. Os escores médios dos domínios do instrumento de QV aumentaram após o início do tratamento com RT e o domínio mais afetado durante o seguimento do tratamento foi dieta, porém não foi possível detectar diferenças significativas entre os grupos em nenhum dos domínios do instrumento. Portanto, esses achados devem ser interpretados com cautela. Apesar de apresentar um impacto significativo em relação à dieta, apenas 1 paciente necessitou de sonda nasoenteral devido à MO grave e, dos pacientes que completaram o seguimento, nenhum necessitou interromper o tratamento devido ao seu estado nutricional.

O protocolo de atendimento com laser geralmente é definido pelos dias de atendimento dos pacientes no serviço de RT e, apesar de não ser difícil conseguir a adesão dos pacientes à essa modalidade preventiva e/ou terapêutica, alguns destes podem relatar que problemas técnicos no setor de radioterapia, a falta de paciência para esperar o atendimento do dentista, complicações sistêmicas resultantes do tratamento e problemas psicológicos foram apontados

como principais razões para a não adesão à FBM (Da Costa *et al.* 2021). Por esta razão, as sessões de FBM deste estudo eram agendadas de acordo com os dias de atendimento médico e horário das sessões de RT de cada paciente.

A maioria dos participantes incluídos foram pessoas do sexo masculino (81,8%), que se autodeclararam como pardas (81,8%) e com média de idade de  $52,0 \pm 13,9$  anos. Em relação à localização do tumor primário, a orofaringe teve a maior incidência (54,5%), assim como em outros estudos que avaliaram o efeito da FBM na prevenção da MO (Antunes *et al.*, 2007; Marín-Conde *et al.*, 2018; Oton-Leite *et al.*, 2015; Antunes *et al.*; 2016; Legout'e *et al.*, 2019; Da Costa *et al.*, 2021). As características sociodemográficas da amostra estudada estão de acordo com os achados de Barros-Silva *et al.* (2020), onde uma maior prevalência de câncer oral e de orofaringe é em homens pardos, porém diferindo neste estudo em relação à idade e escolaridade, na qual ter 65 anos ou mais e ensino fundamental incompleto pode ter uma influência na epidemiologia do câncer.

O câncer oral e orofaríngeo está associado ao consumo de tabaco, álcool e infecção por HPV (Carrillo *et al.*, 2014; Ferreira *et al.*, 2021). Mais da metade da amostra deste estudo relatou ter fumado no passado (60%) e, em um número ainda maior, o consumo de álcool (86,7%). Em relação ao HPV, a ausência de dados referentes ao status de HPV nesta amostra de pacientes é uma limitação deste estudo. Apesar de ter sido observado um aumento na frequência absoluta e relativa de CEC de orofaringe no Brasil, ainda é baixa a frequência de tumores com status de HPV positivo, independentemente dos métodos para detecção e fontes das amostras, o que aponta que esse aumento na incidência pode não ser atribuído ao HPV (Da Costa *et al.*, 2024).

A escolha do tratamento para os carcinomas espinocelulares da cavidade oral (CECCO) está relacionada com o estágio do tumor, na qual tumores menores podem ser tratados com cirurgia radical enquanto tumores maiores podem ser tratados com cirurgia combinada com RT ou RT-QT (Hartner, 2018). Apesar de um número maior de pacientes com estadiamento III (45,5%) e IV (36,4%) neste estudo, a maioria destes foi tratada apenas com RT-QT (72,7%). Nossos achados estão de acordo com os da literatura, considerando o contexto de centros oncológicos de alta complexidade brasileiros, onde há uma tendência no aumento de tratamentos não cirúrgicos para os CECCO que pode ser explicada devido ao diagnóstico tardio observado no sistema público de saúde (Martins-Filho *et al.*, 2014; Santos *et al.*, 2015; Dantas *et al.*, 2021). Deve-se considerar que o tratamento dos cânceres da cavidade oral e orofaringe envolve o acesso aos serviços de saúde influenciado por determinantes individuais e contextuais (Montagnoli *et al.*, 2024).

A maioria dos pacientes incluídos no presente estudo foram diagnosticados com câncer de orofaringe em estágios mais avançados. O atraso no início do tratamento pode ser influenciado por fatores relacionados ao tumor, como a localização e estadiamento, onde subsítios em gengiva, trígono retromolar, orofaringe e progressão do estadiamento estão associados a um maior tempo entre o diagnóstico e início de tratamento (Su *et al.*, 2020). Especialmente em cânceres de orofaringe, a localização do tumor, estágio e idade avançados são fatores fortemente associados ao aumento do tempo entre o diagnóstico e o tratamento (Goel *et al.*, 2019).

Não foi possível detectar diferenças entre as frequências de irradiação com FBM, duas ou três vezes na semana, na prevenção da MO grave, intensidade da dor e QV. Os desafios apontados pelo MASCC/ISOO tornam-se questões pertinentes quando se trata de regiões menos favorecidas de recursos humanos, equipamentos e técnicas avançadas em meio a uma população economicamente desfavorecida, contexto este retratado atualmente na região Amazônica. Apesar de eficazes, os protocolos de 3 e 5 sessões, como recomendados pelas diretrizes do MASCC/ISOO, podem ser desafiados por considerações práticas e econômicas como requisitos das instalações, pessoal treinado e requisitos regulamentares (Elad *et al.*, 2020).

Algumas limitações do estudo devem ser apontadas que incluem a amostragem por conveniência, um número pequeno de participantes incluídos, o baixo poder do número amostral obtido em detectar diferenças entre os grupos e problemas técnicos no setor de RT e QT.

Ao considerar as consequências relacionadas à MO grave secundária à terapia do câncer, a simplificação de um protocolo de FBM em um centro de referência em oncologia da rede pública torna-se uma questão pertinente. Neste estudo, não foi possível detectar diferenças entre o protocolo de duas e três irradiações semanais de FBM devido ao baixo poder da amostra obtida.

## **8 CONCLUSÃO**

Conclui-se que não foi possível detectar diferenças entre os protocolos de duas e três irradiações semanais de FBM preventiva para MO secundária à terapia do câncer grave, na intensidade da dor devido à MO e impacto na qualidade de vida em pacientes com câncer de cavidade oral submetidos à RT-QT em um centro de referência de oncologia da rede pública do estado do Amazonas.

Diante das limitações deste estudo, sugere-se a realização de ensaios clínicos randomizados controlados com maior número de participantes e metodologias padronizadas que permitam a reprodutibilidade para futuras comparações de seus resultados, possibilitando a consolidação da proposta de um protocolo simplificado de FBM preventiva para MO secundária à terapia do câncer.

## REFERÊNCIAS

- ABDALLA-ASLAN, R. et al. Guidance on mucositis assessment from the MASCC Mucositis Study Group and ISOO: an international Delphi study. **EClinicalMedicine**, v. 73, 2024.
- AL-RUDAYNI, A. H. M. et al. Impact of oral mucositis on quality of life in patients undergoing oncological treatment: a systematic review. **Translational Cancer Research**, v. 9, n. 4, p. 3126, 2020.
- ANDERS, J. J., et al. Light-emitting diode therapy and low-level light therapy are photobiomodulation therapy. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, v.37, n.2, p. 63-65, 2019.
- ANDERS, J. J.; LANZAFAME, R. J.; ARANY, P. R. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy. **Photomedicine and laser surgery**, v. 33, n. 4, p. 183, 2015.
- ANTUNES, H. S. et al. Phase III trial of low-level laser therapy to prevent oral mucositis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiation. **Radiotherapy and Oncology**, v. 109, n. 2, p. 297-302, 2013.
- ANTUNES, H. S. et al. Cost-effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation. **Oral oncology**, v. 52, p. 85-90, 2016.
- ARAGÃO AS. Adaptação transcultural do Oral Mucositis Quality of Life (OMQoL). Dissertação (Mestrado).**Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo**. São Paulo, 2018.
- ARANY, P. R.. Photobiomodulation: Poised from the fringes. **Photomedicine and laser surgery**, v. 30, n. 9, p. 507-509, 2012.
- ARORA, H. et al. 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 and Endod (OOOOE)**,v.105, n. 2, p. 180 – 186, 2008.
- BARKOKEBAS, A. et al. Impact of oral mucositis on oral-health-related quality of life of patients diagnosed with cancer. **Journal of oral pathology & medicine**, v. 44, n. 9, p. 746-751, 2015.
- BENITO-RAMAL, E. et al. Prevalence and risk factors of chronic oral complications in head and neck cancer therapies: A retrospective study. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 29, n. 6, p. e850, 2024.
- BENSADOUN, R. J.; NAIR, R. G. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis. **Current opinion in oncology**, v. 24, n. 4, p. 363-370, 2012.
- BENSADOUN, R. J.; NAIR, R. G.; ROBIJNS, J.. Photobiomodulation for side effects of cancer therapy. **Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery**, v. 38, n. 6, p. 323-325, 2020.

CAMPOS, T. M. et al. Photobiomodulation in oral mucositis in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis followed by a cost-effectiveness analysis. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, p. 5649-5659, 2020.

CHENG K. K. et al. New measure of health-related quality of life for patients with oropharyngeal mucositis: development and preliminary psychometric evaluation. **Cancer**, v. 109, n. 12, p. 2590-2599, 2007.

CHENG, K. K. F. et al. Severe oral mucositis associated with cancer therapy: impact on oral functional status and quality of life. **Supportive Care in Cancer**, v. 18, p. 1477-1485, 2010.

CHOW, L. Q. M. Head and neck cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 1, p. 60-72, 2020.

CORREA, M. E. P., et al. Systematic review of oral cryotherapy for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. **Supportive Care in Cancer**, v. 28 p. 2449-2456, 2020.

CRUZ, A. R. et al. Efficacy of photobiomodulation in the treatment of oral mucositis in patients undergoing antineoplastic therapy: systematic review and meta-analysis. **Supportive Care in Cancer**, v. 31, n. 11, p. 645, 2023.

DA CONCEIÇÃO, M. G. D. et al. Oral cancer patient's profile and time to treatment initiation in the public health system in Rio de Janeiro, Brazil. **BMC Health Services Research**, v. 21, p. 1-8, 2021.

DA COSTA, A. A. S. et al. HPV-related oropharyngeal carcinoma remains infrequent over 25 years in a Brazilian Oral Pathology Center: A cross-sectional study with literature review. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 29, n. 4, p. e498, 2024.

DA COSTA, J. D. R. et al. Adherence of head and neck cancer patients to laser photobiomodulation in a public health service: Pilot study. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 58, p. 102687, 2021.

DANTAS, J. B. L. et al. Evaluation of preventive laser photobiomodulation in patients with head and neck cancer undergoing radiochemotherapy: laser in patients with head and neck cancer. **Special Care in Dentistry**, v. 40, n. 4, p. 364-373, 2020.

DANTAS, T. S, et al. Prognostic factors on surgically and non-surgically treated oral squamous cell carcinoma: Advances in survival in fifteen years of follow up. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 13, n. 3, p. e240, 2021.

DE ARRUDA, J. A. A. et al. Influence of anxiety/depression on chemotherapy-induced oral mucositis and related quality of life: A prospective cohort study. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 177, p. 111577, 2024.

DE LIMA, V. H. S. et al. Effectiveness of low-level laser therapy for oral mucositis prevention in patients undergoing chemoradiotherapy for the treatment of head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. **Oral oncology**, v. 102, p. 104524, 2020.

DE SANCTIS, V. et al. Mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus statements. **Critical reviews in oncology/hematology**, v. 100, p. 147-166, 2016.

DE SOUSA MELO, A. et al. Impact of photobiomodulation for oral mucositis on body weight and BMI of patients with head and neck cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 6, p. 4897-4904, 2022.

ELAD, S. et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer**, v. 126, n. 19, p. 4423-4431, 2020.

ELAD, S. et al. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 72, n. 1, p. 57-77, 2022.

FILIPPINI, D. M. et al. Health-related quality of life assessment in head and neck cancer: A systematic review of phase II and III clinical trials. **Heliyon**, v. 10, n. 23, 2024.

FRANCO, E. L. et al. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. **International journal of cancer**, v. 43, n. 6, p. 992-1000, 1989.

FRANCO, P. et al. Prospective assessment of oral mucositis and its impact on quality of life and patient-reported outcomes during radiotherapy for head and neck cancer. **Medical Oncology**, v. 34, p. 1-8, 2017.

GAUTAM, A. P. et al. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients—a triple blinded randomized controlled trial. **Radiotherapy and Oncology**, v. 104, n. 3, p. 349-354, 2012.

GHAZALI, S. N. A. et al. Quality of Life for Head and Neck Cancer Patients: A 10-Year Bibliographic Analysis. **Cancers**, v. 15, n. 18, p. 4551, 2023.

GIRAUD, P.; BIBAULT, J. E. Malnutrition and radiation therapy in head and neck cancers, a systematic review on reported definitions and associated factors. **Supportive Care in Cancer**, v. 33, n. 1, p. 1-9, 2025.

GOEL, A. N. et al. Survival impact of treatment delays in surgically managed oropharyngeal cancer and the role of human papillomavirus status. **Head & Neck**, v. 41, n. 6, p. 1756-1769, 2019.

GUTIÉRREZ-VARGAS, R. et al. Instruments to measure the quality of life in patients with oral mucositis undergoing oncological treatment: a systematic review of the literature. **Boletín médico del Hospital Infantil de México**, v. 73, n. 6, p. 457-466, 2016.

HARALDSTAD, K. et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. **Quality of life Research**, v. 28, p. 2641-2650, 2019.

HE, M., et al. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients. **European Journal of Pediatrics**. v. 177, n. 1, p. 7-17, 2018.

HESCOT, P. The new definition of oral health and relationship between oral health and quality of life. **The Chinese journal of dental research: the official journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association (CSA)**, v. 20, n. 4, p. 189–192, 2017.

HUSSEIN, A. A. et al. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: A systematic review. **European Journal of Cancer**, v. 82, p. 115-127, 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde 2019. **IBGE**. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html?=&t=o-que-e>

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: **INCA**, 2022.

IOVOLI, A. J. et al. Severe oral mucositis after intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 10, p. e2337265-e2337265, 2023.

JOHN, M. T.. Foundations of oral health-related quality of life. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 48, n. 3, p. 355-359, 2021.

JOHNSON D.E. et al. Head and neck squamous cell carcinoma. **Nature reviews Disease primers**. v. 6, n.1, 2020.

KANDELSHINE-WALDMAN, O. et al. Swallowing, speech and voice impairments in head and neck cancer patients treated at a multidisciplinary integrated patient unit. **International Journal of Language & Communication Disorders**, v. 60, n. 1, p. e13145, 2025.

KARLSSON, C. et al. Prospective study on health-related quality of life, oral mucositis and oral health on during treatment of head and neck cancer. **BMC Oral Health**, v. 24, n. 1, p. 697, 2024.

KIYOTA, Naomi et al. Weekly cisplatin plus radiation for postoperative head and neck cancer (JCOG1008): a multicenter, noninferiority, phase II/III randomized controlled trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 40, n. 18, p. 1980-1990, 2022.

KOSGALLANA, S. et al. Impact of oral care intervention on quality of life of patients with oral cancer undergoing radiotherapy in Sri Lanka: A quasi-experimental study. **Head & Neck**, 2024.

KOSGALLANA, S. et al. Oral health related quality of life of oral cancer patients treated with radiotherapy alone or with chemotherapy in a tertiary referral centre in Sri Lanka. **BMC Oral Health**, v. 23, n. 1, p. 162, 2023.

LACAS, B. et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 107 randomized trials and 19,805 patients, on behalf of MACH-NC Group. **Radiotherapy and Oncology**, v. 156, p. 281-293, 2021.

LALLA, R. V. et al. Oral mucositis due to high-dose chemotherapy and/or head and neck radiation therapy. **JNCI Monographs**, v. 2019, n. 53, p. lgz011, 2019.

LANGLEY, G. B.; SHEPPEARD, H. The visual analogue scale: its use in pain measurement. **Rheumatology international**, v. 5, n. 4, p. 145-148, 1985.

LEGOUTÉ, F. et al. Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial. **Radiation oncology**, v. 14, p. 1-11, 2019.

LI, E. et al. The prevalence of oral mucositis after radiotherapy in patients with Head and Neck Cancer and its associated factors: a meta-analysis. **Clinical and Translational Oncology**, p. 1-12, 2024.

LOCKER, D.; ALLEN, Finbarr. What do measures of ‘oral health-related quality of life’ measure?. **Community dentistry and oral epidemiology**, v. 35, n. 6, p. 401-411, 2007.

LOGAN, R. M., et al. Systematic review of growth factors and cytokines for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. **Supportive Care in Cancer**, v.28, p. 2485-2498, 2020.

LORINI, L. et al. Confounding factors in the assessment of oral mucositis in head and neck cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 10, p. 8455-8463, 2022.

LYDIATT, W. M. et al. Head and neck cancers—major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 67, n. 2, p. 122-137, 2017.

MARÍN-CONDE, F. et al. Photobiomodulation with low-level laser therapy reduces oral mucositis caused by head and neck radio-chemotherapy: prospective randomized controlled trial. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 48, n. 7, p. 917-923, 2019.

MARTINS FILHO P.R.; SANTOS T. D.; SILVA L.C.; PIVA M. R. Oral cancer in Brazil: a secular history of Public Health Policies. **RGO-Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 62, n.2, p.159-64, 2014.

MARTINS, A. F. L. et al. Cost-effectiveness randomized clinical trial on the effect of photobiomodulation therapy for prevention of radiotherapy-induced severe oral mucositis in a Brazilian cancer hospital setting. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, p. 1245-1256, 2021.

MARTINS, A. F. L. et al. Photobiomodulation reduces the impact of radiotherapy on oral health-related quality of life due to mucositis-related symptoms in head and neck cancer patients. **Lasers in Medical Science** 36, 903–912, 2021.

MELLO, F. W. et al. The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. **Clinical oral investigations**, v. 23, p. 2849-2859, 2019.

MENEZES, Fabrício dos Santos et al. The emerging risk of oropharyngeal and oral cavity cancer in HPV-related subsites in young people in Brazil. **PLoS One**, v. 15, n. 5, p. e0232871, 2020.

- MESTER, E.; SZENDE, B.; GÄRTNER, P. The effect of laser beams on the growth of hair in mice. **Radiobiologia, radiotherapia**, v. 9, n. 5, p. 621-626, 1968.
- MINAYO, M. C. DE S.; HARTZ, Z. M. DE A.; BUSS, P. M. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. **Ciencia & saude coletiva**, v. 5, n. 1, p. 7–18, 2000.
- MODY, M. D. et al. Head and Neck Cancer. **The Lancet (British Edition)** 398.10318, 2289-299, 2021
- MONTAGNOLI, D. R. A. B. S. et al. Can predictive factors determine the time to treatment initiation for oral and oropharyngeal cancer? A classification and regression tree analysis. **Plos one**, v. 19, n. 4, p. e0302370, 2024.
- MUNIZ Y. V. S... Tradução, adaptação transcultural e validação para o português do Brasil dos instrumentos “OMQoL” e “PROMS” e avaliação da qualidade de vida de pacientes com mucosite oral. Tese (Doutorado) – **Fundação Antônio Prudente**. São Paulo. 2022.
- NICOL, A. J. et al. Predictive Factors for Chemoradiation-Induced Oral Mucositis and Dysphagia in Head and Neck Cancer: A Scoping Review. **Cancers**, v. 15, n. 23, p. 5705, 2023.
- NUGENT, M. et al. Photobiomodulation in the management of oral mucositis for adult head and neck cancer patients receiving irradiation: the LiTEFORM RCT. **Health Technology Assessment (Winchester, England)**, v. 26, n. 46, p. 1, 2022.
- OBEROI, S., et al. Effect of Prophylactic Low Level Laser Therapy on Oral Mucositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One**. v. 9, n. 9, 2014.
- OJO, B. et al. A systematic review of head and neck cancer quality of life assessment instruments. **Oral oncology**, v. 48, n. 10, p. 923-937, 2012.
- OTON-LEITE, A. F., et al. Effect of low-level laser therapy on chemoradiotherapy-induced oral mucositis and salivary inflammatory mediators in head and neck cancer patients. **Lasers Surg Med**. v. 47, n. 4, p. 296-305, 2015.
- PAI S. I.; WESTRA W. H. Molecular pathology of head and neck cancer: implications for diagnosis, prognosis, and treatment. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 4, p.49-70, 2009.
- PANDESHWAR, Padma et al. Photobiomodulation in oral medicine: a review. **Journal of investigative and clinical dentistry**, v. 7, n. 2, p. 114-126, 2016.
- PANNUTI, C. M. et al. Randomized clinical trials in periodontology: focus on outcomes selection. **Brazilian Oral Research**, v. 35, n. Supp 2, p. e100, 2021.
- PEREIRA, N. F. et al. Measurement of oral health quality of life among patients who underwent haematopoietic stem-cell transplantation. **Brazilian oral research**, v. 32, p. e78, 2018.
- POTRICH, A. R. et al. Impact of photobiomodulation for prevention of oral mucositis on the quality of life of patients with head and neck cancer: a systematic review. **Lasers in Medical Science**, v. 39, n. 1, p. 1-13, 2024.

PULITO, C. et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. **Journal of experimental & clinical cancer research**, v. 39, p. 1-15, 2020.

PYTLIK, R., et al. Standardized parenteral alanyl-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: a randomized, double-blind, placebo controlled study. **Bone Marrow Transplantation**, v.30, n.12, p. 953-961, 2002.

RAJ S. et al. Molecular mechanism(s) of regulation(s) of c-MET/HGF signaling in head and neck cancer. **Molecular Cancer**, v.21, n.1, p. 31, 2022.

REEVE, B. B. et al. ISOQOL recommends minimum standards for patient-reported outcome measures used in patient-centered outcomes and comparative effectiveness research. **Quality of Life Research**, v. 22, p. 1889-1905, 2013.

ROBIJNS, J., et al. Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022. **Frontiers in oncology**, v.12, 2022.

SAUNDERS, D. P., et al. Systematic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. **Supportive Care in Cancer**, v.28, p. 2473-2484, 2020.

SCULLY, C.. **Medicina oral e maxilofacial**. Elsevier Health Sciences, 2011.

SEIDL, E. M. F.; ZANNON, C. M. L. DA C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cad. Saúde Pública**, v. 20, n. 2, p. 580–588, mar. 2004.

SHEN, B. et al. Efficacy of photobiomodulation therapy in the management of oral mucositis in patients with head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Head & Neck**, v. 46, n. 4, p. 936-950, 2024.

SONIS, S. T. Mucositis: the impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. **Oral oncology**, v.45, n.12, p. 1015-1020, 2009.

SONIS, S. T. Oral mucositis in head and neck cancer: risk, biology, and management. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, v. 33, n. 1, p. e236-e240, 2013.

SONIS, S. T. Treatment for oral mucositis—current options and an update of small molecules under development. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 22, n. 3, p. 25, 2021.

SONIS, S.T. Precision medicine for risk prediction of oral complications of cancer therapy—The example of oral mucositis in patients receiving radiation therapy for cancers of the head and neck. **Frontiers in Oral Health**, v. 3, p. 917860, 2022.

SROUSSI, H. Y. et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. **Cancer medicine**, v. 6, n. 12, p. 2918-2931, 2017.

STROJAN, P. et al. Cumulative cisplatin dose in concurrent chemoradiotherapy for head and neck cancer: A systematic review. **Head & neck**, v. 38, n. S1, p. E2151-E2158, 2016.

SU, W. W.Y. et al. Impact of treatment delay on survival of oral/oropharyngeal cancers: Results of a nationwide screening program. **Head & Neck**, v. 43, n. 2, p. 473-484, 2021.

SUNG, H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, p. 209–249, 2021.

TAN, X. J. et al. Analysis of factors related to radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck tumors undergoing radiotherapy. **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 126, n. 2, p. 102042, 2025.

UDERZO, C., et al. Glutamine-enriched nutrition does not reduce mucosal morbidity or complications after stem-cell transplantation for childhood malignancies: a prospective randomized study. **Transplantation**, v.91, n. 12, p.1321-1325, 2011.

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)**, Version 4.0, v4. 03 published June 14, 2010.

VILLA, A. et al. Concordance of the WHO, RTOG, and CTCAE v4. 0 grading scales for the evaluation of oral mucositis associated with chemoradiation therapy for the treatment of oral and oropharyngeal cancers. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, p. 6061-6068, 2021.

WEISSHEIMER, C. et al. New photobiomodulation protocol prevents oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation recipients—a retrospective study. **Lasers in medical science**, v. 32, p. 2013-2021, 2017.

WHO. Handbook for reporting results of cancer treatment. **WHO Offset Publication** No. 48, Geneva: World Health Organization; 1979.

WHO. World Health Organization. Measuring quality of life. Geneva: World Health Organization. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse.

WHOQOL GROUP et al. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Social science & medicine**, v. 41, n. 10, p. 1403-1409, 1995.

WILSON, I. B.; CLEARY, P. D. Linking clinical variables with health-related quality of life: a conceptual model of patient outcomes. **Jama**, v. 273, n. 1, p. 59-65, 1995.

WU, J. et al. The global, regional, and national burden of oral cancer, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v.151, n. 53, p. 1-12, 2025.

WU, Y. et al. Managing strategies of chemotherapy and radiotherapy-induced oral mucositis. **Cancer Treatment Reviews**, p. 102883, 2025.

WYNDER, E. L.; BROSS, E. J.; FELDMAN, R. M. A study of the etiological factors in cancer of the mouth. **Cancer**, v.10, p. 1103 – 1323, 1957.

YAROM, N., et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements. **Supportive Care in Cancer**, v.27, p. 3997-4010, 2019.

ZANIN, T. et al. Use of 660-nm diode laser in the prevention and treatment of human oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy. **Photomedicine and laser surgery**, v. 28, n. 2, p. 233-237, 2010.

ZECHA, J. A. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. **Support Care Cancer**. v. 24, n. 6, p. 2781-92, 2016.

ZHOU, T. et al. Global burden of head and neck cancers from 1990 to 2019. **Isience**, v. 27, n. 3, 2024.

## APÊNDICE A

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O(A) Senhor(a) está sendo convidado a participar voluntariamente do projeto de pesquisa **“AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE FOTOBIMODULAÇÃO COM LASER SOBRE A PREVENÇÃO DA MUCOSITE EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.”** sob a responsabilidade do Prof. Dr. Erivan Clementino Gualberto Júnior, Professor da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas (FAO/UFAM). Esta pesquisa tem objetivo de avaliar o efeito preventivo/amenizador do laser de baixa potência sobre a mucosite (úlceras/feridas na boca) em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia e quimioterapia. O(A) Senhor(a) está sendo convidado porque é paciente da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON).

Esta pesquisa tem importância visto a necessidade de implementação na prática clínica de tratamentos preventivos para mucosite oral, uma complicação frequente em pacientes que recebem tratamento para o câncer de cabeça e pescoço, que pode causar feridas dolorosas na boca, desconforto, dificuldade na ingestão de alimentos, higiene bucal e, em casos mais graves, a interrupção do tratamento contra o câncer.

O(A) Senhor(a) terá o direito de solicitar quaisquer esclarecimentos a respeito da pesquisa, tendo o direito de recusar-se a participar e retirar seu consentimento a qualquer momento, não haverá penalização alguma para o tratamento recebido no serviço da instituição. A pesquisa será realizada no consultório odontológico do FCECON e os setores de quimioterapia e radioterapia. Esta pesquisa será registrada no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos – REBEC (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>), uma plataforma virtual de livre acesso onde são registrados estudos realizados com seres humanos conduzidos no território brasileiro por pesquisadores brasileiros e estrangeiros, onde o(a) Sr(a) poderá obter informações a respeito deste estudo. O(A) Sr(a) terá o tempo que for necessário para tomada de decisão autônoma em participar deste estudo.

Caso concorde em participar do estudo, sua participação consistirá em receber avaliação da condição periodontal (exame dos dentes e gengivas), responder os questionários que serão aplicados com frequência durante a condução do estudo e aplicação da terapia com laser que será realizada 3 (três) vezes por semana durante todo o tratamento de radioterapia.

Toda pesquisa com seres humanos envolve risco aos participantes. Os riscos desta pesquisa incluem:

- Desconforto decorrente da irradiação a laser ocasionado pelo contato nos tecidos. Para minimizar este risco, o contato da ponta do laser com a mucosa será realizado de forma suave;
- Desconforto decorrente do exame periodontal. Para minimizar este risco o exame será conduzido por profissionais treinados na área;
- Desconforto durante e após o tratamento periodontal, que irá diminuir em algumas horas após a realização do procedimento. Para minimizar estes riscos o tratamento periodontal será conduzido por profissionais treinados. Serão prescritos anestésicos e medicação analgésica, caso haja necessidade. O tratamento periodontal tem por objetivo reduzir a contaminação da cavidade bucal e prevenir possíveis infecções durante o tratamento antineoplásico;
- Risco de infecção pelo SarsCov2 (Covid 19). Para minimizar este risco, será utilizado o protocolo de prevenção já adotado pelo hospital;
- Perda de sigilo das informações. Para evitar a ocorrência deste risco, a equipe de pesquisa se compromete em manter o sigilo das informações. Serão utilizados somente as informações pertinentes a este estudo. Apenas o responsável pela pesquisa e seus colaboradores terão acesso aos dados do paciente;
- Constrangimento em relação a aplicação dos questionários de Qualidade de Vida e Socioeconômico. Para minimizar este risco a equipe se compromete com uma abordagem cuidadosa e seleção de um local reservado afim de garantir a privacidade do participante no momento da aplicação deste instrumento. Os profissionais responsáveis pela pesquisa também estarão à disposição para um pronto atendimento por qualquer dano decorrente da sua participação neste estudo.

Dentre os benefícios desta pesquisa estão:

- Consulta odontológica e terapia periodontal;
- Orientações prévias ao tratamento de radioterapia e quimioterapia;

- Tratamento preventivo para mucosite oral;
- Tratamento da mucosite, em caso de ocorrência de mucosite graus 3-4.

Garantimos ao(à) Senhor(a), e seu acompanhante quando necessário, o ressarcimento das despesas devido sua participação na pesquisa, ainda que não previstas inicialmente. O ressarcimento será feito em moeda corrente mediante comprovação da despesa ocasionada exclusivamente pela sua participação nesta pesquisa. Também estão assegurados ao(à) Senhor(a) o direito a pedir indenizações e a cobertura material para reparação a dano causado pela pesquisa ao participante da pesquisa. Asseguramos ao(à) Senhor(a) o direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/indiretos e imediatos/tardios decorrentes da participação no estudo ao participante, pelo tempo que for necessário.

O(A) Senhor(a). pode entrar em contato com o pesquisador responsável, Prof. Dr. Erivan Clementino Gualberto Júnior, a qualquer tempo para informação adicional na Faculdade de Odontologia da UFAM (FAO/UFAM) situada na av. Waldemar Pedrosa (antiga av. Ayrão), n. 1539. CEP 69025-050, bairro Praça 14, Manaus – Am, bem como pelo telefone (92) 3305-4924 e E-mail: erivangualberto@ufam.edu.br.

O(A) Senhor(a). também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Amazonas (CEP/UFAM) e com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), quando pertinente. O CEP/UFAM fica na Escola de Enfermagem de Manaus (EEM/UFAM) - Sala 07, Rua Teresina, 495 – Adrianópolis – Manaus – AM, Fone: (92) 3305-1181 Ramal 2004, E-mail: cep@ufam.edu.br. O CEP/UFAM é um colegiado multi e transdisciplinar, independente, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Este documento (TCLE) será elaborado em 2 (duas) VIAS, que serão rubricadas em todas as suas páginas, exceto a com as assinaturas, e assinadas ao seu término pelo(a) Sr(a)., ou por seu representante legal, e pelo pesquisador responsável, ficando 1 (uma) via com cada um.

#### CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

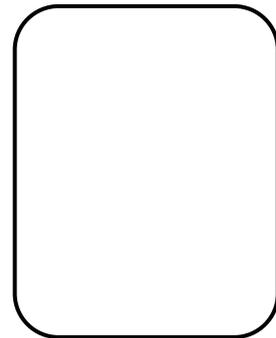
Li e concordo em participar da pesquisa.

Manaus \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

IMPRESSÃO DACTILOSCÓPICA

\_\_\_\_\_  
Participante

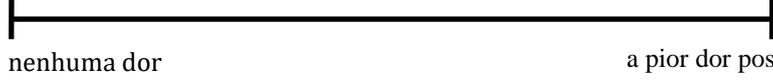
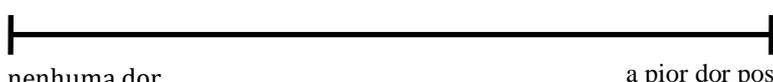
\_\_\_\_\_  
Pesquisador responsável  
Erivan Clementino Gualberto Junior



### APÊNDICE B - Avaliação da Mucosite Oral

<b>7ª sessão: ( ) Presente ( ) Ausente Data da avaliação: ___/___/___</b>		
Grau - OMS: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 Grau - CCT-INC: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4	Sonda nasointestinal 1.Sim 2. Não	□
	Interrupção da RT 1.Sim 2. Não	□
<b>14ª sessão: ( ) Presente ( ) Ausente Data da avaliação: ___/___/___</b>		
Grau - OMS: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 Grau - CCT-INC: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4	Sonda nasointestinal 1.Sim 2. Não	□
	Interrupção da RT 1.Sim 2. Não	□
<b>21ª sessão: ( ) Presente ( ) Ausente Data da avaliação: ___/___/___</b>		
Grau - OMS: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 Grau - CCT-INC: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4	Sonda nasointestinal 1.Sim 2. Não	□
	Interrupção da RT 1.Sim 2. Não	□
<b>28ª sessão: ( ) Presente ( ) Ausente Data da avaliação: ___/___/___</b>		
Grau - OMS: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 Grau - CCT-INC: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4	Sonda nasointestinal 1.Sim 2. Não	□
	Interrupção da RT 1.Sim 2. Não	□
<b>32ª sessão: ( ) Presente ( ) Ausente Data da avaliação: ___/___/___</b>		
Grau - OMS: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 Grau - CCT-INC: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4	Sonda nasointestinal 1.Sim 2. Não	□
	Interrupção da RT 1.Sim 2. Não	□
<b>35ª sessão: ( ) Presente ( ) Ausente Data da avaliação: ___/___/___</b>		
Grau - OMS: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 Grau - CCT-INC: ( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4	Sonda nasointestinal 1.Sim 2. Não	□
	Interrupção da RT 1.Sim 2. Não	□

### APÊNDICE C- Escala Visual Analógica (EVA)

<p><b>7ª sessão:</b> ( ) Presente ( ) Ausente <b>Data da avaliação:</b> ____/____/____</p>  <p>nenhuma dor a pior dor possível</p>
<p><b>14ª sessão:</b> ( ) Presente ( ) Ausente <b>Data da avaliação:</b> ____/____/____</p>  <p>nenhuma dor a pior dor possível</p>
<p><b>21ª sessão:</b> ( ) Presente ( ) Ausente <b>Data da avaliação:</b> ____/____/____</p>  <p>nenhuma dor a pior dor possível</p>
<p><b>28ª sessão:</b> ( ) Presente ( ) Ausente <b>Data da avaliação:</b> ____/____/____</p>  <p>nenhuma dor a pior dor possível</p>
<p><b>32ª sessão:</b> ( ) Presente ( ) Ausente <b>Data da avaliação:</b> ____/____/____</p>  <p>nenhuma dor a pior dor possível</p>
<p><b>35ª sessão:</b> ( ) Presente ( ) Ausente <b>Data da avaliação:</b> ____/____/____</p>  <p>nenhuma dor a pior dor possível</p>

## ANEXO A- Questionário sociodemográfico

1. Qual seu sexo? 1. Masculino 2. Feminino	<input type="checkbox"/>
2. Qual a data do seu nascimento?	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
3. Qual a sua raça/cor da pele? 1. Preta 2. Parda 3. Amarela 4. Branca 5. Indígena	<input type="checkbox"/>
4. Qual a sua situação conjugal? 1. Solteiro(a) 2. Casado(a) 3. Viúvo(a) 4. Separado(a) 5. Vive com companheiro(a)	<input type="checkbox"/>
5. Quantas pessoas moram na sua casa, contando com você?	<input type="text"/>
6. Quantos cômodos têm em sua casa?	<input type="text"/>
7. Qual foi a última série/ano que você completou na escola ou faculdade? (se nunca estudou colocar 0 e 0) <input type="text"/> Série / anos completos de faculdade 1. Fundamental 2. Médio 3. Superior	<input type="checkbox"/>
8. Você tem algum trabalho em que ganhe dinheiro atualmente? <input type="checkbox"/> 0. Não 1. Sim	
9. No seu trabalho atual, você é: (se tiver mais de um, considerar apenas o principal) 1. Servidor(a) público 2. Empregado(a), não servidor público 3. Conta própria 4. Empregador(a)	<input type="checkbox"/>
10. Qual a renda familiar TOTAL dos moradores do seu domicílio? 1. até R\$ 1.302,00 (até 1 salário-mínimo) 2. de R\$ 1.302,00 a R\$ 2.604,00 (mais que 1 salário-mínimo até 2 salários-mínimos) 3. de R\$ 2.604,00 a R\$ 6.510,00 (mais que 2 salários-mínimos até 5 salários- mínimos) 4. mais que R\$ 6.511,00 (mais que 5 salários-mínimos)	<input type="checkbox"/>
11. Algum morador(a) do domicílio recebe algum benefício social (bolsa-família, BPC- Loas, bolsa floresta, etc.)? 0. Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>

### ANEXO B - Comportamentos relacionados à saúde

<b>12.</b> Atualmente, você fuma algum produto do tabaco? <b>1.</b> Sim, diariamente <b>2.</b> Sim, menos que diariamente <b>3.</b> Não fumo atualmente	_
<b>13.</b> E no passado, você fumou algum produto do tabaco? <b>0.</b> Não <b>1.</b> Sim	_
<b>14.</b> Fuma ou fumou por quanto tempo?	_____ anos
<b>15.</b> Parou de fumar com que idade?	_ _
<b>16.</b> Número de cigarros por dia	_
<b>17.</b> Com que frequência o(a) Sr(a) costuma consumir alguma bebida alcoólica? <b>1.</b> Não bebo nunca. <b>2.</b> Menos de uma vez por mês. <b>3.</b> Uma vez ou mais por mês	_
<b>18.</b> Quantos dias por semana o(a) Sr(a) costuma consumir alguma bebida alcoólica?	_____ dias
	_  0. Nunca ou menos de uma vez por semana
<b>19.</b> Em geral, no dia que o(a) Sr(a) bebe, quantas doses de bebida alcoólica o(a) Sr(a) consome? (uma dose de bebida alcoólica equivale a uma lata de cerveja, uma taça de vinho, uma dose de cachaça ou whiskey ou qualquer outra bebida alcoólica destilada).	_____ doses
<b>20.</b> Começou a consumir bebida alcóolica com que idade?	_____ anos
<b>21.</b> E no passado, você consumiu bebida alcóolica? <b>0.</b> Não <b>1.</b> Sim	_
<b>22.</b> Começou e parou de consumir bebida alcóolica com que idade?	Início: _____ anos Fim: _____ anos

## ANEXO C – Características clinicopatológicas

<b>23. Diagnóstico:</b> _____	CID _____
<b>24. HPV positivo</b> 1. Sim 2. Não 3. Sem dado	_
<b>25. Estágio</b> 1. Estágio I 2. Estágio II 3. Estágio III 4. Estágio IV	_
<b>26. Classificação TNM</b>	T  _  N  _  M  _
<b>27. Tratamento proposto</b> 1. Radioterapia e Quimioterapia (RT-QT) 2. Cirurgia e RT - QT	_
<b>28. Caso tenha realizado cirurgia, informar a data</b>	_ _ / _ _ / _ _
<b>29. Dose de Quimioterapia</b> 1. Cisplatina semanal (30 a 40 mg/m <sup>2</sup> ) 2. Cisplatina a cada 21 dias (100 mg/m <sup>2</sup> )	_
<b>30. Data de início da Quimioterapia</b>	_ _ / _ _ / _ _
<b>31. Data de início da Radioterapia</b>	_ _
<b>32. Dose total programada de Radioterapia</b>	_ _
<b>33. Número de frações da dose de Radioterapia</b>	_ _
<b>34. Tipo de aparelho para tratamento com Radioterapia</b> 1. Telecobalto 2. Acelerador Linear - <i>Elekta Compact</i> (Elekta AB, Estocolmo, Suécia)	_

**ANEXO D - Oral Mucositis Quality of Life – OMQoL - Versão brasileira**

		<b>1 (de modo algum)</b>	<b>2 (um pouco)</b>	<b>3 (razoável)</b>	<b>4 (muito)</b>	<b>Pontuação</b>
	<b>Sintomas</b>					
<b>1</b>	Tenho inchaço na minha boca					
<b>2</b>	Tenho úlcera na boca					
<b>3</b>	Dor na boca me deixa angustiado					
<b>4</b>	Tenho secreção ou sangramento nos lábios ou na boca					
<b>5</b>	Sinto desconforto ao escovar os dentes ou enxaguar a boca					
<b>6</b>	Dor na boca me faz ter dificuldade para dormir					
<b>7</b>	Tenho dor na boca					
<b>8</b>	Tenho sensação de ardência na boca					
<b>9</b>	Tenho dificuldade de abrir a boca					
	<b>Dieta</b>					
<b>10</b>	Não consigo ter prazer em comer					
<b>11</b>	Eu reduzo refeições sociais externas devido ao desconforto na mucosa oral					
<b>12</b>	Minha saliva se torna grossa/pegajosa e eu preciso cuspir frequentemente					
<b>13</b>	Tenho alteração no paladar					
<b>14</b>	Dificuldade em comer me deixa angustiado					
<b>15</b>	Eu demoro mais para beber ou comer					
<b>16</b>	Tenho perda de peso					
<b>17</b>	Eu modifico (ou modificaram) minha dieta (por exemplo: tipo de comida, textura e tamanho)					
<b>18</b>	Eu reduzo minha ingestão de alimentos pastosos ou sólidos					
<b>19</b>	Eu me preocupo com a ingestão nutricional inadequada					
	<b>Função social</b>					
<b>20</b>	Eu falo com qualidade de voz inferior					
<b>21</b>	Tenho dificuldade em falar					
<b>22</b>	Eu preciso usar outros meios (por exemplo: papel/caneta, linguagem corporal) para me comunicar com os outros					
<b>23</b>	Eu me sinto envergonhado nas refeições com a minha família/amigos					
<b>24</b>	Dificuldade em falar me deixa angustiado					
<b>25</b>	Eu não tenho vontade de falar com as pessoas (incluindo falar ao telefone) devido ao desconforto da boca					
<b>26</b>	Eu tenho minha expressão (incluindo sorrir para os outros) e comunicação afetadas					
	<b>Deglutição</b>					
<b>27</b>	Tenho desconforto na garganta					
<b>28</b>	Tenho dificuldade de engolir líquidos (por exemplo: água, suco, sopa)					
<b>29</b>	Tenho dificuldade de engolir alimentos pastosos ou sólidos					
<b>30</b>	Eu me engasgo facilmente ao engolir					
<b>31</b>	Tenho dificuldade em engolir saliva					

## ANEXO E – Parecer Consubstanciado do CEP UFAM



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação de um protocolo de fotobiomodulação com laser sobre a prevenção da mucosite em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: Ensaio Clínico Randomizado.

**Pesquisador:** Erivan Clementino Gualberto Júnior

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 74779823.5.0000.5020

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Amazonas - UFAM

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.494.178

#### Apresentação do Projeto:

De acordo com o pesquisador em "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2205003.pdf", de 05/10/2023 19:00:32

A mucosite oral (MO) é uma complicação inflamatória decorrente do tratamento antineoplásico que pode acometer quase todos os pacientes submetidos à radioterapia (RT) na região de cabeça e pescoço e causa impactos negativos na qualidade de vida dos pacientes e, em casos mais graves, resultar na interrupção do tratamento contra o câncer. A fotobiomodulação (FBM) com laser de baixa intensidade foi recomendada pelo Grupo de Estudo sobre Mucosite da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer / Sociedade Internacional de Oncologia Oral (MASCC / ISOO) como terapia preventiva para MO, porém o próprio MASCC/ISOO reconhece que as diretrizes podem ser desafiadas por considerações práticas e econômicas. Dessa forma, o objetivo deste estudo é avaliar por meio de um ensaio clínico randomizado o efeito de duas irradiações semanais de fotobiomodulação (FBM) com laser de baixa intensidade sobre o desenvolvimento da mucosite em pacientes com câncer de cabeça e pescoço que serão submetidos ao tratamento com RT e quimioterapia (QT) em um hospital público de referência em oncologia do estado do Amazonas. Os participantes serão alocados em 2 grupos: Grupo Controle –protocolo de FBM com frequência da irradiação 3 (três) vezes na semana (em dias alternados) e Grupo teste - protocolo

**Endereço:** Rua Teresina, 4950

**Bairro:** Adrianópolis

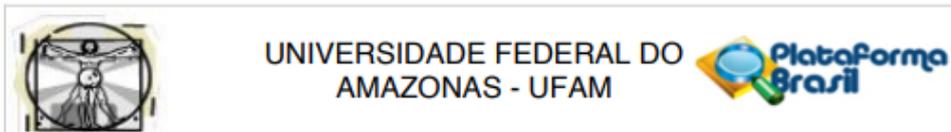
**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)3305-1181

**CEP:** 69.057-070

**E-mail:** cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 6.494.178

466/2012-CNS), por meio da Plataforma Brasil e manter seu cronograma atualizado, solicitando por Emenda eventuais alterações antes da finalização do prazo inicialmente previsto.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2205003.pdf	05/10/2023 19:00:32		Aceito
Outros	Instrumentos.pdf	05/10/2023 18:58:03	Erivan Clementino Gualberto Júnior	Aceito
Declaração de concordância	AnuenciaFCECON.pdf	05/10/2023 18:57:14	Erivan Clementino Gualberto Júnior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Mucosite.pdf	05/10/2023 18:51:51	Erivan Clementino Gualberto Júnior	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoMucosite.pdf	05/10/2023 18:51:28	Erivan Clementino Gualberto Júnior	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	05/10/2023 18:51:02	Erivan Clementino Gualberto Júnior	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

MANAUS, 07 de Novembro de 2023

Assinado por:  
**Eliana Maria Pereira da Fonseca**  
 (Coordenador(a))

**Endereço:** Rua Teresina, 4950  
**Bairro:** Adrianópolis **CEP:** 69.057-070  
**UF:** AM **Município:** MANAUS  
**Telefone:** (92)3305-1181 **E-mail:** cep.ufam@gmail.com