



## REVISÃO SOBRE LASERTERAPIA EM PACIENTES COM MUCOSITE CAUSADAS POR RADIOTERAPIA

Kamila Lustosa França<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Faculdade do Gama- FGA, Universidade de Brasília-UNB - St. Leste Projeção A - Gama Leste, Brasília - DF, 72444-240, Brasil

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica-PPGEB, Faculdade do Gama- FGA/UNB - St. Leste Projeção A - Gama Leste, Brasília - DF, 72444-240, Brasil

E-mail: \*summer136@gmail.com; \*\*hcga1210@gmail.com

**Resumo:** A neoplasia é uma patologia originada por divisões descontroladas das células, que por algum mecanismo, sofrem alterações genéticas se tornando neoplásicas ou cancerígenas. Essas células têm grande poder de invadir outros tecidos por meio da circulação sanguínea ou linfática. A radioterapia utiliza radiação ionizante com intuito de inibir as divisões celulares levando-as à morte. Utilizando de radioterapia para o tratamento do câncer o organismo apresenta efeitos adversos, sendo a mucosite uma das reações mais prevalente nos pacientes. O uso da laserterapia aparece como uma das alternativas de melhor resposta na cicatrização da inflamação da mucosa bucal. O objetivo do estudo foi realizar uma revisão narrativa da literatura dos mais recentes artigos publicados, de 2000 a 2017, que comprovem o uso eficaz desta aplicação de laserterapia. Esta revisão bibliográfica mostrou que o uso da laserterapia para minimizar a mucosite dos pacientes tratados melhorou a mastigação, deglutição e até a fala destes. Os dados demonstraram também que ao tratar a mucosite evita-se a evasão do paciente do tratamento radioterápico. Tal fato possibilita, conseqüentemente, um aumento expressivo na chance de cura dos enfermos com relação à neoplasia.

**Palavra-chave:** Laserterapia; Neoplasia; Mucosite; Inflamação; Tratamento.

**Abstract:** The neoplasia is a pathology originated by uncontrolled divisions of the cells, that by some mechanism, undergo genetic alterations becoming neoplastic or carcinogenic. These cells have great power to invade other tissues through the blood or lymphatic circulation. Radiation therapy uses ionizing radiation to inhibit cell divisions leading to death. Using radiotherapy to treat cancer, the body has adverse effects, and mucositis is one of the most prevalent reactions in patients. The use of laser therapy appears as one of the best response alternatives in the healing of inflammation of the oral mucosa. The objective of the study was to perform a narrative review of the literature of the most recent published articles, from 2000 to 2017, that prove the effective use of this application of laser therapy. This literature review showed that the use of laser therapy to minimize the mucositis of treated patients improved mastication, swallowing and even speech. The data also demonstrated that in treating the mucositis avoids the patient avoidance of the radiotherapeutic treatment. This fact makes possible an expressive increase in the chance of cure of the patients in relation to the neoplasia.

**Keywords:** Laser therapy; Neoplasia; Mucositis; Inflammation; Treatment.

## 1. Introdução

A incidência de neoplasias na população tem crescido e seu diagnóstico é decisivo na qualidade de vida do paciente. De posse do diagnóstico, inicia-se, então, os protocolos de tratamento para cada tipo desta enfermidade. Seja qual for a conduta: quimioterapia, radioterapia ou cirúrgico a grande preocupação do paciente e equipe médica são as reações adversas ao tratamento<sup>1,2</sup>.

Além disso, o monitoramento da morbimortalidade por câncer incorpora-se na rotina da gestão da saúde de modo a tornar-se um instrumento essencial para o estabelecimento de ações de prevenção e controle do câncer, e de seus fatores de riscos<sup>1</sup>.

Tratamentos como a radioterapia utiliza feixes de radiação ionizante que ao interagir com o meio leva à destruição das células cancerígenas, por meio da inibição do processo mitótico. É um tratamento de ampla utilização, que tem como objetivo destruir as células neoplásicas para que haja redução ou desaparecimento da neoplasia maligna<sup>3</sup>.

A radioterapia possui duas modalidades possíveis, sendo elas:

1. A Teleradioterapia, que pode ser definida por distante, ou seja, externa ao tumor. Neste caso, a distância da fonte varia de 80 a 100 cm da área tratada e o tratamento pode ser classificado de acordo com a energia utilizada como superficial, profunda ou semi-profunda; e
2. A Braquiterapia, onde o procedimento é realizado por meio do implante, através de aplicadores intraluminais. Estes aplicadores inserem radioisótopos em órgãos tubulares, tais como: esôfago e brônquios ou endocavitários (dentro da cavidade onde se encontra o tumor) como intrarectal, intravaginal, entre outros, mantendo um contato direto aos radioisótopos<sup>4</sup>.

Pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia, cerca de 90-98%, têm como efeito colateral uma inflamação da mucosa da boca, chamada de mucosite. Esta inflamação causa grande desconforto ao mastigar e engolir alimentos, sejam líquidos ou sólidos. Para amenizar estes desconfortos, o laser de baixa frequência é utilizado em grande escala com alto índice de sucesso. O tratamento citado promove a regeneração do tecido da mucosa, atuando como analgésico e antiinflamatório<sup>5</sup>.

Observa-se que ainda não há um consenso sobre a melhor conduta terapêutica para mucosite oral. As intervenções são diversificadas, mas todas buscam amenizar as dores das lesões ou preveni-las. A crioterapia, o laser de baixa potência, antimicrobianos, antiinflamatórios e anestésicos locais são apontados como alguns dos agentes profiláticos e/ou terapêuticos para a mucosite<sup>6</sup>. A terapia com laser de baixa potência, ou simplesmente laserterapia, se sobressai

como um caminho seguro na prevenção e no tratamento dessas lesões bucais, pois tem respostas positivas, é indolor e de baixo custo<sup>7</sup>.

Assim, o objetivo deste estudo é, por meio de uma revisão da literatura, comprovar que o uso eficaz da laserterapia minimiza a mucosite dos pacientes tratados, e influencia o resultado final de um tratamento radioterápico, com relação à neoplasia e à evolução positiva na qualidade de vida dos pacientes (diminuição da dor, e melhora na deglutição, mastigação, fala, paladar e salivação).

## Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. Realizou-se um levantamento de artigos científicos, seguindo a metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves/descriptores) foram utilizados em várias combinações (Tabela 1): mucosite, radioterapia, neoplasia, câncer, tratamento de neoplasias, câncer de cabeça e pescoço, laserterapia, laser therapy, neoplasia, mucositis, inflammation, treatment. Além disso, buscas manuais foram realizadas nas referências bibliográficas dos artigos encontrados. Esta revisão concentrou suas buscas nas bases de dados: Medline, Portal Capes, SciELO, Pubmed no período de 2000 a 2017.

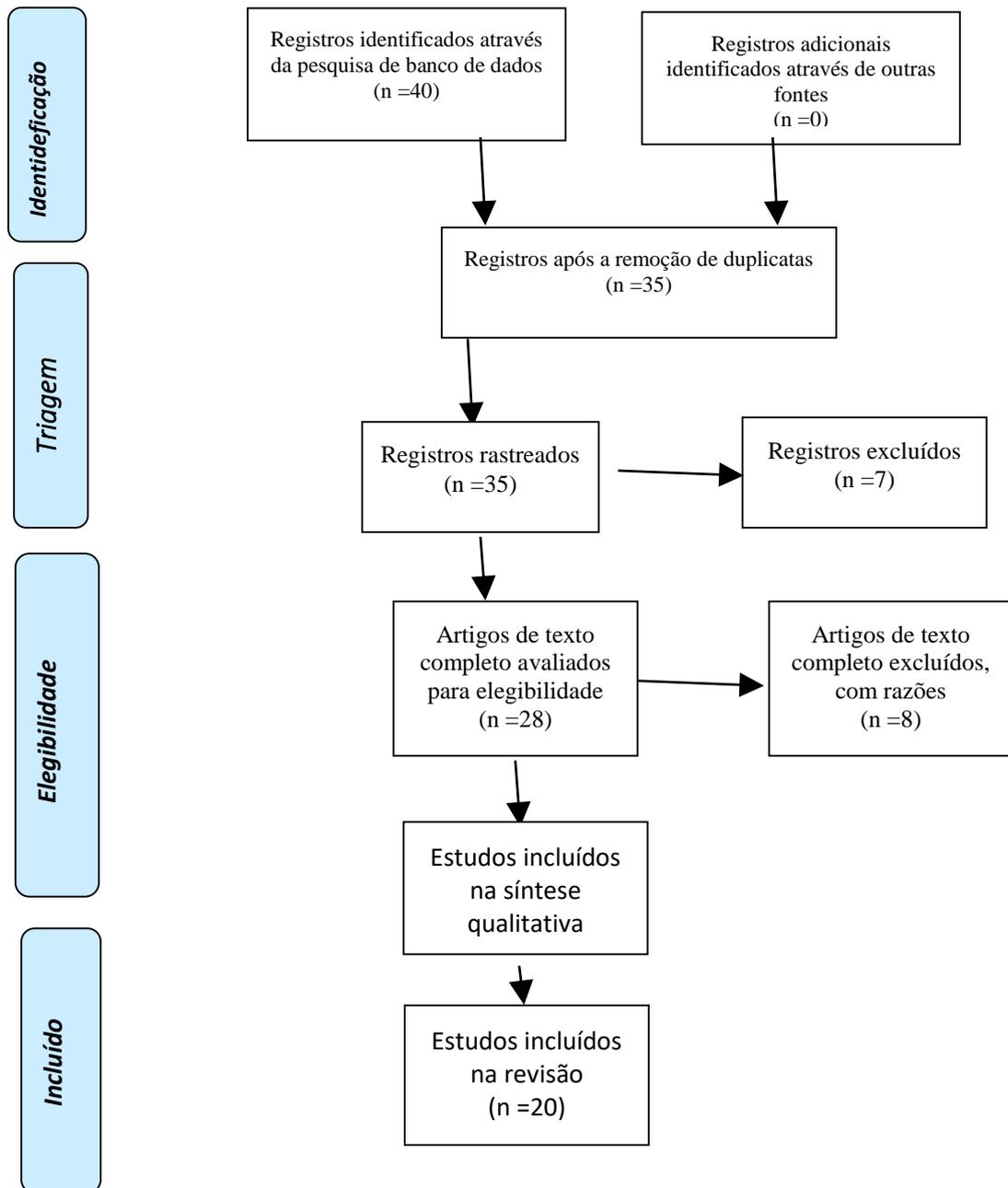
**Tabela 1.** Estratégia da busca utilizada pelos autores.

<b>Estratégia de busca</b>
#1 mucosite AND radioterapia AND neoplasia AND câncer AND (tratamento de neoplasias) AND (câncer de cabeça e pescoço) AND laserterapia
#2 laser therapy AND neoplasia AND mucositis AND inflammation AND treatment.

A análise dos estudos encontrados foi feita de forma descritiva. Os critérios de inclusão e exclusão foram baseados na presença ou ausência, respectivamente, de informações referentes à laserterapia em pacientes com mucosite causadas por radioterapia. Assim, foram selecionados para o desenvolvimento da revisão 20 estudos referentes ao período de 2000 a 2017, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, nos idiomas português e inglês, e publicados em revistas e periódicos científicos nacionais e internacionais.

## 2. Resultados

Foram recuperados 40 artigos científicos de periódicos para análise neste estudo, procedendo-se então à leitura exploratória de todo o material. Dos artigos mencionados, segundo os critérios de inclusão e exclusão, 20 não foram considerados, isto é, àqueles que não trataram das medidas de tratamento da mucosite oral, nem o uso de laserterapia para tratamento de mucosite. O resultado da busca e seleção dos artigos estão descritos na Figura 1 a seguir.



**Figura 1.** Tabela PRISMA de identificação e seleção dos artigos para revisões sobre laserterapia em pacientes com mucosites causadas por radioterapia.

### 3. Discussão

#### **4.1 Neoplasia, seu tratamento por radioterapia e consequências**

Nem todo tumor é câncer. A neoplasia benigna tem a estrutura do seu tumor bem delimitada, de crescimento mais lento que a neoplasia maligna e não tem a capacidade de invadir outros tecidos pelo sistema linfático. Já neoplasia maligna ou câncer mais comumente conhecido cresce sem delimitação de espaço e tem alto poder de invadir e migrar para outros tecidos<sup>8</sup>.

O câncer de cabeça e pescoço representam aproximadamente 5% de todas as neoplasias e atingem cerca de 1,7% da população brasileira, com isso tumores localizados em lábios, orofaringe, laringe, glândulas salivares, cavidade oral e nasal e ouvido são as neoplasias classificados nessa categoria<sup>9</sup>.

O uso combinado de álcool e fumo favorece a predisposição para desenvolvimento de câncer de cabeça e pescoço devido a localidade para o desenvolvimento dos tumores. Outros cofatores contribuem como poluição ambiental, algumas condições de trabalhos tais como metalúrgicas e indústrias petroquímicas<sup>2</sup>.

A chance de desenvolver câncer está diretamente ligada ao tempo de exposição aos fatores de risco, ou seja, quanto mais cigarros uma pessoa fuma ao dia maior a chance de desenvolver um câncer de pulmão, porém não podemos descartar o fator hereditário que está presente boa parte dos cânceres diagnosticado. A mortalidade por câncer de cabeça e pescoço é menor em pessoas que pararam de fumar do que as que continuaram fumando<sup>8</sup>.

O tratamento cirúrgico tem como objetivos principais: dissecação (retirada) da massa tumoral e de outros tecidos envolvidos, como linfonodos, e a remoção de órgãos endócrinos, que podem modificar a disseminação da doença<sup>10</sup>.

As opções de tratamento são cirurgia, radioterapia, quimioterapia, iodoterapia ou uma combinação destes. Devem ser considerados os fatores relativos ao local da doença, estágio e acessibilidade anatômica do tumor, juntamente com aqueles relativos ao estado nutricional e o bem-estar geral do paciente. (SABAS et al., 2012, p. 12)<sup>9</sup>.

O grande dilema da equipe médica, após o diagnóstico do câncer e a opção do melhor tratamento, é o conhecimento íntimo e preciso das diferentes formas de propagação local e das individualidades do câncer de cabeça e pescoço, dependendo da anatomia da região de origem<sup>8</sup>.

Embora os tratamentos definitivos para o câncer de cabeça e pescoço tenham controvérsias, dois terços dos pacientes que apresentam doença local ou regionalmente avançada são comumente tratadas com cirurgia e radioterapia<sup>11</sup>.

Na radioterapia, as radiações ionizantes podem ser corpusculares ou eletromagnéticas. As eletromagnéticas são de frequência maior, comprimento de onda menor e maior a capacidade de penetração na pele. Estes são conhecidos como fótons, sendo representadas pelos raios-X produzidos nos aparelhos de radiodiagnóstico, aceleradores lineares e raios gama emitidos por isótopos radioativos. Já as corpusculares são representadas pelos elétrons que são emitidos por aceleradores lineares de alta energia e isótopos radioativos<sup>12</sup>.

Sabe-se que o conteúdo de DNA duplica durante a mitose, e células com alto grau de atividade mitótica são mais radiosensíveis do que àquelas com baixa taxa de mitose. Neste processo a radioterapia atua na quebra de moléculas de água que compõem as células, liberando íons que irão reagir com as estruturas celulares, causando a morte da célula que se tornou neoplásica<sup>13</sup>.

A região na qual o tumor é irradiado é conhecida como campo de radiação. O intuito é que o ponto central do tumor receberá a dose pré-estabelecida e os tecidos adjacentes receberam doses menores de radiação<sup>10</sup>. Assim, a radioterapia moderna se baseia no fracionamento desta dose, permitindo que as células, em fase sensível do ciclo celular, sejam destruídas, e na sessão seguinte de exposição, outras quantidades de células se encontraram na fase sensível do ciclo celular e sejam também destruídas. Esse fracionamento permite que no intervalo das sessões as células normais, que são menos radiosensíveis que as células neoplásicas, realizem reparo celular mediante enzimas antioxidantes<sup>12</sup>.

Os tumores que respondem melhor às terapias são pequenos, bem vascularizados e bem oxigenados. Os poucos vascularizados, ulcerados, infectados, nodulares normalmente não respondem bem ao tratamento<sup>14</sup>.

É interessante citar a necessidade que uma equipe médica de conhecimento multifatorial acompanhe o paciente não só fisiologicamente mas também psicologicamente durante todo o processo.

### **3.2 Mucosite e seu tratamento por Laserterapia**

Reações agudas ocorrem durante o tratamento radioterápico e, em geral, são reversíveis ao fim do tratamento, apresentando alívio nos sintomas com uso de certos medicamentos. O local mais atingido pelos efeitos da radioterapia é a boca. Assim, os males que mais acometem esses pacientes é a mucosite (inflamação na mucosa da boca)<sup>11</sup>.

A mucosa oral é acometida pela mucosite devido à alta taxa de renovação celular e à baixa radorresistência. Com base na Escala de Toxicidade Oral da Organização Mundial de Saúde ela é baseada em sinais objetivos (vermelhidão ou eritema e desenvolvimento de úlceras)<sup>15</sup>.

Histologicamente, observa-se a redução da espessura do epitélio, a queratinização, a descamação superficial e as alterações vasculares, com o aumento da permeabilidade e a congestão dos vasos sanguíneos<sup>16</sup>.

A incidência e a intensidade dos casos de mucosite, durante o tratamento radioterápico, varia de acordo com o tipo de radiação ionizante que o paciente é exposto: elétrons ou Cobalto-60, a dose total empregada, o tempo do tratamento e o uso de agentes quimioterápicos concomitantes (sendo um deles o metotrexato)<sup>4</sup>.

Uma das complicações da mucosite são as infecções oportunistas. As leveduras, principalmente do gênero *Candida*, que já habitam na região bucal naturalmente aproveitam da supressão do sistema imune, devida à radioterapia, invadem o tecido lesado e aumentam sua colonização<sup>13</sup>.

O termo LASER é o acrônimo de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, traduzida por Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação. A luz laser tem características como: (I) Monocromaticidade: tem somente um comprimento de onda, representado pela letra lambda ( $\lambda$ ); e somente uma cor; (II) Coerência: todas as ondas têm um alto grau de coerência entre as cristas e vales; (III) Paralelismo: o que determina a mesma direcionalidade, propaga-se em uma mesma direção<sup>17</sup>.

Os lasers são divididos em duas classes, de acordo com o efeito oferecidos nos tecidos biológicos: lasers de alta potência e de baixa potência. Os 3 lasers de alta potência concentram com o efeito térmico no tecido que absorve a luz, sendo usados para incisionar, vaporizar, ablacionar e coagular. Já os lasers de baixa potência referem-se aos efeitos da conversão de energia absorvida pelos fotorreceptores celulares<sup>18</sup>.

A LT de baixa potência (*Low-Level Laser Therapy* – LT) tem demonstrado um grande número de resultados biologicamente benéficos desde seu desenvolvimento há mais de 50 anos, sendo seus efeitos terapêuticos com comprimentos de onda distintos no espectro do vermelho ao infravermelho e doses extensamente estudados<sup>19</sup>.

Quando a luz laser de baixa intensidade incide sobre um tecido biológico, há interações primárias entre a luz e o tecido. São chamadas de reações não térmica: (I) Reflexão: parte da luz é refletida; (II) Transmissão: parte é transmitida ao tecido; (III) Espalhamento ou difusão: parte da luz é espalhada ou difundida dentro do tecido; (IV) Absorção: uma quantidade de luz é absorvida e convertida em diferentes formas de energia<sup>17</sup>.

Células submetidas à radiações com diferentes comprimentos de onda podem iniciar reações bioquímicas específicas, assim como modificar todo o metabolismo celular. A transdução dos sinais primários a luz laser e sua extensão na célula levam ao macro efeito

fotobiológico, como o aumento na síntese de DNA. As reações secundárias acontecem sem a presença de luz, ocorrendo após horas ou até dias após a irradiação da luz laser<sup>7</sup>.

Essa comunicação laser/tecido traz resultados terapêuticos, que no caso do laser de baixa intensidade é o efeito Bioquímico (reprime a produção de citocinas, nos fenômenos de dor e inflamação) e altera as reações enzimáticas, tanto no significado de excitação, como de inibição<sup>6</sup>.

Em suma, inúmeras pesquisas comprovam benefícios quanto à aplicação da laserterapia para abordagem da mucosite oral, ver Tabela 2.

**Tabela 2.** Autores e consequências citadas em seus trabalhos sobre o uso de laserterapia em pacientes com mucosite causada por radioterapia.

<b>Documento</b>	<b>Característica(s) da Laserterapia citada(s) no trabalho</b>	<b>Consequência(s) do uso de Laserterapia em pacientes com mucosite causada por radioterapia</b>
FIGUEIREDO et al., 2013. <sup>5</sup>	Laser de baixo poder de penetração, com comprimento de onda entre 640-940nm.	Aumentam o metabolismo celular, atuam como analgésicos, anti-inflamatórios e reparadores da lesão da mucosa.
GENOVESE, 2000. <sup>6</sup>	Laser de baixa intensidade, comprimento de onda entre 660 nm e 980 nm.	Atenuação dos sinais inflamatórios e aceleração do processo reparativo.
KARU, 2007. <sup>7</sup>	Laser de baixa potência, comprimento de onda entre 600 nm e 850 nm.	Controla a proliferação de células inflamatórias, promove a regeneração dos tecidos.
KELNER, CASTRO, 2006. <sup>10</sup>	Laser de baixa potência, 35 mW e comprimento de onda 685 nm.	Promove a proliferação celular, estimula a cicatrização tecidual e analgesia.
SIMUNOVIC, 2000. <sup>17</sup>	Laser de baixa potência HeNe 632,8 nm até 830 nm.	Aumento na formação de tecido de granulação, aumento na atividade dos fibroblastos e na síntese do colágeno, aumento da reepitelização na borda da lesão.

SIMÕES, 2008 <sup>18</sup> .	Laser de baixa potência 660 ± 2 nm.	Melhora nos sintomas de xerostomia, diminuição da inflamação, do inchaço e das dores nas glândulas.
KUJAWA, 2004. <sup>19</sup>	Radiação de laser do infravermelho 810 nm.	Promove a cicatrização de feridas e alívio da dor.
CHOW, 2007. <sup>20</sup>	Laser de baixa potência com comprimento de onda único.	Melhora e cura feridas, melhora e elimina a dor.

Verificam-se na Tabela 2 que as aplicações de laser estão ligadas ao adiamento do surgimento, atenuação da proporção e menor tempo de duração das lesões, além do grande benefício de ser um procedimento não invasivo. Observa-se em estudos precedentes que a laserterapia favorece a cicatrização das feridas e redução da dor do paciente. Relatam ainda que há o aumento da divisão celular e bloqueio do impulso nervoso dos neurônios. Tais dados justificam, dessa forma, o uso promissor da laserterapia em mucosite<sup>20</sup>.

#### 4. Conclusão

A mucosite oral é uma condição inflamatória da mucosa da boca que vem como efeito colateral ao tratamento radioterápico, sendo necessário algumas vezes modificações terapêuticas que prejudicam, em consequência, no prognóstico da doença. Assim, diante dos achados com a revisão bibliográfica, verificou-se que a terapia com laser de baixa frequência tem-se apresentado como uma ferramenta bastante eficiente e promissora no tratamento dessa patologia, posto que reduz significativamente a dor e contribui para o processo de cicatrização das lesões.

Verificou-se, também, que o êxito do tratamento antineoplásico propõe protocolos pré-terapêuticos com interesse de prevenir e esclarecer o paciente para prováveis efeitos colaterais. Citam que o papel do radioterapeuta, do oncologista e do cirurgião-dentista é o conhecimento das 4 gravidades orais e os meios tratamentos possíveis para que possam agir prevenindo, identificando e tratando tais afecções nos pacientes com neoplasias. Dessa forma, a pesquisa demonstrou que não há contraindicações para a aplicação do laser na cicatrização da mucosite, sendo sua eficiência comprovada ajudando, assim, a continuação do tratamento radioterápico nas neoplasias de cabeça e pescoço. Dessa forma, mais pesquisas científicas controladas, com

amostragens relevantes, são indispensáveis para o avanço de protocolos dessa forma de recurso terapêutico.

### **Agradecimentos**

Agradecemos o apoio da Universidade de Brasília-UnB e do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica-PPGEB/UnB. Agradecemos também à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela colaboração com bolsa de estudo.

### **REFERÊNCIAS**

1. SILVA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da – INCA. **Incidência de Câncer no Brasil Estimativa 2016**. São Paulo, 2016.
2. COLOMBO, Jucimara; RAHAL, Paula. Alterações Genéticas em Câncer de Cabeça e Pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [São Paulo], v.55, n.2, p.165-174, 2009.
3. SAWADA, Namie Okino et al. O efeito da radioterapia sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**, São Paulo, v.52, n.4, p.323-329, 2006.
4. BONAN, Paulo Rogério Ferreti et al. Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Minas Gerais, v.51, n.3, p.235-242, 2005.
5. FIGUEIREDO, André Luiz Peixoto et al. Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Salvador, v.54, n.5, p.467-474, 2013.
6. GENOVESE, Walter João. **Laser de Baixa Intensidade: aplicações terapêuticas em odontologia**. 1.ed. São Paulo: Editora Lovise, 2000. 175p.
7. KARU, Tiina. **Dez lições sobre ciência básica de fototerapia com laser**. 1.ed. Suécia: Editora Prima Books, 2007. 400p.
8. VIEGAS, Claudio Castelo Branco. **Dosimetria in vivo com uso de detectores semicondutores e termoluminescentes aplicada ao tratamento de câncer de cabeça e pescoço**. 2003. 184f. Dissertação de Mestrado em Engenharia Nuclear – Departamento de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2003.
9. SABAS, Carlos Vieira et al. **Oncologia básica**. 1.ed. Teresina: [s.n], 2012, p. 12.

10. KELNER, Natalie; CASTRO, Jurema Freire Lisboa de. Laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia: relato de casos clínicos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Pernambuco, v.53, n.1, p.29-33, 2006.
11. CACCELLI, Elide Maria Nunes; RAPOPORT, Abraão. Para-efeitos das irradiações nas neoplasias de boca e orofaringe. **Revista Brasileira de Cirurgia de cabeça e pescoço**, São Paulo, v.37, n.4, p.198-201, 2008.
12. MORON, Michelle Mendes. **Efeito da ação combinada de radiação gama e campo elétrico estático em células humanas**. 2008. 86f. Dissertação de Mestrado em Biotecnologia – Instituto Butantan, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.
13. CACCELLI, Elide Maria Nunes et al. Avaliação da mucosite e xerostomia como complicações do tratamento de radioterapia no câncer de boca e orofaringe. **Revista Brasileira de cirurgia de cabeça e pescoço**, São Paulo, v.38, n.2, p.80-83, 2009.
14. SASSI, Laurindo Moacir; MACHADO, Rosilene Andrea. Protocolo pré-radioterapia de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cirurgia de cabeça e pescoço**, [S.l.], v.38, n.2, p.208-210, 2009.
15. ALBUQUERQUE, Iêda Lessa de Souza; CAMARGO, Teresa Caldas. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.53, n.2, p.195-209, 2007.
16. VIEIRA, Anna Clara Fontes; LOPES, Fernanda Ferreira. Mucosite oral: efeito adverso da terapia antineoplásica. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v.5, n.3, p-268-274, 2006.
17. SIMUNOVIC, Zlatko. **Laser em medicina e odontologia**. 1.ed. [S.l.], Editora Vitagraf, 2000.
18. SIMOES, Alyne. **Estudo do efeito da irradiação com laser em baixa intensidade no metabolismo celular das glândulas salivares e na glicemia de ratas diabéticas induzidas por estreptozotocina**. 2008. 96f. Tese de Doutorado em Odontologia - Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.
19. KUJAWA, Jolanta et al. Sobrevivência celular, DNA e dano proteico em células B14 sob irradiação a laser com baixa intensidade de infravermelho (810 nm). **Jornal de medicina clínica e cirurgia a laser**, [São Paulo], v.22, n.2, p.504-508, 2004.
20. CHOW, Roberta et al. A irradiação a laser de 830 nm induz a formação de varicosidade, reduz o potencial da membrana mitocondrial e bloqueia o fluxo axonal rápido em neurônios ganglionares de dorsal de pequeno e médio diâmetro: implicações para os efeitos

analgésicos do laser de 830 nm. **Jornal do Sistema Nervoso Periférico**, São Paulo, v.12, n.1, p.28-39, 2007.