

IMPACTO DA FOTOBIMODULAÇÃO NA HIPOSSALIVAÇÃO INDUZIDA POR RADIOTERAPIA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

IMPACT OF PHOTOBIMODULATION ON RADIOTHERAPY-INDUCED HYPOSALIVATION: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Maria Alana de Souza ^{I*}, Amanda Claudino Gomes^{II}, Paulo Kledson Carvalho De Figueirêdo Leitão^{III}, Jussara da Silva Barbosa^{IV}, Yuri Víctor de Medeiros Martins^V, Hellen Bandeira de Pontes Santos^{VI}

Resumo. A hipossalivação é muito comum nos pacientes que são submetidos ao tratamento de radioterapia contra o câncer de cabeça e pescoço, pois, na grande maioria das vezes, as glândulas salivares estão dentro do campo de radiação e, com isso, sofrem danos que, dependendo da dose e da intensidade, são considerados reversíveis. A fotobiomodulação tem sido muito utilizada para o tratamento das disfunções das glândulas salivares, por ter uma ação eficaz na estimulação do fluxo salivar, aumentando a taxa de proteína na glândula parótida, modulando os sistemas antioxidantes, estabelecendo o manejo glicêmico nas glândulas salivares. Isso reduz a concentração de lipídios nestes tecidos, ao mesmo tempo que aumenta a reprodução de células mioepiteliais. Diante do exposto, o presente estudo tem o objetivo de desenvolver uma revisão integrativa da literatura sobre os efeitos da fotobiomodulação em pacientes com hipossalivação induzida por radioterapia. Foi realizada uma busca eletrônica nas bases de dados *PubMed* e *Lilacs* e adotados como critérios de inclusão: a) estudos que envolvessem indivíduos que estavam sob tratamento oncológico com radioterapia que apresentassem hipossalivação e tivessem realizado a fotobiomodulação e b) artigos nos idiomas português, inglês e espanhol. Como critérios de exclusão: a) trabalhos que envolviam indivíduos não submetidos a tratamento radioterápico e que apresentaram hipossalivação relacionada a qualquer outro fator não oncológico e b) estudos *in vitro*. De acordo com a literatura consultada, podemos concluir que o uso da fotobiomodulação consegue reduzir o índice de hipossalivação e xerostomia induzida pela radiação emitida durante o tratamento de câncer de cabeça e pescoço.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia com Luz de Baixa Intensidade; Hipossalivação; Radioterapia.

Abstract. Hyposalivation is very common in patients undergoing radiotherapy treatment for head and neck cancer because, in the vast majority of cases, the salivary glands are within the radiation area, thus suffering damage that, depending on the dose and intensity, is considered reversible. Photobiomodulation has been widely used for the treatment of salivary gland dysfunctions, as it has an effective action in stimulating the salivary flow, increasing the protein rate in the parotid gland, modulating the antioxidant systems, establishing glycemic management in the salivary glands. This reduces lipid concentration in these tissues while increasing myoepithelial cell reproduction. Considering the above, the present study aims to perform an integrative literature review on the effects of photobiomodulation in patients with radiotherapy-induced hyposalivation. An electronic search was performed in the *PubMed* and *Lilacs* databases and the following inclusion criteria were adopted: a) studies involving individuals undergoing cancer treatment with radiotherapy who presented hyposalivation and had undergone photobiomodulation and b) articles in Portuguese, English, and Spanish. Exclusion criteria were: a) studies involving individuals not undergoing radiotherapy treatment and who presented hyposalivation related to any other non-oncological factor and b) *in vitro* studies. According to the literature reviewed, we can conclude that the use of photobiomodulation can reduce the rate of hyposalivation and xerostomia induced by radiation emitted during the treatment of head and neck cancer.

KEYWORDS: Low-Intensity Light Therapy; Hyposalivation; Radiotherapy.

*Cirurgião-dentista, Faculdade de Enfermagem Nova Esperança
CEP: 58338-000 João Pessoa, Paraíba, Brasil
ORCID/ID: 0009-0007-4408-5738
Autor Correspondente: alanamarias05@gmail.com

^{II}Graduanda do curso de Odontologia, Faculdade de Enfermagem Nova Esperança
CEP: 58067-201 João Pessoa, Paraíba, Brasil.
ORCID/ID: 0000-0002-3701-3812

^{III}Programa de Pós Graduação em Saúde da Família, Faculdade de Enfermagem Nova Esperança
CEP: 58045-010 João Pessoa, Paraíba, Brasil
ORCID/ID: 0000-0002-9192-9055

^{IV}Doutora pelo Programa de Pós Graduação em Odontologia (UEPB), docente do curso de Odontologia da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança
CEP: 58417-393 João Pessoa, Paraíba
ORCID/ID: 0000-0001-6123-5266

^VDoutorando pelo Programa de Pós-graduação em Odontologia (UEPB)
CEP: 58037-050 João Pessoa, Paraíba, Brasil.
ORCID/ID: 0000-0002-9674-8907

INTRODUÇÃO

A radioterapia (RT) é um tipo de terapia que emite radiação ionizante, muito utilizada no tratamento de pacientes com neoplasias malignas de cabeça e pescoço, sexto tipo de câncer que mais acomete a população em todo o mundo¹. A fotobiomodulação tem sido utilizada como uma maneira de contribuir na terapêutica contra as sequelas da radioterapia no tratamento de câncer de cabeça e pescoço². Na maioria das vezes, o tratamento radioterápico é debilitante para o paciente, podendo causar repercussões sistêmicas na região orofacial, como a mucosite e a hipossalivação^{2,6}.

A saliva desempenha um papel muito importante e essencial para a manutenção e preservação da saúde bucal⁷. A diminuição na produção de saliva pode resultar em problemas na mastigação, digestão, fonação, deglutição, bem como no aumento do risco de cáries e infecções orais oportunistas^{3,8}.

A hipossalivação é um dos resultados de danos causados pelo tratamento radioterápico, que se manifesta como uma diminuição da secreção salivar, gerando impacto negativo sobre a qualidade de vida desse paciente. A radiação emitida durante o tratamento, além de causar a morte celular das células tumorais, danifica os ácinos das glândulas salivares, causa sua degeneração.

Os efeitos citados acima podem ocorrer durante o tratamento, sendo denominado de efeitos agudos e reversíveis. Já, após o tratamento, são denominados de efeito tardio que geralmente são irreversíveis e progressivos^{3,6}.

Ainda não existe um tratamento completamente eficiente para tratar a hipossalivação induzida por radioterapia⁹. Porém, existem algumas alternativas

disponíveis que ajudam, impedindo o avanço da doença ou auxiliando em terapias convencionais. A fotobiomodulação é uma das opções disponíveis que tem um ótimo aceite pelos pacientes, além disso é de um valor acessível, é de simples aplicação, não provoca dor e não apresenta toxicidade^{10,11}.

A fotobiomodulação ou *Low level laser therapy* (LLLT) utiliza o comprimento de onda vermelho e/ou infravermelho para recondicionar e/ou excitar vários processos metabólicos a fim de restaurar tecidos patológicos ou metabolicamente alterados¹². É classificada como uma terapia não invasiva¹³ que gera resultados, trazendo vários benefícios para os pacientes tratados com radioterapia, isso tem sido apontado como uma provável terapêutica nos casos de disfunções das glândulas salivares¹⁴.

Há demonstrações de que a fotobiomodulação é eficaz e apresenta resultados positivos na melhora da qualidade de vida dos pacientes submetidos a tratamentos de radioterapia⁵. Entretanto, ainda não há um consenso em relação ao protocolo e as doses recomendadas. Além disso, é preciso levar em consideração a escassez de estudos sobre essa área em humanos, demonstrando assim a necessidade de mais estudos direcionados para essa temática.

Diante do exposto, o presente estudo tem o objetivo de realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os efeitos da fotobiomodulação em pacientes com hipossalivação induzida por radioterapia.

MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa tratou de uma revisão integrativa da literatura, a qual foi realizada por meio da busca eletrônica de publicações na base de dados PubMed e Lilacs, utilizando a seguinte chave de busca: ("low-level light therapy") OR (photobiomodulation)) OR ("laser therapy") AND (radiotherapy) AND (hyposalivation) OR (xerostomia). Não houve restrição na busca em relação ao ano de publicação. Foram adotados como critérios de inclusão dos estudos: a) estudos que envolvessem indivíduos que estavam sob tratamento oncológico com radioterapia, que apresentassem hipossalivação e tivessem

realizado a fotobiomodulação e b) artigos nos idiomas português, inglês e espanhol. Quanto aos critérios de exclusão, foram excluídos os trabalhos que: a) envolviam indivíduos que apresentaram hipossalivação relacionada a qualquer outro fator não oncológico, e b) estudos in vitro. Através da busca nas bases de dados, foram encontrados 77 trabalhos (acesso em 27/04/2022).

Após o emprego dos critérios de elegibilidade, 62 artigos foram excluídos, restando 5 artigos selecionados para análise. Adicionalmente, também foram selecionados artigos a partir da revisão de referências dos trabalhos encontrados (Figura 1).

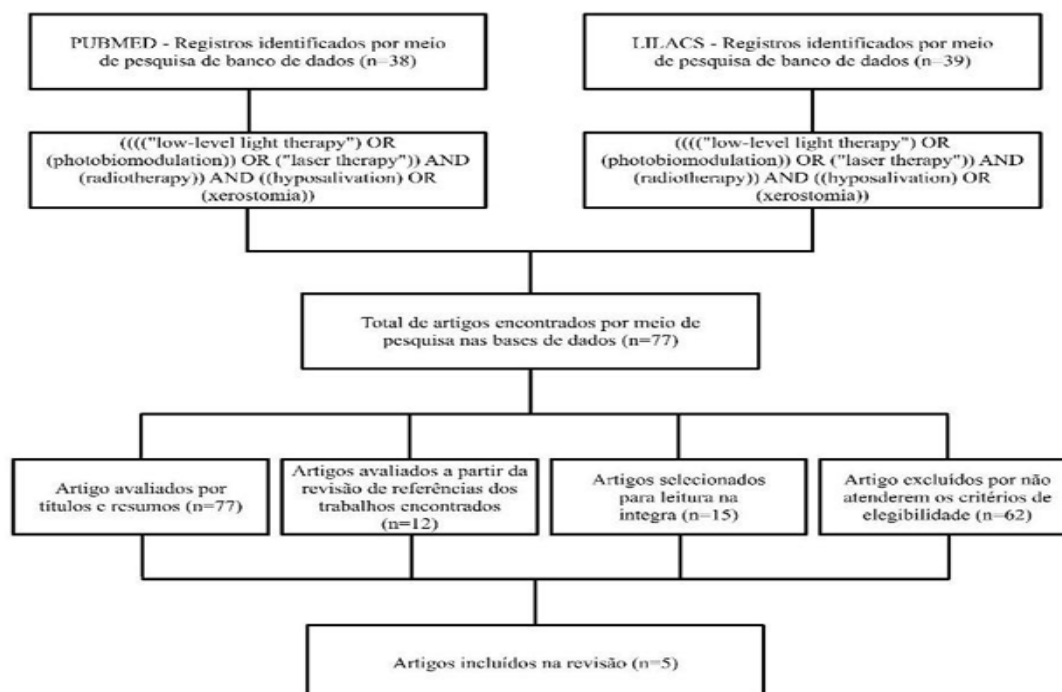


Figura 1: Fluxograma da busca de trabalhos para a revisão de literatura

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi observado, na literatura, que o câncer de cabeça e pescoço é o sexto tipo de câncer com maior frequência no mundo, o que corresponde a 3,6% dos tumores malignos que acometem os seres humanos nessa região.

A literatura relata que, normalmente, este é um tipo de câncer diagnosticado quando já está em estágio avançado. O tratamento pode ser realizado através da radioterapia isolada, também chamada de monoterapia ou associada a quimioterapia e cirurgia^{1,8,15}. O tratamento de radioterapia utiliza radiação ionizante a fim de restringir o crescimento do tumor, em geral, utilizando altas doses de radiação, sendo disposta na área do tumor em doses que variam entre 50 e 70 Gy, sendo as doses diárias de 1,8-2 Gy, dependendo do diagnóstico e do estágio clínico da doença¹⁶.

Esta terapia pode causar efeitos adversos no paciente, tais como mucosite oral, hipossalivação e xerostomia⁵.

As glândulas salivares são estruturas muito delicadas e vulneráveis à radiação^{16,17} e, geralmente, nos tratamentos dos tumores de cabeça e pescoço (CCP), essas glândulas acabam sendo afetadas porque estão dentro da área que será irradiada. Estima-se que 80-93% dos pacientes desenvolvem algum grau de xerostomia ou hipossalivação^{16,18}, resultando em efeitos colaterais que diminuem a qualidade de vida do paciente^{19,20}. Porém, a intensidade dos efeitos e consequências depende de alguns fatores, como dose total de radiação, do volume irradiado, da dose de radiação por fração e da distribuição da dose no volume de tecido, podendo ocorrer durante o tratamento (efeito agudo) e após o término do tratamento (efeito tardio)⁵.

De acordo com a literatura, quando as glândulas salivares estão inseridas na área que será irradiada, elas sofrem um processo

de degeneração que resulta em algum grau de hipossalivação e/ou xerostomia¹¹, que podem estar relacionadas a vários fatores, como a dose de radiação, o volume de tecido irradiado e a realização concomitante de quimioterapia. A fotobiomodulação converte a energia do fóton em estímulos biológicos. A energia da luz interage com o tecido irradiado, induzindo efeitos não térmicos que ajudam no processo de reparação tecidual, alívio da dor e modulação da inflamação. Esta terapia utiliza a luz no comprimento de onda vermelho ou infravermelho a fim de estimular diversos processos fisiológicos, reparar perdas causadas por lesões e/ou doenças, bem como promover alívio da dor e melhora no bem-estar dos pacientes¹².

Estudos indicam a fotobiomodulação como alternativa terapêutica para as disfunções das glândulas salivares^{14,16}, aumentando o fluxo salivar¹⁴, além de elevar a taxa de proteínas na glândula parótida^{14,16}, modulando os sistemas antioxidantes^{16,21}; estabelecendo o manejo glicêmico nas glândulas salivares^{16,22}, reduzindo a concentração de lipídios neste tecido^{16,23} e aumentando a mitose de células mioepiteliais^{16,24}.

A fotobiomodulação age produzindo a biomodulação do metabolismo celular, com propriedades analgésicas e anti-inflamatórias sem complicações fototérmicas e mutagênicas. Reações fotoquímicas e fotofísicas estimulam a formação de trifosfato de adenosina (ATP), a síntese proteica e a multiplicação celular, por meio da biomodulação da energia laser em energia útil para as células^{25,27}. Por meio deste método, a fotobiomodulação é utilizada como um estimulante do fluxo salivar em pacientes com baixa taxa de teor salivar e, por ser uma terapia não invasiva, de fácil

inserir dos pacientes na rotina clínica de variados tratamento de câncer^{2,25}.

A fotobiomodulação tem sido muito utilizada como um mecanismo para auxiliar no tratamento dos danos colaterais causados pela radioterapia no tratamento do CCP, por causa de seus resultados biológicos^{2,16}. Porém, mesmo tendo sido bem aceito e seus estudos mostrarem resultados favoráveis para um possível tratamento da hipossalivação e xerostomia induzida por radioterapia, faz-se necessária a realização de mais estudos a fim de estabelecer protocolos padronizados para estes pacientes^{5,11,16}.

Gonnelli *et al.*²⁵, utilizando o laser de diodo de Al-Ga-In-P (Alumínio-Gálio-Índio-Fósforo) (tamanho da ponta de emissão do laser 0,04cm²), realizaram um estudo com 27 pacientes, submetidos ao tratamento de radioquimioterapia para CCP, em que 17 pacientes com idade que variavam entre 35 a 74 anos compuseram o grupo laser (GL) e receberam tratamento com fotobiomodulação. Outros 10 pacientes com idade que variavam entre 51 a 68 anos (média: 58,5) compuseram o grupo controle (GC) receberam apenas tratamento clínico.

Os pacientes do grupo laser receberam 21 sessões de fotobiomodulação que foram administradas, três vezes por semana, em dias alternados. Foram selecionados pontos para aplicação extraoral e intraoral. Para as aplicações extraorais, foram eleitos os seguintes pontos: glândula parótida (seis pontos) e glândulas submandibulares (dois pontos). Cada ponto foi irradiado durante 10 segundos, utilizando uma energia de 0,152J por ponto, comprimento de onda de 780nm (infravermelho), potência de saída de 15nW com dose média de 3,8 J/cm² por ponto, sendo utilizado um total de energia 2,432J por

sessão.

Para as aplicações na região intraoral, foram eleitos os seguintes pontos: dorso da língua e tonsila papilar (1 ponto), glândulas sublinguais, região anterior do assoalho oral e em cada lado da borda lateral da língua (2 pontos) e glândulas salivares menores, mucosa jugal, mucosa labial superior e inferior e palato (3 pontos). Cada ponto foi irradiado durante 10 segundos, utilizando uma energia de 0,4J por ponto, comprimento de onda 660 nm (vermelho), potência de saída de 40 nW com dose média de 10 J/cm² por ponto, sendo utilizado um total de energia de 9,6J por sessão. No grupo de pacientes submetidos a fotobiomodulação, foi observado um valor médio, consideravelmente, maior de fluxo salivar não estimulado, quando comparado ao grupo controle. Após a 15ª sessão de radioterapia, foram encontrados resultados de taxa de fluxo salivar de 0,0159, na última sessão de radioterapia ($p=0,0149$) e 30 dias após o término do tratamento com a radioterapia ($p=0,0239$). Assim, os autores concluíram que o uso da fotobiomodulação demonstra ser eficiente para redução da hipossalivação em pacientes submetidos ao tratamento com radioquimioterapia.

Por sua vez, Otton-Leite *et al.*²⁷, utilizando o laser de diodo Al-Ga-In-P, realizaram um estudo com 60 pacientes com CCP, com idade que variavam entre 30 a 81 anos (média: 56,1) e predominância do sexo masculino (81,6%), em que 30 pacientes receberam tratamento com fotobiomodulação (GL) e 30 receberam apenas a simulação da aplicação do laser, compondo o GC. O protocolo de radioterapia utilizado constituía-se em sessões de tratamento cinco dias por semana, com doses de 50 a 70 Gy, nas quais, pacientes com CCP avançado receberam quimioterapia

simultânea com 5-fluorouracil e cisplatina.

Para o gl, evitando-se o local do tumor, foram estabelecidos os seguintes pontos de aplicação: mucosa bucal bilateralmente, dorso da língua (8 pontos), mucosa labial interna superior e inferior, palato mole (3 pontos), pregas palatinas, assoalho da boca (2 pontos), borda lateral da língua (10 pontos de cada lado) e comissura labial (1 ponto). Cada ponto foi irradiado durante 25 segundos utilizando uma energia de 0,8j por ponto, comprimento de onda de 685nm (vermelho), potência de saída de 35mw, em onda contínua e fluência de 2j/cm².

E o GC recebeu aplicações com a luz do laser desativada. Em ambos os grupos, (GL e GC) houve uma diminuição considerável na taxa de fluxo salivar estimulada e não estimulada ($p < 0,001$). Porém, essa diminuição foi mais expressiva no GC, apresentando diferença estatística para o fluxo salivar não estimulado ($p = 0,002$) e estimulado ($p = 0,004$) para o período intermediário e para o período final ($p < 0,001$). Os autores concluíram que o uso de fotobiomodulação para fins profiláticos, na terapêutica de pacientes com CCP, não apresentou resultados satisfatórios, sugerindo que uma maior densidade de energia do laser pode ser essencial para o resultado do tratamento profilático a laser.

Adicionalmente, Libik et al²⁸ realizaram um estudo com um total de 27 pacientes na faixa etária de 34 a 83 anos, em que 16 eram homens e 11 mulheres, 6 pacientes foram excluídos por diversas razões e os 21 restantes foram divididos em GL com 11 pacientes e GC com 10 pacientes que receberam tratamento farmacológico. Preventivamente, os pacientes do GL foram tratados com laser He-Ne (Hélio – Neônio), aplicando um comprimento de onda de 630nm (vermelho), potência de saída de 30mW, com densidade de energia variando de acordo com o estágio do tratamento entre 5,16J/cm²

a 16,2J/cm². As sessões de fotobiomodulação foram executadas diariamente, com uma dose média de 5,16J/cm². Foram eleitos como pontos de aplicação a mucosa jugal (direita e esquerda), lábios (superior e inferior), palato duro, palato mole, dorso da língua, borda da língua (direita e esquerda), tonsilas (direita e esquerda) e assoalho da boca.

As glândulas parótida e submandibular também foram irradiadas extraoralmente utilizando uma dose de 2,5J/cm². Assim que os efeitos colaterais do tratamento começaram a aparecer, mais exclusivamente os sintomas de xerostomia e mucosite oral, áreas pré-determinadas de mucosa oral e glândulas salivares maiores foram irradiadas com densidade de energia crescente: intraoral 6,3J/cm² e extraoral 3,8 J/cm², transcutaneamente, em dias alternados até o final do tratamento.

Já o GC, recebeu uma terapêutica baseada em agente anti-inflamatório e analgésico, uma solução de benzidamina 0,15%. Ambos os grupos (GL e GC) exibiram uma diminuição do fluxo salivar não estimulado após a 15ª sessão de radioterapia ($p < 0,05$). Contudo, o GL mostrou uma recuperação parcial da secreção salivar após a última sessão de radioterapia e uma taxa média de fluxo salivar não estimulada consideravelmente maior em relação ao GC ($p < 0,05$). Assim, os autores concluíram que a fotobiomodulação realizada extra e intraoral revelou-se eficaz no controle da xerostomia e outros efeitos colaterais da radioquimioterapia nos pacientes com CCP.

Louzeiro et al²⁹ realizaram um estudo com um total de 27 pacientes diagnosticados com CCP em que todos os pacientes foram irradiados, durante o tratamento, em ao menos uma glândula parótida e uma glândula submandibular. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos e maiores de 18 anos que foram divididos em GL e GC. Destaca-se que

de ambos os sexos e maiores de 18 anos que foram divididos em GL e GC. Destaca-se que em ambos os grupos a aplicação foi realizada três vezes por semana em dias alternados.

Utilizaram o laser de diodo de fosforeto de Al-Ga-In-P (tamanho da ponta de emissão do laser $0,028\text{cm}^2$) no GL. Para as aplicações, nas glândulas salivares maiores, foram eleitos os seguintes pontos de aplicação: glândula parótida (6 pontos extraorais), glândulas submandibulares bilateralmente (3 pontos extraorais) e região anterior do assoalho bucal conforme cada glândula sublingual (2 pontos intraoral). Cada ponto foi irradiado durante 17,5s, dispondo de uma energia de 0,7J por ponto, comprimento de onda de 810nm infravermelho (IV) em ondas contínuas, potência de saída de 40mW e fluência de $25\text{J}/\text{cm}^2$. Para as aplicações nas glândulas salivares menores, foram eleitos os seguintes pontos de aplicação: comissura labial (1 ponto), mucosa labial superior e inferior (8 pontos), mucosa jugal, palato duro (12 pontos), palato mole, assoalho bucal (4 pontos), borda e superfície ventral da língua (6 pontos). Cada ponto foi irradiado durante 7s, dispondo de uma energia de 0,28J por ponto, comprimento de onda de 660nm (vermelho) em ondas contínuas, potência de saída de 40mW e fluência de $10\text{J}/\text{cm}^2$.

O GC recebeu o mesmo protocolo de fotobiomodulação, porém, a ponta do instrumento de laser foi vedada com uma borracha azul para evitar que o tecido fosse irradiado. Ambos os grupos (GL e GC) exibiram uma diminuição relevante do fluxo salivar não estimulado, após a última sessão de radioterapia ($p < 0,05$), e diminuição do fluxo salivar estimulado depois da 15ª sessão de radioterapia ($p < 0,05$). Não sendo observada diferença relevante entre os grupos, durante

e após a radioterapia ($p > 0,05$). Assim, os autores concluíram que a terapêutica com fotobiomodulação aumentou o pH da saliva não estimulada, porém não demonstrou melhora na qualidade de vida, no fluxo salivar, na xerostomia e na composição salivar desses pacientes.

Em uma recente revisão sistemática com meta-análise, Louzeiro et al¹⁶ realizaram uma pesquisa com seis estudos com o objetivo de responder o seguinte questionamento: “A fotobiomodulação pôde prevenir a hipossalivação induzida pela radioterapia de cabeça e pescoço?”. Dos 6 estudos, 3 utilizaram o comprimento de onda vermelho e infravermelho para aplicações intra e extraorais e os outros 3 aplicaram apenas o comprimento de onda vermelho. Para o tratamento do GC, cada um dos estudos incluiu tratamentos farmacológicos, baseados em bochechos com cloridrato de benzydamina 0,15%, acompanhamento clínico e simulação da aplicação do laser.

Com relação à taxa de fluxo salivar não estimulado, 5 relataram associação entre a fotobiomodulação e um aumento do fluxo salivar e apenas 1 não relatou associação. Durante o estudo, puderam ser avaliados vários resultados de efeito entre os GL e GC, durante o tratamento de radioterapia. Os primeiros resultados favoráveis apareceram, após a 15ª sessão de radioterapia, em que pôde ser observado um aumento de fluxo salivar do GL quando comparado ao GC. No entanto, após 60 e 90 dias, não se observou nenhuma diferença entre os grupos. Com relação ao fluxo salivar estimulado, apenas 4 dos 6 estudos relatam o efeito da fotobiomodulação. Um dos estudos descreveu uma taxa de fluxo salivar consideravelmente maior no GC, enquanto não foi observado nenhuma diferença entre

os grupos nos outros 3 estudos. É válido salientar que, apesar dos termos xerostomia e hipossalivação serem utilizados como sinônimos, eles não exprimem o mesmo conceito. A hipossalivação consiste na diminuição efetiva da produção de saliva, já a xerostomia diz respeito a sensação subjetiva de boca seca⁶. No estudo de Otton- Leite et al²⁷, após a 15^o sessão de radioterapia, o GL mostrou um fluxo salivar maior quando comparado ao GC e ao final do tratamento esse aumento no fluxo pode ser observado também em outros 3 estudos. Na meta-análise do estudo, foram identificados um aumento considerável no fluxo salivar (uma média de 0,20 mL/min) do GL em comparação ao GC, porém, os resultados demonstraram uma alta

heterogeneidade e houve também muitas limitações em relação aos resultados obtidos. Portanto, os autores concluíram que a fotobiomodulação tem o poder de diminuir os efeitos colaterais causados pelo tratamento radioterápico, mas ficaram várias incertezas sobre a viabilidade dos resultados obtidos.

Em conjunto, estes estudos demonstram que o uso de fotobiomodulação, no tratamento de pacientes com câncer, de cabeça e pescoço, melhora a salivagem não estimulada, especialmente a curto prazo. Mais estudos com padronização da amostra e maior homogeneidade dos pacientes, protocolo e tempo de acompanhamento são necessários a fim de estabelecer protocolos clínicos para esses pacientes.

CONCLUSÃO

De acordo com a literatura consultada, podemos concluir que o uso da fotobiomodulação consegue reduzir o índice de hipossalivação e xerostomia induzida pela radiação emitida, durante o tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Todavia, alguns estudos mostram que, em alguns casos, as diferenças de resultados nas análises

geram incertezas quanto à efetividade desses resultados em decorrência da heterogeneidade das metodologias utilizadas nos estudos. Sugerimos que novos estudos sejam realizados com padronizações nos protocolos, maior casuística, bem como maior tempo de acompanhamento a fim de extrair resultados mais precisos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359-86.
2. Campos L, Simões A, Sá PH, Eduardo Cde P. Improvement in quality of life of an oncological

patient by laser phototherapy. *Photomed Laser Surg*. 2009 Apr;27(2):371-4.

3. Jellema AP, Slotman BJ, Doornaert P, Leemans CR, Langendijk JA. Impact of radiation-induced xerostomia on quality of life after primary radiotherapy among patients with head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Nov 1;69(3):751-60.

4. Rogers SN, Ahad SA, Murphy AP. A structured review and theme analysis of papers published on 'quality of life' in head and neck cancer: 2000-2005. *Oral Oncol.* 2007 Oct;43(9):843-68.
5. Palma LF, Gonnelli FAS, Marcucci M, Dias RS, Giordani AJ, Segreto RA, Segreto HRC. Impact of low-level laser therapy on hyposalivation, salivary pH, and quality of life in head and neck cancer patients post-radiotherapy. *Lasers Med Sci.* 2017 May;32(4):827-32.
6. Turner MD. Hyposalivation and Xerostomia: Etiology, Complications, and Medical Management. *Dent Clin North Am.* 2016 Apr;60(2):435-43.
7. Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontol 2000.* 2016 Feb;70(1):11-25.
8. Mercadante V, Al Hamad A, Lodi G, Porter S, Fedele S. Interventions for the management of radiotherapy-induced xerostomia and hyposalivation: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol.* 2017 Mar;6(6):64-74.
9. Dirix P, Nuyts S, Vander Poorten V, Delaere P, Van den Bogaert W. The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life: results of a questionnaire in head and neck cancer. *Support Care Cancer.* 2008 Feb;16(2):171-9.
10. Ribeiro LN, Lima MH, Carvalho AT, Albuquerque RF, Leão JC, Silva IH. Evaluation of the salivary function of patients in treatment with radiotherapy for head and neck cancer submitted to photobiomodulation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021 Jan 1;26(1):e14-e20.
11. Saleh J, Figueiredo MA, Cherubini K, Braga-Filho A, Salum FG. Effect of low-level laser therapy on radiotherapy-induced hyposalivation and xerostomia: a pilot study. *Photomed Laser Surg.* 2014 Oct;32(10):546-52.
12. Hamblin MR, Nelson ST, Strahan JR. Photobiomodulation and Cancer: What Is the Truth? *Photomed Laser Surg.* 2018 May;36(5):241-245.
13. Chiari S. Photobiomodulation and Lasers. *Front Oral Biol.* 2016;18:118-23.
14. Simões A, Nicolau J, de Souza DN, Ferreira LS, de Paula Eduardo C, Apel C, Gutknecht N. Effect of defocused infrared diode laser on salivary flow rate and some salivary parameters of rats. *Clin Oral Investig.* 2008 Mar;12(1):25-30.
15. González-Arriagada WA, Ramos LMA, Andrade MAC, Lopes MA. Efficacy of low-level laser therapy as an auxiliary tool for management of acute side effects of head and neck radiotherapy. *J Cosmet Laser Ther.* 2018 Apr;20(2):117-122.
16. Louzeiro GC, Teixeira DDS, Cherubini K, de Figueiredo MAZ, Salum FG. Does laser photobiomodulation prevent hyposalivation in patients undergoing head and neck radiotherapy? A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020 Dec;15(6):103-15.
17. Konings AW, Coppes RP, Vissink A. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Jul 15;62(4):1187-94.
18. Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davies AN, et al. Salivary Gland Hypofunction/Xerostomia

19. Martins AFL, Morais MO, de Sousa-Neto SS, de Jesus APG, Nogueira TE, Valadares MC, 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 Med Sci.* 2021 Jun;36(4):903-912.
20. Tolentino Ede S, Centurion BS, Ferreira LH, Souza AP, Damante JH, Rubira-Bullen IR. Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. *J Appl Oral Sci.* 2011 Oct;19(5):448-54.
21. Campos L, Nicolau J, Arana-Chavez VE, Simões A. Effect of laser phototherapy on enzymatic activity of salivary glands of hamsters treated with 5-Fluorouracil. *Photochem Photobiol.* 2014 May-Jun;90(3):667-72.
22. Simões A, de Oliveira E, Campos L, Nicolau J. Ionic and histological studies of salivary glands in rats with diabetes and their glycemic state after laser irradiation. *Photomed Laser Surg.* 2009 Dec;27(6):877-83.
23. de Castro JR, de Souza EMN, Park YJ, de Campos L, Cha S, Arana-Chavez VE, et al. Low-power laser irradiation decreases lipid droplet accumulation in the parotid glands of diabetic rats. *J Biophotonics.* 2018 Apr;11(4):e201700179.
24. Uzêda-E-Silva VD, Rodriguez TT, Ramalho LMP, Xavier FCA, de Castro ICV, Pinheiro ALB, Dos Santos JN. Does laser phototherapy influence the proliferation of myoepithelial cells in the salivary gland of hypothyroid rats? *J Photochem Photobiol B.* 2017 Aug;17(3):681-85.
25. Gonnelli FA, Palma LF, Giordani AJ, Deboni AL, Dias RS, Segreto RA, Segreto HR. Low-level laser therapy for the prevention of low salivary flow rate after radiotherapy and chemotherapy in patients with head and neck cancer. *Radiol Bras.* 2016 Mar-Apr;49(2):86-91.
26. Simões A, de Campos L, de Souza DN, de Matos JA, Freitas PM, Nicolau J. Laser phototherapy as topical prophylaxis against radiation-induced xerostomia. *Photomed Laser Surg.* 2010 Jun;28(3):357-63.
27. Oton-Leite AF, Elias LS, Morais MO, Pinezi JC, Leles CR, Silva MA, Mendonça EF. Effect of low level laser therapy in the reduction of oral complications in patients with cancer of the head and neck submitted to radiotherapy. *Spec Care Dentist.* 2013 Nov-Dec;33(6):294-300.
28. Libik TV, Gileva OS, Danilov KV, Grigorev SS, Pozdnyakova AA. Management of cancer therapy-induced oral mucositis pain and xerostomia with extra- and intra oral laser irradiation. *AIP Conference Proceedings.* 2017 SET; 1882(1): 0200441-7.
29. Louzeiro GC, Cherubini K, de Figueiredo MAZ, Salum FG. Effect of photobiomodulation on salivary flow and composition, xerostomia and quality of life of patients during head and neck radiotherapy in short term follow-up: A randomized controlled clinical trial. *J Photochem Photobiol B.* 2020 Aug;20(9):111933