

Uso da laserterapia de baixa intensidade para tratamento e prevenção de lesões de mucosite oral em uma paciente leucêmica: Relato de caso

Use of low-intensity laser therapy for treatment and prevention of oral mucositis lesions in a leukemic patient: Case report

Uso de terapia con láser de baja intensidad para el tratamiento y prevención de lesiones de mucositis oral en un paciente leucémico: Reporte de caso

Recebido: 22/09/2024 | Revisado: 03/10/2024 | Aceitado: 05/10/2024 | Publicado: 10/10/2024

Lucas Andeilson dos Santos Matos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6258-7327>
Hospital Geral de Fortaleza, Brasil
E-mail: lucasmatos@outlook.com

Erika Queiroga Ramalho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2119-9018>
Hospital Geral de Fortaleza, Brasil
E-mail: erikaqueiroga@hotmail.com

Francisco Willame da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4531-7396>
Hospital Geral de Fortaleza, Brasil
E-mail: franciscowillame408@gmail.com

Camila de Oliveira Lôbo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2025-8263>
Hospital Geral de Fortaleza, Brasil
E-mail: camila.olobo@gmail.com

Isaac Müller de Sousa Maia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7044-661X>
Hospital Geral de Fortaleza, Brasil
E-mail: isaacmuller123@gmail.com

Ivyna Maria Cardins Falcão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4109-7561>
Hospital Geral de Fortaleza, Brasil
E-mail: ivynafalcao@gmail.com

Carla Welch da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2702-8794>
Hospital Geral de Fortaleza, Brasil
E-mail: dra.carlawelch@gmail.com

Resumo

As leucemias são doenças hematológicas neoplásicas malignas que resultam do crescimento descontrolado de células clonais da medula óssea. O tratamento de leucemias apresenta efeitos colaterais importantes, dentre eles, a mucosite oral (MO), a complicação em cavidade bucal mais comum, apresentando inflamação da mucosa, eritema e úlceras dolorosas. Uma terapia já fortemente difundida na literatura devido seus inúmeros resultados positivos no tratamento da MO, é a laserterapia de baixa intensidade (LBI), que apresenta efeitos benéficos para os tecidos irradiados. O presente estudo tem como objetivo relatar um caso clínico onde utilizou-se a LBI para o tratamento e prevenção das lesões de MO em uma paciente com leucemia promielocítica aguda. Paciente M.S.S, 40 anos, apresentou ressecamento intenso da mucosa oral ao início da quimioterapia, assim, é solicitado um parecer para avaliação da equipe de Odontologia Hospitalar. Ao exame clínico observa-se múltiplas lesões ulceradas em mucosa oral. Desta forma, a conduta tomada foi a utilização de Flogoral spray, saliva artificial e iniciado o protocolo de laserterapia para manejo da MO. A LBI demonstrou resultados significantes, com melhora clínica, minimização da dor e regeneração tecidual. A paciente continuou sendo acompanhada nos demais ciclos de quimioterapia para o protocolo de laserterapia preventivo de MO. A MO é uma condição que afeta não só a qualidade de vida do paciente, mas também pode causar repercussões sobre o tratamento antineoplásico. Desta forma, a LBI pode ser um tratamento de escolha para a MO em pacientes oncológicos, até então, não apresentando quaisquer efeitos colaterais.

Palavras-chave: Terapia a laser; Mucosite; Leucemia.

Abstract

Leukemias are malignant hematologic neoplastic diseases that result from the uncontrolled growth of clonal cells in the bone marrow. The treatment of leukemias has important side effects, among them, oral mucositis (OM), the most common complication in the oral cavity, presenting inflammation of the mucosa, erythema and painful ulcers. A therapy already widely disseminated in the literature due to its numerous positive results in the treatment of OM, is low-intensity laser therapy (LLLT), which has beneficial effects on the irradiated tissues. The present study aims to report a clinical case where LLLT was used for the treatment and prevention of OM lesions in a patient with acute promyelocytic leukemia. Patient M.S.S, 40 years old, presented intense dryness of the oral mucosa at the beginning of chemotherapy, so an opinion was requested for evaluation by the Hospital Dentistry team. During clinical examination, multiple ulcerated lesions were observed in the oral mucosa. Therefore, the approach adopted was to use Flogoral spray, artificial saliva and initiate the laser therapy protocol for the management of OM. LLI demonstrated significant results, with clinical improvement, pain minimization and tissue regeneration. The patient continued to be monitored in the remaining chemotherapy cycles for the laser therapy protocol to prevent OM. OM is a condition that affects not only the patient's quality of life, but can also have repercussions on antineoplastic treatment. Therefore, LLI may be a treatment of choice for OM in cancer patients, so far, without presenting any side effects.

Keywords: Laser therapy; Mucositis; Leukemia.

Resumen

Las leucemias son enfermedades hematológicas neoplásicas malignas que resultan del crecimiento descontrolado de células clonales en la médula ósea. El tratamiento de la leucemia tiene importantes efectos secundarios, entre ellos la mucositis oral (MO), la complicación más común en la cavidad bucal, presentando inflamación de las mucosas, eritema y úlceras dolorosas. Una terapia ya ampliamente difundida en la literatura por sus numerosos resultados positivos en el tratamiento de la OM es la terapia con láser de baja intensidad (LBI), que tiene efectos beneficiosos sobre los tejidos irradiados. El presente estudio tiene como objetivo informar un caso clínico donde se utilizó LBI para el tratamiento y prevención de lesiones de MO en un paciente con leucemia promielocítica aguda. La paciente M.S.S, de 40 años, presentó sequedad intensa de la mucosa oral al inicio de quimioterapia, por lo que se solicita opinión para evaluación por parte del equipo de Odontología del Hospital. Al examen clínico se observaron múltiples lesiones ulceradas en la mucosa oral. Por lo que se optó por el uso de Flogoral spray, saliva artificial y se inició el protocolo de láserterapia para el manejo de la OM. LBI demostró resultados significativos, con mejoría clínica, minimización del dolor y regeneración de tejidos. El paciente continuó siendo monitoreado en los ciclos restantes de quimioterapia para el protocolo de terapia láser preventiva de OM. La OM es una patología que no sólo afecta a la calidad de vida del paciente, sino que también puede repercutir en el tratamiento antineoplásico. De esta forma, LBI puede ser un tratamiento de elección para la MO en pacientes con cáncer, hasta el momento, sin presentar efectos secundarios.

Palabras clave: Terapia por láser; Mucositis; Leucemia.

1. Introdução

As leucemias são doenças hematológicas neoplásicas malignas que resultam do crescimento descontrolado de células clonais da medula óssea. Quanto a sua classificação, é definida como aguda, crônica, mieloide e linfóide, como também, dentre as principais classes da doença, tem-se a leucemia mielóide aguda, leucemia linfóide aguda, leucemia mielóide crônica e leucemia linfóide crônica (Zerbini et al., 2011).

A leucemia promielocítica aguda (LPA) é um subtipo específico da leucemia mielóide aguda (LMA), suas características clínicas, morfológicas e moleculares são distintas das demais leucemias agudas, onde há uma proliferação desordenada de promielócitos na medula óssea e sangue periférico, associado a complicações trombóticas e hemorrágicas (Cingam & Koshy, 2023).

O tratamento farmacológico da LPA difere do tradicional utilizado nas LMA, possuindo um protocolo próprio com a administração do ácido trans-retinóico (ATRA), derivado do retinol, semelhante a vitamina A, associado a quimioterapia com antraciclinas (daunorrubicina, citarabina e idarrubicina) (Almeida, 2015). Além disso, em casos de recaída da doença, há a combinação com o trióxido de arsênio (ATO) com o ATRA ao tratamento (Jácomo, Figueiredo-Pontes e Rego, 2008).

A terapia da LPA sofreu significativas modificações ao longo dos anos, e isso contribuiu diretamente para o aumento da sobrevivência dos pacientes com esta neoplasia, onde, décadas atrás era vista como uma das leucemias mais agressivas e mortais, hoje possui um dos melhores prognósticos, e taxas de cura de 90% quando associado o ATRA e ATO (Tomita, Kiyoi & Naoe,

2013).

Em contrapartida, apesar do êxito no tratamento da LPA, esta terapia também apresenta efeitos colaterais importantes, os mais frequentes são: desarranjo gastrointestinal (dor estomacal e disenteria), náuseas, vômitos, enxaqueca, síndrome de diferenciação e reações cutâneas (mucosite oral, úlcera genital e ressecamento) (Salles Filho & Campos, 2022).

A mucosite oral (MO) é a complicação em cavidade bucal mais comum durante o tratamento antineoplásico, apresentando inflamação da mucosa associado a eritema e úlceras dolorosas, que podem ser grandes portas de entrada para infecção local e sistêmica (Santos, Messaggi, Mantesso & Magalhães, 2009). O impacto que a agudização da MO pode causar sobre a saúde do paciente é um fator determinante para a descontinuidade do tratamento oncológico, e isso se deve a má nutrição e desidratação do paciente devido a ausência de ingestão de alimentos e líquidos causados pela sintomatologia dolorosa, com isso, interferindo no tratamento, podendo haver sua interrupção ou alteração da dose de quimioterápicos (Maria, Eliopoulos & Muanza, 2017).

A avaliação do grau de severidade da mucosa oral é determinado com base na classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS): grau 0 (ausente), grau 1 (eritematosa, irritação e dor), grau 2 (eritematosa e ulcerada - tolera ingestão de sólidos), grau 3 (úlceras – ingestão apenas de líquidos), grau 4 (úlceras – impossibilidade de alimentação) (Reolon, Rigo, Conto & Cê 2017). As lesões bucais podem ainda ser classificadas como agudas, quando ocorrem durante a terapia, ou tardias, quando sucedem a terapia (Singh & Singh, 2020).

Dentre os quimioterápicos utilizados para o tratamento da LPA, a citarabina e a daunorrubicina possuem alta incidência da MO como um dos seus efeitos colaterais (Curra, Soares Junior, Martins & Santos, 2018, Köstler, Hejna, Wenzel & Zielinski, 2001). A toxicidade direta da medicação em células que estão em rápido crescimento e divisão, como as presentes na cavidade bucal, causam um desequilíbrio em seu processo de renovação, levando a morte de células epiteliais da mucosa, assim, ocasionando lesões e permitindo também que bactérias bucais se multipliquem, gerando inflamação e formação de úlceras. A ocorrência da mucosite leva dias desde o início da oncoterapia, porém a gravidade das lesões irá depender da dose utilizada, o esquema do tratamento e características individuais de cada paciente (Fiwek, Irga-Jaworska, Wojtylak, Biernat, Emerich & Pomiecko, 2023).

O manejo apropriado da MO é crucial e abrange medidas de suporte, como higiene bucal adequada, prevenção e tratamento de infecções secundárias, crioterapia, analgésicos opioides para diminuir a sintomatologia dolorosa, utilização de elementos vegetais (como a camomila), substâncias antimicrobianas, medicações anti-inflamatórias, agentes citoprotetores (Anschau, Webster, Capra, Silva & Stein, 2019). Além disso, uma terapia já fortemente difundida na literatura devido seus inúmeros resultados positivos no tratamento da MO, é a laserterapia de baixa intensidade (LBI), que apresenta efeitos benéficos para os tecidos irradiados (Bensadoun & Nair, 2012).

O mecanismo de ação da LBI no tratamento da MO envolve a aplicação de luz laser de baixa potência na área afetada. Essa luz é absorvida por componentes celulares, desencadeando uma série de eventos bioquímicos, como a estimulação da produção de ATP (trifosfato de adenosina) nas células, aumentando o metabolismo celular e promovendo a regeneração tecidual. Como também, possui efeitos analgésicos, reduzindo a sensibilidade e aliviando a dor associada à MO (Rodríguez-Caballero, Torres-Lagares, Robles-García, Pachón-Ibáñez, González-Padilla & Gutiérrez-Pérez, 2012).

A LBI também atua no processo inflamatório, reduzindo a liberação de mediadores inflamatórios e modulando a resposta imunológica local, isso resulta em uma diminuição da inflamação, edema e vermelhidão, melhorando os sintomas da MO. Outro mecanismo de ação da LBI é a estimulação da circulação sanguínea na região tratada, favorecendo a oxigenação dos tecidos, o transporte de nutrientes e a remoção de toxinas, contribuindo para a melhora da cicatrização e recuperação dos tecidos danificados (Gautam, Fernandes, Vidyasagar & Maiya, 2012, Campos, Campos, Aarestrup & Aarestrup, 2014).

Hoje em dia, protocolos de utilização da LBI são empregadas não apenas para o tratamento, mas também com o propósito de prevenir o acometimento da MO, minimizando seus impactos ou atrasando o surgimento das lesões (Barillari, Goulart & Gomes, 2015).

Por conseguinte, o presente estudo tem como objetivo relatar um caso clínico no qual foi utilizado a terapia de laserterapia de baixa intensidade para o tratamento e prevenção das lesões de mucosite oral em uma paciente com leucemia promielocítica aguda.

2. Metodologia

Trata-se de um relato de caso clínico, do tipo qualitativo descritivo (Pereira, Shitsuka, Parreira & Shitsuka, 2018), com embasamento científico nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine (PubMed)/MEDLINE, Google Scholar e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para o estudo foram seguidos os princípios éticos de pesquisa envolvendo seres humanos, respeitando o sigilo e privacidade, preenchendo os critérios e diretrizes presentes na resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e as recomendações de Helsinque. Além disso, a paciente concordou e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), autorizando a divulgação de imagens e a coleta de dados presentes no prontuário.

3. Relato de Caso

Paciente M.S.S, 40 anos, em internação hospitalar por surgimento de equimoses no corpo há cerca de dez dias, apresentando sangramento gengival espontâneo há cinco dias e referindo metrorragia há dois dias, negando febre, náuseas ou cefaleia.

Além disso, observa-se os seguintes valores nos exames hematológicos: hemácias em 2,18; hemoglobina em 7; hematócrito em 20,2; leucócitos em 21.800; neutrófilos em 5; linfócitos em 89; plaquetas em 19.000; INR em 1,31; fibrinogênio em 88; ureia em 9; creatina em 0,53; TGP em 25; sódio em 139; potássio em 3; PCR em 21,06.

Após diagnóstico de leucemia promielocítica aguda, a paciente foi encaminhada para a unidade de Hematologia, onde foi prescrito buffy coat e crioprecipitado, bem como, iniciou o uso de dexametasona, dipirona, bromoprida, euthyrox, hidroxiureia, ácido all-trans-retinóico e alopurinol. O protocolo quimioterápico se deu com uso daunorrubicina 100mg, e ao fim do primeiro ciclo da medicação, mediante avaliação médica e relato da paciente, foi observado ressecamento intenso da mucosa oral, assim, é solicitado um parecer para avaliação clínica da equipe de odontologia hospitalar.

Ao exame clínico odontológico, é observado: edentulismo parcial bimaxilar, higiene oral insatisfatória, raízes residuais dos dentes 15, 24 e 25, porém sem foco de infecção ativo associado. Dentes 36 e 37 com restauração de amálgama insatisfatória, biofilme generalizado, mucosas bucais ressecadas, hipossalivação, lesões ulceradas (grau III, segundo escala de mucosite da OMS) em mucosa jugal esquerda, borda lateral esquerda de língua e lábio inferior (Figura 1). Destarte, ao ser questionada sobre a intensidade de dor apresentada, de acordo com a escala visual analógica (EVA), a paciente relatou nota 10, considerada a mais intensa.

Figura 1 – Exame clínico odontológico inicial.



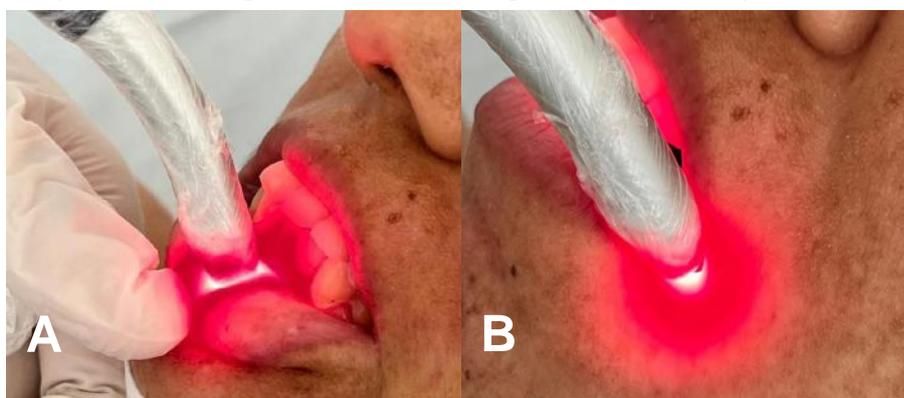
Fonte: Serviço de Odontologia Hospitalar do Hospital Geral de Fortaleza - HGF.

Na Figura 1A observa-se ressecamento intenso dos lábios superior e inferior, com lesões ulceradas de mucosite com grau II, já na Figura 1B e 1C, as lesões apresentam-se mais ulceradas e com maior intensidade de dor, com grau III sendo escala da OMS.

Desta forma, a conduta tomada foi a utilização de Flogoral spray seis vezes ao dia para amenizar desconforto em boca, além de ser entregue um frasco de saliva artificial a paciente para ser utilizado antes das refeições, e iniciado o protocolo de laserterapia para manejo da mucosite oral.

Para o protocolo foi utilizado o laser de baixa intensidade da marca MMO (Laser Duo MM Optics MMO), com a dosimetria de 2 e 3 joules (J) de energia, com comprimento de onda no espectro vermelho e infravermelho, aplicação pontual em contato, modo contínuo, com a ponta em 90 graus com a superfície em toda a mucosa bucal, seguindo os seguintes pontos: 2J de vermelho em três pontos da mucosa jugal esquerda, três pontos da mucosa jugal direita, dois pontos em bordo lateral de língua (bilateral), um ponto em comissura bucal (bilateral), dois pontos na interseção do palato duro com o palato mole, dois pontos em soalho lingual, três pontos em lábio superior e três pontos em lábio inferior. 2J de infravermelho em três pontos do lábio inferior e três pontos em dorso de língua, 3J de infravermelho em três pontos da região de orofaringe bilateral. Totalizando 34 pontos, com distanciamento de aproximadamente 1cm² entre eles.

Figura 2 – Décima primeira sessão com terapia de fotobiomodulação.

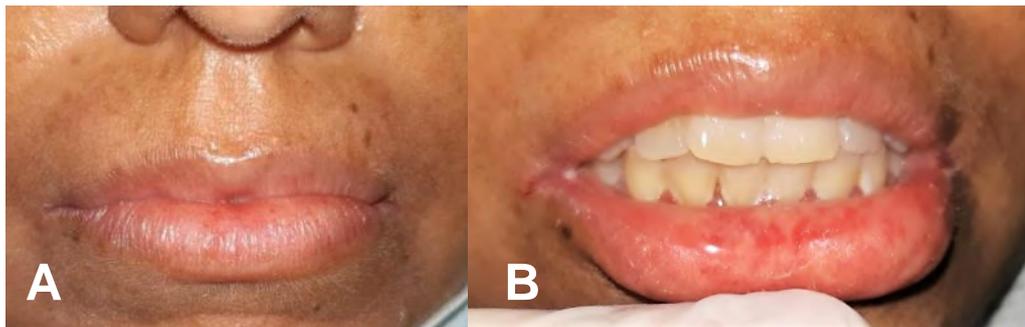


Fonte: Serviço de Odontologia Hospitalar do Hospital Geral de Fortaleza - HGF.

A Figura 2A evidencia a aplicação de 2J de vermelho em mucosa labial inferior. Figura 2B com aplicação do laser de baixa intensidade com 2J de vermelho em comissura labial esquerda.

Ao todo, o protocolo de laserterapia foi idealizado em 15 sessões, contudo a décima sessão não pôde ser realizada pois a paciente estava fazendo uso de máscara de oxigênio. Desta forma, o protocolo foi aplicado durante 14 dias seguidos, antes da alta hospitalar da paciente e mostrou resultados significantes, com melhora clínica visível em mucosas orais e língua, minimização da sintomatologia dolorosa e regeneração tecidual. As lesões ulceradas em cavidade bucal sofreram regressão e apenas a mucosa labial inferior persistiu levemente eritematosa (grau I, segundo a escala da OMS), apresentando EVA de dor 2.

Figura 3 – Aspecto final após aplicação da laserterapia de baixa intensidade.



Fonte: Serviço de Odontologia Hospitalar do Hospital Geral de Fortaleza - HGF.

A Figura 3A evidencia total regressão do ressecamento em lábios superior e inferior, apresentando hidratação da mucosa. Já na Figura 3B percebe-se ausência de lesões ulceradas, apresentando apenas leve eritema em mucosa labial inferior.

No presente relato, o tratamento quimioterápico da paciente se estendeu por quatro ciclos, sendo acompanhada pela equipe de odontologia hospitalar sempre que retornava ao hospital para o protocolo de laserterapia preventivo de mucosite. O protocolo preventivo instituído foi o uso de 1J de energia, com comprimento de onda vermelho nas seguintes regiões: dois pontos em mucosa jugal bilateral, dois pontos em borda lateral de língua (bilateral), um ponto em ápice de língua, dois pontos na interseção de palato duro com palato mole, dois pontos em soalho bucal, três pontos em lábio superior e três pontos em lábio inferior.

A partir do protocolo preventivo nos demais ciclos quimioterápicos, as lesões não ultrapassaram grau I de classificação de mucosite (OMS), possibilitando maior qualidade de vida durante sua oncoterapia.

4. Discussão

O acometimento da MO durante o tratamento antineoplásico é uma importante complicação que pode impactar o seguimento da terapia, assim, a LBI surge como uma alternativa eficaz para o manejo e prevenção das lesões de mucosite (Genot & Klastersky, 2005). O mecanismo de ação do laser, capaz de causar analgesia e estimular o processo cicatricial é amplamente estudado, contudo, há divergência quanto aos resultados obtidos, visto a diferença na densidade de energia, potência, comprimento de onda e número de sessões empregadas.

Ter conhecimento dos impactos adversos do tratamento contra o câncer, sua toxicidade e o protocolo químico atribuído, pode auxiliar na indicação de métodos de prevenção e terapêutica da MO (Centurion, Garcias, Rubira-Bullen & Santos, 2012). Além disso, dentre as medicações utilizadas na quimioterapia, a daunorrubicina é uma das mais ligadas ao acometimento da MO, devido a forte toxicidade que incide sobre a cavidade oral (Curra et al., 2018). Assim sendo, o protocolo quimioterápico da paciente incluía a daunorrubicina em todos os ciclos realizados, com isso, já espera-se possíveis efeitos sobre os tecidos bucais, sendo necessária a realização do protocolo preventivo de mucosite.

No estudo conduzido por Sandoval, Koga, Buloto, Suzuki & Dib (2003) em pacientes submetidos a quimioterapia e/ou

radioterapia, com aplicações diárias do laser com comprimento de onda de 660nm, potência de 30 mW, 2 Joules/cm², foi observado um alívio imediato da sintomatologia dolorosa após a primeira sessão com a terapia de fotobiomodulação em 66,6% dos pacientes. Além disso, a gravidade da mucosite oral de nível III foi reduzida em 42,85% dos casos, enquanto a mucosite de nível IV teve uma diminuição em 75% dos pacientes. Tal achado corrobora com o apresentado neste relato, onde a paciente obteve melhora no grau de severidade, evoluindo de grau IV, para I.

As lesões dos estágios iniciais de MO são mais brandas, porém quando previamente diagnosticadas podem ter uma rápida remissão, não evoluindo para estágios mais avançados da lesão. O relato de caso de Silva et al. (2022), expõe acerca de um paciente em tratamento oncológico quimioterápico e radioterápico, onde iniciou-se o protocolo de laserterapia preventivo e terapêutico, antes do início da radioterapia, utilizando 1J de energia do laser vermelho, para o protocolo de prevenção e 1J de energia dos lasers vermelho e infravermelho, para o protocolo de terapia.

O protocolo instituído nesse relato converge com o realizado por Silva e colaboradores (2022), como também, apesar da LBI possuir efeitos notáveis sobre as lesões, não impede o seu acometimento, porém retarda sua evolução.

A sintomatologia dolorosa também teve diminuição a partir da utilização da LBI, sendo relatada pela paciente cada vez menos intensa a cada sessão de laser, decaindo de uma dor 10, de acordo com a escala EVA, para uma dor 2. Silva, Pereira, Verner e Pigatti (2021), por meio de uma série de casos de pacientes em tratamento radioterápico na região de cabeça e pescoço, utilizou a laserterapia de baixa intensidade no tratamento e prevenção de MO, e percebeu gradativa redução da dor conforme sessões de laser, um dos pacientes apontou nota EVA 10, que cessou completamente após três sessões de LBI.

O manejo clínico da MO pode incluir, além da terapia com LBI, outras medidas que possam auxiliar na minimização dos sintomas. A Multinational Association of Supportive Care in Cancer e International Society of Oral Oncology, lançaram diretrizes sobre medidas terapêuticas e preventivas da mucosite oral, e nesta, os autores evidenciam como a higiene bucal e o uso de agentes anti-inflamatórios podem contribuir para a melhora do prognóstico da paciente, por reduzir a carga microbiana intra oral (Elad et al., 2020).

Neste caso clínico, a utilização do spray com sua composição anti-inflamatória, analgésica e anestésica, amenizaram a sensação de dor e possibilitou a paciente continuar fazendo a ingestão alimentar, não havendo necessidade de interrupção da terapia oncológica devido a impossibilidade de alimentação. Além disso, o uso da saliva artificial diminuiu o ressecamento bucal, hidratando as mucosas orais e aliviando os sintomas de disfagia, visto o relato de dor em orofaringe.

5. Considerações Finais

A mucosite oral é uma condição que afeta não só a qualidade de vida do paciente, mas também pode causar repercussões sobre o tratamento antineoplásico. Neste relato de caso é possível notar que a terapia de LBI demonstrou ser efetiva para a tratamento e prevenção da MO em uma paciente com leucemia promielocítica aguda.

Como também, a terapia com o laser de baixa potência possibilitou manejar a dor, diminuir a inflamação local, auxiliar no processo cicatricial das úlceras, com isso, promovendo uma melhora da alimentação e qualidade de vida da paciente.

Desta forma, a LBI pode ser um tratamento de escolha para a mucosite oral em pacientes oncológicos, até então, não apresentando quaisquer efeitos colaterais. No entanto, nota-se na literatura a falta de padronização de protocolos específicos, carecendo de estudos baseados em evidências científicas que avaliem a efetividade de protocolos preventivos de mucosite oral.

Referencias

Almeida, S. C. (2015). *Leucemia promielocítica aguda: clínica, diagnóstico e abordagem* [Dissertação de Mestrado]. Faculdade de Medicina de Coimbra. <https://hdl.handle.net/10316/36531>. <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/36531>.

- Anschau, F., Webster, J., Capra, M. E. Z., Silva, A. L. F. A., & Stein, A. T. (2019). Efficacy of low-level laser for treatment of cancer oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *Lasers in medical science*, 34(6), 1053–1062. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02722-7>
- Barillari, M. E., Goulart, M. N., & Gomes, A. C. P. (2015). Complicações das terapias antineoplásicas: Prevenção e tratamento da mucosite oral. *Investigação*, 14 (6), 121-124.
- Bensadoun, R. J., & Nair, R. G. (2012). 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*, 24(4), 363–370. <https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e328352eaa3>
- Cingam, S. R., & Koshy, N. V. (2023). Acute Promyelocytic Leukemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Centurion, B. S., Garcias, A. S., Rubira-Bullen, I. R. F., & Santos, P. S. S. (2012). Avaliação clínica e tratamento das complicações bucais pós quimioterapia e radioterapia. *Revista da Associação Paulista de Cirurgias Dentistas*, 66(2), 136-141.
- Curra, M., Soares Junior, L. A. V., Martins, M. D., & Santos, P. S. da S.. (2018). Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. *Einstein (São Paulo)*, 16(1), eRW4007. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082018RW4007>
- Elad, S., Cheng, K. K. F., Lalla, R. V., Yarom, N., Hong, C., Logan, R. M. ... Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) (2020). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, 126(19), 4423–4431. <https://doi.org/10.1002/encr.33100>
- Fiwek, P., Irga-Jaworska, N., Wojtylak, S., Biernat, W., Emerich, K., & Pomiecko, D. (2023). Assessment of Cytological Changes in the Oral Mucosa in Young Hematological Patients Treated with Systemic Chemotherapy. *Journal of Clinical Medicine*, 12(7), 2665. <https://doi.org/10.3390/jcm12072665>.
- Gautam, A. P., Fernandes, D. J., Vidyasagar, M. S., & Maiya, G. A. (2012). Low level helium neon laser therapy for chemoradiotherapy induced oral mucositis in oral cancer patients - a randomized controlled trial. *Oral oncology*, 48(9), 893–897. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2012.03.008>
- Genot, M. T., & Klastersky, J. (2005). Low-level laser for prevention and therapy of oral mucositis induced by chemotherapy or radiotherapy. *Current opinion in oncology*, 17(3), 236–240. <https://doi.org/10.1097/01.cco.0000156196.22249.76>
- Jácomo, R. H., Figueiredo-Pontes, L. L. D., & Rego, E. M. (2008). Do paradigma molecular ao impacto no prognóstico: uma visão da leucemia promielocítica aguda. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 54, 82-89. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302008000100026>.
- Maria, O. M., Eliopoulos, N., & Muanza, T. (2017). Radiation-induced oral mucositis. *Frontiers in oncology*, 7, 89. <https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00089>. <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2017.00089/full>.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica.
- Reolon, L. Z., Rigo, L., Conto, F. D., & Cê, L. C. (2017). Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. *Revista de Odontologia da UNESP*, 46, 19-27.
- Rodríguez-Caballero, A., Torres-Lagares, D., Robles-García, M., Pachón-Ibáñez, J., González-Padilla, D., & Gutiérrez-Pérez, J. L. (2012). *Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review*. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 41(2), 225-238.
- Salles Filho, A. S., & Campos, H. O. (2022). Efeitos colaterais associados ao tratamento da Leucemia Promielocítica Aguda: revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 11(3), e45711326914-e45711326914.
- Sandoval, R. L., Koga, D. H., Buloto, L. S., Suzuki, R., & Dib, L. L. (2003). Manejo da mucosite oral induzida por quimioterapia e radioterapia com laser de baixa potência: resultados iniciais do Hospital AC Camargo. *Journal of Applied Oral Science*, 11(4), 337-341.
- Santos, P. S. D. S., Messaggi, A. C., Mantesso, A., & De Magalhães, M. H. C. G. (2009). Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. *RGO: Revista Gaúcha de Odontologia*, 57(3). <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-527917>.
- Singh, V., & Singh, A. K. (2020). Oral mucositis. *National journal of maxillofacial surgery*, 11(2), 159-168.
- Silva, D. V. P. L., Ribeiro, L. V. S., dos Santos, M. G., Pereira, J. M. L., da Silva Freire, J., Andrade, R. D. C. D. V., ... & de Freitas, M. D. C. A. (2022). Eficácia da laserterapia no tratamento da mucosite oral em pacientes com cec de língua: relato de caso. *Studies in health sciences*, 3(1), 73-82.
- Silva, J. A. T., Pereira, G. L., Verner, F. S., & Pigatti, F. M. (2021). Ação da laserterapia em lesões de mucosite oral: série de casos. *HU Revista*, 47, 1-6. <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2021.v47.34104>.
- Tomita, A., Kiyoi, H., & Naoe, T. (2013). Mechanisms of action and resistance to all-trans retinoic acid (ATRA) and arsenic trioxide (As₂O₃) in acute promyelocytic leukemia. *International journal of hematology*, 97, 717-725.
- Zerbini, M. C. N., Soares, F. A., Morais, J. C., Vassallo, J., Velloso, E. D. R. P., Chaufailla, M. D. L. L., ... & Paes, R. P. (2011). Classificação dos tumores hematopoiéticos e linfóides de acordo com a OMS: padronização da nomenclatura em língua portuguesa, 4ª edição. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 47, 643-648.