



UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA - BIOFOTÔNICA

**TALITA OLIVEIRA DE LIMA**

**O uso das terapias de luz no manejo da radiodermite. Consenso baseado  
na metodologia Delphi modificada**

São Paulo – 2024



O uso das terapias de luz no manejo da radiodermite. Consenso baseado na metodologia Delphi modificada

**TALITA OLIVEIRA DE LIMA**

Projeto apresentado à Universidade Nove de Julho, como requisito na Defesa de Tese para obtenção do título de Doutor no Programa de Medicina - Biofotônica da Universidade Nove de Julho.  
Orientador: Profa. Dra. Rebeca Boltes Cecatto

São Paulo - 2024

Lima, Talita Oliveira de.

O uso das terapias de luz no manejo da radiodermite: consenso baseado na metodologia Delphi modificada. / Talita Oliveira de Lima. 2024.

113 f.

Tese (Doutorado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2024.

Orientador (a): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rebeca Boltes Cecatto.

1. Radiodermite. 2. Radioterapia. 3. Oncologia. 4. Fotobiomodulação. 5. Terapia Fotodinâmica. 6. Enfermagem.

I. Cecatto, Rebeca Boltes.

II. Título.

CDU 615.831

São Paulo, 13 de dezembro de 2024.

**TERMO DE APROVAÇÃO**

Aluno (a): Talita Oliveira de Lima

Título da Tese: "O uso das terapias de luz no manejo da radio dermatite. Consenso baseado na metodologia Delphi modificado".

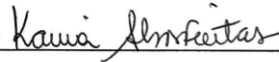
Presidente: PROFª. DRª. REBECA BOLTES CECATTO



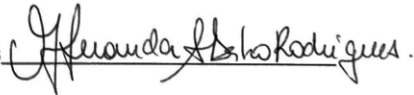
Membro: PROFª. DRª. CHRISTIANE PAVANI



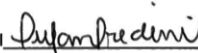
Membro: PROFª. DRª. KARINA ALEXANDRA BATISTA DA SILVA FREITAS



Membro: PROFª. DRª. MARIA FERNANDA SETUBAL DESTRO RODRIGUES



Membro: PROFª. DRª. LUCIANA LOPES MANFREDINI



## DEDICATÓRIA E AGRADECIMENTOS

**"Entrega o teu caminho ao Senhor; confia nele, e ele tudo fará."**

**(Salmos 37:5)**

Primeiramente, dedico este trabalho a Deus, que me carregou nos momentos mais difíceis e nunca me deixou perder a fé, mesmo quando os desafios pareciam insuperáveis. Ele me lembrou, em 2010, que, ainda que os sonhos se percam, nunca perdemos o direito de sonhar novamente. Hoje, com o coração grato, vejo a realização de sonhos que Ele colocou em meu caminho.

Ao meu marido, minha fortaleza e companheiro incansável. Sua paciência vai além do limite, e seu carinho me sustenta. Não há palavras suficientes para expressar minha gratidão pelo que você fez e continua fazendo. Apenas quero deixar registrado: **eu amo você.**

Aos meus filhos, que são a razão do meu viver. Enquanto eu respirar, será por vocês. Vocês dão sentido à minha jornada e iluminam meus dias.

Aos meus pais, cujo exemplo de luta e dedicação guia os meus passos. Cada conquista minha é, de certa forma, um reflexo do que aprendi com vocês.

Desejo ser, ao menos, um pouquinho parecida com a força e a determinação que demonstraram ao longo da vida.

Ao meu sogro e à minha sogra, que sempre respeitaram minhas escolhas e me acolheram com amor e compreensão.

À minha amiga, chefe e sócia, minha "casca de bala", que acreditou em mim quando eu duvidei de mim mesma. Sua fé inabalável me inspirou a seguir em frente.

Às minhas companheiras de oncologia — Alessandra, Luciana, Natalia, Priscila, Marlene, Mariá, Cláudia e Andressa —, mulheres geniosas de coração enorme e que tornam cada dia de trabalho totalmente diferente. Obrigada por tudo.

Às minhas irmãs de coração, Romyne e Gislaine, que, mesmo distantes, permanecem guardadas no meu coração.

À equipe médica da oncologia de Botucatu, pelo trabalho incansável e pela parceria. Vocês são incríveis e fazem a diferença na vida de tantas pessoas.

À minha orientadora, que considero uma verdadeira mãe e um anjo enviado por Deus. Sua paciência, apoio e compreensão foram fundamentais nesta caminhada.

Por fim, a todos que, de alguma forma, participaram desta etapa da minha vida acadêmica, minha gratidão eterna. Cada palavra de incentivo, cada gesto de apoio, está gravado em meu coração. Que Deus os abençoe abundantemente.

E por fim...resumo desta etapa...

**"Tudo posso naquele que me fortalece." (Filipenses 4:13)**

## RESUMO

O câncer representa um dos maiores desafios de saúde pública global, sendo a radioterapia (RT) amplamente utilizada em tratamentos oncológicos. A radiodermite (RD), uma lesão cutânea decorrente da radiação ionizante, afeta até 90% dos pacientes submetidos à RT, podendo causar complicações graves. Este estudo teve como objetivo estabelecer um consenso, baseado em evidências científicas, sobre as melhores indicações e parâmetros terapêuticos da fotobiomodulação (FBM) e da terapia fotodinâmica (TFD) no manejo da RD, considerando segurança, eficácia e conformidade com diretrizes nacionais e internacionais. A metodologia consistiu em duas etapas: uma revisão guarda-chuva (umbrella review) de revisões sistemáticas, seguindo o protocolo PRISMA, e a aplicação de um método Delphi modificado, com duas rodadas de avaliações anônimas conduzidas ao longo de seis meses. Foram analisados dois consensos, quatro revisões sistemáticas e três meta-análises, abrangendo mais de 400 pacientes com câncer de mama e de cabeça e pescoço. Os resultados apontam que FBM e TFD são promissoras para o manejo da RD, especialmente em pacientes com câncer de mama, mas há variabilidade nos parâmetros terapêuticos e metodologias de avaliação. O consenso sugere que a FBM deve ser iniciada precocemente, durante a RT, para reduzir a incidência de RD de grau 3, melhorar a intensidade da dor, acelerar o reparo tecidual e aumentar a qualidade de vida. No entanto, não houve consenso sobre subgrupos de pacientes mais propensos a se beneficiar, embora a literatura destaque maior eficácia em áreas irradiadas extensas e doses mais altas de radiação. A escala RTOG foi identificada como útil para avaliar a gravidade das lesões, embora métodos mais precisos sejam necessários. A segurança e os efeitos a longo prazo das terapias de luz ainda demandam estudos futuros. Conclui-se que FBM e TFD são alternativas promissoras para o manejo da RD, mas evidências adicionais são necessárias para consolidar protocolos baseados em parâmetros consistentes e seguros. A padronização de protocolos terapêuticos e o desenvolvimento de ferramentas para personalizar o tratamento de acordo com o perfil dos pacientes podem ampliar a aplicabilidade e os benefícios dessas intervenções. Tais avanços são fundamentais para consolidar essas técnicas como parte integrante do cuidado oncológico contemporâneo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Radiodermite; Radioterapia; Oncologia; Fotobiomodulação; Terapia Fotodinâmica; Enfermagem

## ABSTRACT

Cancer remains one of the most significant challenges in global public health, with radiotherapy (RT) being a cornerstone of oncological treatment. Radiodermatitis (RD), a skin lesion resulting from ionizing radiation, affects up to 90% of patients undergoing RT and may lead to severe complications. This study aimed to establish an evidence-based consensus on the optimal indications and therapeutic parameters for photobiomodulation (PBM) and photodynamic therapy (PDT) in RD management, focusing on safety, efficacy, and alignment with national and international guidelines. The methodology included two phases: an umbrella review of systematic reviews conducted in accordance with the PRISMA protocol, and a modified Delphi method involving two rounds of anonymous evaluations over six months. The analysis encompassed two consensus reports, four systematic reviews, and three meta-analyses, including over 400 patients with breast cancer and head-and-neck cancer. The findings suggest that PBM and PDT are promising interventions for managing RD, particularly in breast cancer patients, though variability in therapeutic parameters and evaluation methods persists. The consensus recommended initiating PBM early, from the onset of RT, to reduce grade 3 RD incidence, alleviate pain, accelerate tissue repair, and improve patients' quality of life. The RTOG scale was identified as a widely used and valuable tool for assessing lesion severity, although the need for more precise evaluation methods remains. However, no agreement was reached on specific patient subgroups most likely to benefit, despite evidence suggesting greater efficacy in cases involving extensive irradiated areas and higher radiation doses. Long-term safety and the effects of light-based therapies require further investigation. In conclusion, PBM and PDT are promising alternatives for RD management, but additional high-quality evidence is needed to establish standardized, reliable therapeutic protocols. Advancing the standardization of treatment parameters and developing tools to tailor therapies to individual patient profiles are critical to expanding the clinical applicability and benefits of these techniques. Such advancements are essential for integrating PBM and PDT into contemporary oncological care.

**KEYWORDS:** Radiodermatitis; Radiotherapy; Oncology; Photobiomodulation; Photodynamic Therapy; Nursing

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Efeito direto e indireto da radiação ionizante .....	23
<b>Figura 2</b> Linhas terapêuticas usadas na radiodermite .....	25
<b>Figura 3</b> Acrônimo PICOD usada para a construção da estratégia de busca ...	43
<b>Figura 4</b> PRISMA Flow dos estudos rastreados e incluídos na revisão sistemática.....	50
<b>Figura 5</b> Análise da qualidade do estudo de Behroozian et al. ....	57
<b>Figura 6</b> Análise da qualidade do estudo de Robijns et al. ....	58
<b>Figura 7</b> Análise da qualidade das revisões sistemáticas e meta-análises com o uso da ferramenta AMSTAR 2.....	59

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resumo dos resultados encontrados nos estudos incluídos na revisão sistemática .....	52
Tabela 2: Caracterização epidemiológica dos 15 especialistas participantes do painel.....	60
Tabela 3: Resultados da primeira rodada do painel e o grau de concordância entre os especialistas.....	66
Tabela 4: Resultados da segunda rodada do painel e o grau de concordância entre os especialistas.....	73

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Síntese dos resultados enviada ao Painel de especialistas na primeira rodada de avaliações.....62

Quadro 2: Síntese dos resultados enviada ao Painel de especialistas na segunda rodada de avaliações já acrescidas dos comentários da primeira rodada de avaliação pelo painel..... 69

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AEOP</b>	Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa
<b>AP -1</b>	Proteína Ativadora -1
<b>ATP</b>	Adenosina Trifosfato
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	Calcio
<b>cAMP</b>	Adenosina 3'-5' – monofosfato cíclico
<b>CCO</b>	Citocromo C Oxidase
<b>CCP</b>	Carcinoma de cavidade Oral e orofaringe
<b>Cm<sup>2</sup></b>	Centímetro quadrado
<b>CP</b>	Cuidados Paliativos
<b>CTCAE</b>	Common Terminology Criteria for Adverse Events
<b>DNA</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>EVA</b>	Escala Visual Analógica
<b>FBM</b>	Fotobiomodulação
<b>FS</b>	Fotossensibilizador
<b>GY</b>	Grays
<b>HCFMB</b>	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
<b>HIV</b>	Vírus da Imunodeficiência Humana
<b>HPV</b>	Papilomavirus Humano
<b>J</b>	Joule
<b>KS</b>	Kolmogorov-Smirna
<b>LASER</b>	Ampliação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação
<b>LED</b>	Light Emitting Diode
<b>MASCC</b>	Associação Multinacional de Assistência Solidária ao Câncer
<b>MO</b>	Mucosite Oral
<b>mW</b>	Miliwatts
<b>NCI</b>	National Institute of Câncer
<b>NF-kB</b>	Factor nuclear kappa B
<b>nm</b>	Nanômetro
<b>NO</b>	Óxido Nítrico
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>OPAS</b>	Organização Pan-Americana da Saúde
<b>QT</b>	Quimioterapia
<b>ROS</b>	Espécies reativas de oxigênio
<b>RT</b>	Radioterapia
<b>RTOG</b>	Toxicity Criteria of The Radiation Therapy Oncology Group
<b>SBDT</b>	Sociedade Brasileira de Radioterapia
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TFN</b>	Terapia fotodinâmica
<b>TNF-a</b>	Fator de necrose Tumoral Alfa
<b>TNM</b>	Classificação de Tumores Malign
<b>W</b>	Watts
<b>WALT</b>	World Association For Photobiomodulation Therapy

## DESTAQUES

1. **Estudo pioneiro sobre as Terapias de Luz:** Esta pesquisa avalia o uso da Fotobiomodulação (FBM) e Terapia Fotodinâmica (TFD) no manejo da radiodermite, com um consenso baseado na metodologia Delphi modificada baseado nas melhores evidências disponíveis.
2. **Melhores Resultados em Câncer de Mama:** A FBM apresenta melhores resultados em pacientes com câncer de mama (nível evidência A). Estudos em outras etiologias são necessários e urgentes (Nível evidência C).
3. **Uso Precoce da FBM:** A FBM deve ser iniciada precocemente, desde o começo da radioterapia (nível de evidência B) até a resolução da lesão (nível evidência C), prevenindo radiodermite grau 3 (nível evidência A) e sua progressão (nível evidência C).
4. **Melhora na Dor e Qualidade de Vida:** A FBM pode reduzir a dor, o uso de analgésicos e acelerar o reparo das lesões, melhorando a qualidade de vida (nível evidência C).
5. **Parâmetros da luz:** Especialistas concordam com a aplicação por contato e doses de 2 a 4 J/cm<sup>2</sup> pode ser uma opção. Mais estudos são necessários para validar esses parâmetros (nível evidência C).
6. **Uso de Luz Azul e TFD:** Não há consenso sobre a luz azul e TFD, mas estudos futuros podem mostrar resultados promissores (nível evidência C).
7. **Segurança e Eficácia a Longo Prazo:** A segurança e os efeitos a longo prazo das terapias de luz ainda precisam ser melhor avaliados. Estudos futuros são essenciais (nível evidência C).

## HIGHLIGHTS

1. **Pioneering Study on Light Therapy:** This research evaluates the use of Photobiomodulation (PBM) and Photodynamic Therapy (PDT) in the management of radiodermatitis, with a consensus based on the modified Delphi methodology based on the best available evidence.

2. **Better Results in Breast Cancer:** PBM presents better results in patients with breast cancer (level of evidence A). Studies in other etiologies are necessary and urgent (Level of evidence C).

3. **Early Use of PBM:** PBM should be started early, from the beginning of radiotherapy (level of evidence B), until the lesion is resolved, preventing grade 3 radiodermatitis (level of evidence A) and its progression (level of evidence C).

4. **Improvement in Pain and Quality of Life:** PBM can reduce pain, the use of analgesics and accelerate the repair of lesions, improving quality of life (level of evidence C).

5. **Light parameters:** Experts agree that application by contact with doses of 2 to 4 J/cm<sup>2</sup> may be a viable option. Further studies are needed to validate these parameters (evidence level C).

6. **Use of Blue Light and PDT:** There is no consensus on blue light and PDT, but future studies may show promising results (evidence level C).

7. **Long-Term Safety and Efficacy:** The safety and long-term effects of light therapies still need to be better evaluated. Future studies are essential (evidence level C).

## RESUMO PARA LEIGOS

O câncer é uma doença que afeta muitas pessoas ao redor do mundo e, infelizmente, o número de casos tem aumentado ao longo dos anos. Ele pode atingir várias partes do corpo, e os tipos mais comuns são o câncer de pulmão, mama, cólon, próstata, estômago e fígado. Para tratar o câncer, muitas vezes é necessário usar a radioterapia (RT), um tratamento que utiliza radiação para destruir as células cancerígenas. No entanto, um dos efeitos colaterais mais comuns desse tratamento é a **radiodermite**, que é uma lesão na pele causada pela radiação. Esse problema afeta até 90% dos pacientes em tratamento com radiação e pode resultar em feridas dolorosas na pele que podem se infectar e complicar ainda mais o quadro do paciente. Para ajudar a tratar essas feridas, algumas terapias estão sendo estudadas, como a **fotobiomodulação (FBM)**, que é um tipo de luz que pode acelerar a cura das lesões na pele e a **terapia fotodinâmica (TFD)**, que também envolve o uso de luz, um outro tratamento que tem mostrado bons resultados na melhora das feridas da pele, especialmente quando combinada com a FBM. Em nosso estudo, realizamos uma busca e leitura dos estudos científicos mais precisos e reunimos especialistas que discutiram, e opinaram quanto ao uso da **FBM e a TFD** em relação aos resultados dos estudos e em relação a experiência profissional deles mesmos. Eles analisaram vários aspectos e, com base nas melhores informações disponíveis, chegaram a algumas conclusões importantes:

1. A **FBM** é eficaz para cicatrizar a ferida da radiodermite, especialmente em pacientes com câncer de mama. É importante começar o tratamento com FBM o mais cedo possível, depois que a radioterapia começa, para evitar feridas graves.
2. É provável que **FBM** possa também aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo a necessidade de analgésicos e ajudando a cicatrizar as feridas mais rapidamente, mas ainda faltam estudos pra confirmar isso.
3. Embora o uso de **luz azul e TFD** também tenha mostrado resultados promissores em lesões parecidas, ainda é necessário realizar mais estudos para entender melhor como essas terapias funcionam.

4. Os especialistas também acham que, em muitos casos, a combinação de FBM e TFD pode ser muito eficaz, mas ainda precisamos de mais estudos para confirmar isso.
5. Para os pacientes, isso pode ser uma esperança importante, pois essas terapias ajudam a melhorar a recuperação das feridas e a qualidade de vida durante o tratamento do câncer.
6. A segurança e os efeitos a longo prazo das terapias de luz ainda precisam ser melhor avaliados. Estudos futuros são essenciais.

# Sumário

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>18</b>
1.1	CÂNCER NO MUNDO .....	18
<b>2</b>	<b>CONTEXTUALIZAÇÃO .....</b>	<b>19</b>
2.1	A RADIOTERAPIA.....	19
2.2	A RADIODERMITE APÓS A RADIOTERAPIA .....	22
2.3	O TRATAMENTO E A PREVENÇÃO DA RADIODERMITE.....	25
2.4	A FOTOBIMODULAÇÃO .....	26
2.5	TERAPIA FOTODINÂMICA .....	29
2.6	A FOTOBIMODULAÇÃO E A TERAPIA FOTODINÂMICA NA ONCOLOGIA .....	30
2.7	JUSTIFICATIVA E HIPÓTESES DESTE ESTUDO .....	38
2.8	HIPÓTESE.....	40
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>41</b>
3.1	OBJETIVO GERAL:.....	41
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	41
<b>4</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>42</b>
4.1	PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DO CONSENSO ENTRE ESPECIALISTAS .....	42
4.2	PRIMEIRA ETAPA METODOLÓGICA DO ESTUDO .....	42
4.2.1	<i>Overview de Revisões Sistemáticas .....</i>	<i>42</i>
4.2.2	<i>Desenvolvimento das perguntas clínicas da Revisão e da estratégia de busca .....</i>	<i>42</i>
4.2.3	<i>Rastreo e seleção dos estudos.....</i>	<i>43</i>
4.2.4	<i>Síntese dos dados.....</i>	<i>45</i>
4.3	SEGUNDA ETAPA DO ESTUDO.....	45
4.3.1	<i>Consenso/ Painel de especialistas – Delphi modificado .....</i>	<i>46</i>
4.3.2	<i>O painel de especialistas.....</i>	<i>46</i>
4.3.3	<i>Rodadas Delphi e Síntese do Consenso .....</i>	<i>47</i>
4.3.4	<i>Análise de resultados e redação das recomendações finais .....</i>	<i>48</i>
4.4	TRADUÇÃO E DISSEMINAÇÃO DO CONHECIMENTO.....	49
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>50</b>
5.1	ANÁLISE DE QUALIDADE DAS EVIDÊNCIAS ENCONTRADAS .....	56
5.2	RESPOSTAS DOS ESPECIALISTAS AO CONVITE PARA PARTICIPAÇÃO E APRESENTAÇÃO DOS MEMBROS DO PAINEL.....	60
<b>6.</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>75</b>
<b>7.</b>	<b>LIMITAÇÕES.....</b>	<b>97</b>
<b>8.</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>100</b>
<b>9.</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>105</b>

# 1 Introdução

## 1.1 Câncer no mundo

O câncer é um problema mundial de saúde pública, em constante expansão. A Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que o número de casos novos pela doença, em 2020, passou de 19,3 milhões e estima que serão 30,2 milhões em 2040, sendo que uma em cada cinco pessoas terá câncer em sua vida e um em cada 10 morrerá pela doença. O câncer de pulmão tem se apresentado como o de maior prevalência (55%), seguido pelo de mama, cólon, próstata, estômago e fígado (BRAY et al., 2024).

Essa realidade não é diferente no Brasil. O câncer vem acometendo todas as faixas etárias e representa a segunda causa de morte no país. Estima-se para 2023-2025 aponta 704 mil novos casos de câncer, sendo 483 mil sem considerar câncer de pele não melanoma, o mais incidente (220 mil casos, 31,3%). Ademais, apontou-se o aumento da incidência de alguns tumores, na faixa etária entre 15 e 39 anos, como para o carcinoma renal, tumores de tireoide, colo de útero, cólon intestinal, reto e testículo (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. – RIO DE JANEIRO : INCA, 2023; OLIVAN et al., 2020).

Sabe-se que a ocorrência do câncer está associada a vários fatores etiológicos e desencadeantes, sendo os principais: etilismo, tabagismo, genético e o hormonal. A maioria desses fatores está associado ao comportamento do indivíduo que, caso modificado, contribui para uma redução de riscos em alguns tipos de cânceres. Desta forma, ações voltadas à promoção da saúde e prevenção do câncer são essenciais para diminuir a ocorrência desta doença (WHEELER et al., 2023). Contudo, grandes avanços foram conquistados também no seu tratamento, quer seja paliativo ou curativo. Protocolos específicos encontram-se estabelecidos conforme o estadiamento clínico do tumor e o diagnóstico da doença, sendo as principais formas terapêuticas a cirurgia, quimioterapia, hormonioterapia, imunoterapia e finalmente a radioterapia (JORDAN et al., 2017).

## 2 Contextualização

### 2.1 A radioterapia

Com a evolução industrial no século XIX houve o desenvolvimento de muitos equipamentos tecnológicos em saúde. Um deles é o raio-X, criado por Wilhelm Rontgen que juntamente com as pesquisas desenvolvidas pela física Marie Curie, trouxe subsídios para o desenvolvimento de uma nova opção de tratamento para os pacientes oncológicos: a radiação ionizante (HALL; GIACCIA, 2012a).

Observando este cenário histórico, a radioterapia (RT) conjuntamente com a cirurgia oncológica e a oncologia clínica, formam a base do tratamento oncológico. Atualmente observa-se que aproximadamente 50% dos pacientes oncológicos necessitam desta terapia em algum momento do tratamento, seja com finalidade curativa ou paliativa (RIOU; PRUNARETTY; MICHALET, 2024).

A radiação utilizada na RT é classificada em dois grupos: corpuscular e eletromagnética. A radiação corpuscular se dissemina através de partículas. Já a radiação eletromagnética é conhecida por não necessitar de um meio material para sua disseminação. A radiação ionizante empregada na radioterapia faz parte deste último grupo (ZHOU et al., 2024)

A radiação ionizante da radioterapia tem como alvos o DNA da célula tumoral e as proteínas associadas a ele por meio de dois efeitos. O primeiro, é dependente de uma ação direta da radiação no DNA, e corresponde a apenas 30% de sua ação. A grande maioria dos efeitos (70%) é dependente de uma ação indireta da radiação que atinge as moléculas de oxigênio, gerando radicais livres e espécies reativas de oxigênio (HALL; GIACCIA, 2012).

Salienta-se que vários efeitos biológicos ocorrem durante este processo, porém a radiólise da água é o mais importante, visto que ao entrar em contato com a irradiação ionizante, a molécula da água é quebrada resultando na geração de radicais livres, espécies reativas de oxigênio (ROS) e peróxido de hidrogênio, substâncias extremamente tóxicas à molécula do DNA (HALL; GIACCIA, 2012).

Atualmente a RT é dividida em duas modalidades, a radioterapia externa (ex: teleterapia) e a radioterapia interna, (ex:braquiterapia) e a indicação de cada uma delas dependerá da localização do tumor, tamanho do tumor, o estado de saúde geral e histórico médico do paciente, assim como a distância da fonte de radiação em relação ao paciente, idade, dentre muitos outros fatores (HALL; GIACCIA, 2012a; MORIKAWA, 2018).

A RT externa é realizada semelhantemente a um exame de raio-X, sendo necessário vários campos de tratamento: de trás para a frente e de lado a lado, ou em ângulos oblíquos ao redor do corpo. Já a RT interna é caracterizada pela aplicação de radiação dentro do corpo, seja ela pela medicina nuclear onde pode-se oferecer ao paciente substâncias radioativas, como capsulas, bebidas ou injeções ou ainda via implantação de um metal radioativo próximo do local do tumor (HALL; GIACCIA, 2012; MORIKAWA, 2018).

Ainda que a evolução da medicina e o conhecimento acentuado sobre os fenótipos do câncer e as interações entre suas vias metabólicas e de transdução haja a expectativa de surgimento eminente de novas drogas imuno e biologicamente mediadas e abordagens embasadas em receptores alvo específicos para a remoção de células oncológicas sensíveis ou não à quimioterapia e/ou radioterapia (GAUBEUR; MOURA; CHAMMAS, 2015), ainda é comum que o tratamento oncológico produza injúrias também às células não neoplásicas (HALL; GIACCIA, 2012). Nesse sentido, estima-se uma incidência de efeitos colaterais oriundos da radioterapia em 80 a 100 % dos casos tratados (BONTEMPO et al., 2021).

A magnitude dos efeitos indesejados na radioterapia é multifatorial, dependendo, entre outros fatores, da técnica utilizada e do aparelho disponível para o tratamento; apesar de ser uma terapêutica segura em suas diferentes modalidades, podem ocorrer eventos adversos, leves ou graves, que eventualmente podem limitar ou até mesmo suspender o tratamento (ZHOU et al., 2024).

Em relação a técnica utilizada, os efeitos colaterais surgem com mais prevalência quando se utiliza a radioterapia externa bidimensional 2D

(radioterapia convencional), técnica de menor precisão. Segundo a Sociedade Brasileira de Radioterapia (SBDT), cerca de 69,8 % dos serviços de radioterapia do Brasil utilizam a técnica 2D, visto que, 74,7% são serviços disponíveis no SUS (SOCIEDADE BRASILEIRA DE RADIOTERAPIA, 2022). A técnica 2D, ou convencional, atualmente encontra-se em obsolescência, e consiste no planejamento realizado através de imagens planares radioscópicas, do volume de tratamento e a localização das estruturas tumorais. Após esta avaliação, as imagens radiográficas são enviadas para cálculo de dose e definição do tratamento. Entretanto esta técnica não é precisa, não poupa os tecidos adjacentes e apresenta grande chance de lesionar tecidos saudáveis. Muitas mudanças já ocorreram, principalmente com a implantação da técnica 3D que chegou ao Brasil em meados da década de 90. Essa técnica utiliza um planejamento mais detalhado através da tomografia computadorizada e consegue modular melhor a dose e a área a ser irradiada de acordo com as características do tecido, desta forma minimizando os danos aos tecidos adjacentes. Entretanto esta técnica não está disponível para todos os pacientes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE RADIOTERAPIA, 2022).

No Brasil, em 2018, havia 363 aceleradores lineares em funcionamento, dos quais 122 (34%) eram considerados obsoletos e associados a potenciais lesões adversas. Em 2022, estimou-se que 44,6% desses aparelhos estivessem ultrapassados, sendo aproximadamente metade deles alocados no Sistema Único de Saúde (SUS). Para enfrentar essa realidade, o Plano de Expansão da Radioterapia no SUS, instituído pela Portaria de Consolidação nº 05/2017, busca ampliar e criar serviços de radioterapia em hospitais habilitados pelo SUS. O projeto visa reduzir vazios assistenciais e atender às demandas regionais por meio da implantação de 100 soluções de radioterapia, incluindo equipamentos modernos e infraestrutura adequada. Além disso, propõe utilizar o poder de compra estatal para fomentar a internalização tecnológica e fortalecer a indústria nacional, diminuindo a dependência tecnológica do país (MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASIL, 2019).

Em vista desses aspectos, e já que se estima que no Brasil em 2030 haverá cerca de 332.797 pacientes em RT um aumento de 41% nos casos de

câncer para 2030 em comparação com 2018, há a previsão de ocorrência de efeitos colaterais após radioterapia em mais de 200.000 pacientes em tratamento no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASIL, 2019). Portanto, as terapias direcionadas ao manejo destes efeitos colaterais são objeto de estudo da literatura e um anseio do sistema de saúde.

## **2.2 A radiodermite após a radioterapia**

Dentre os efeitos colaterais decorrentes do tratamento radiológico destaca-se a radiodermite ou ferida radiogênica que pode ser definida como uma lesão cutânea provocada pela exposição à radiação ionizante, que desencadeia a desidratação tegumentar e culmina em complicações como lesões ulceradas e feridas, posteriormente levando a infecções cutâneas (HEGEDUS; MATHEW; SCHWARTZ, 2017).

A estimativa de ocorrência deste efeito colateral está entre 80-90% dos pacientes submetidos a RT. Alguns autores relatam que as reações de pele são vistas como parte quase inevitável da radioterapia podendo se manifestar com intensidade variada devido às numerosas alterações que a radiação ionizante provoca no tecido cutâneo, incluindo o aumento do pH, a diminuição da hidratação e o aumento do fluxo sanguíneo cutâneo com hiperpigmentação (HEGEDUS; MATHEW; SCHWARTZ, 2017)

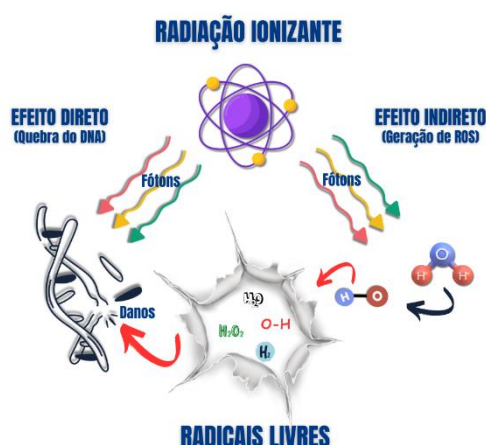
Alguns fatores associados ao tratamento com RT podem influenciar no surgimento, duração e intensidade da radiodermite, de acordo com as características intrínsecas do doente, da doença e do tratamento administrado (PAZDROWSKI et al., 2024)

Destaca-se a idade, estado nutricional, etilismo, tabagismo, presença de comorbidades como a diabetes e o vírus da imunodeficiência humana (HIV), estadiamento oncológico por meio da Classificação dos Tumores Malignos (TNM), a presença de pregas cutâneas e cicatrizes no local de irradiação, estomas locais, perda da integridade da pele no tecido irradiado, uso de quimioterapia e imunoterapia concomitante, exposição solar crônica, altas doses de radiação, dose de fração irradiada maior que 2,0 Gy (Grays), tipo de radiação (fótons e elétrons) e a faixa de energia utilizada (PAZDROWSKI et al., 2024).

Essas lesões decorrentes do tratamento em questão se manifestam de diferentes formas, podendo ser agudas ou tardias a depender da quantidade de radiação absorvida e suas características variam de um leve eritema com prurido até a necrose tecidual. Podem levar ainda a exposição de terminações nervosas e conseqüentemente a dor de variados graus, gerando desconforto, alteração da imagem corporal, da autoestima, e conseqüentemente o isolamento social (COSTA et al., 2019; GIAGIO, 2019).

A radiodermite, ocorre devido a agressão direta e indireta da radiação ionizante no tecido cutâneo (Figura 1). A reação do sistema natural de defesa do organismo diante do estímulo gera um *feedback* inflamatório subsequente, que afeta elementos celulares na epiderme, derme e na rede vascular da pele irradiada (GAUBEUR; MOURA; CHAMMAS, 2015; HALL; GIACCIA, 2012; PAZDROWSKI et al., 2024)

**Figura 1** – Efeito direto e indireto da radiação ionizante.



Fonte: Elaborada pela autora utilizando a ferramenta Canva, 2024.

Esses eventos são coordenados em especial pelas ações intracelulares das ROS e NF-κB. As ROS também afetam as vias de sinalização do TNF e podem ativar o NF-κB, levando a uma exacerbação da produção do TNF- $\alpha$ . Outro dano decorrente desta irradiação é a supressão da defesa antioxidante das células, que culmina com mais estresse oxidativo e conseqüentemente mais quebras das fitas do DNA e morte de células não cancerígenas (WEI et al., 2018).

As alterações cutâneas relacionadas à radiodermite também estão associadas a migração de melanossomos, suspensão do crescimento capilar e danos à derme profunda. Na derme, a radioterapia ionizante afeta diretamente o *turnover* celular que corresponde ao ciclo de maturação dessa camada, culminando em eritema devido à dilatação das veias dérmicas e liberação de substâncias semelhantes à histamina (RYAN, 2012). Conjuntamente neste processo de dano, perpassa o aumento da taxa de mitose na camada de queratinócitos basais, principalmente se houver excesso na dosagem de radiação. O mecanismo gerado pela radiação ionizante é um processo que envolve o desequilíbrio do estado antioxidante e do sistema redox da cicatrização da ferida, resultando em uma inflamação recorrente. A inflamação crônica deste processo evolui para uma fibrose da pele, ação resultante do desequilíbrio imunológico caudado pela liberação de citocinas profibróticas (RYAN, 2012). No entanto, como a renovação celular é mais rápida do que o desprendimento das células velhas, isso leva a alterações de espessura e integridade do tecido (pele espessa, escamosa e descamação seca) (GUANGMEI et al., 2024; MORGAN, 2014)

Por intermédio deste processo patogênico, o organismo evidencia os primeiros sinais clínicos da radiodermite comumente já na 1ª semana após o início do tratamento. Inicialmente manifestando-se como eritema, posteriormente apresenta ressecamento da pele, sensação de calor, repuxamento e prurido. Observa-se em alguns casos a presença de um rash cutâneo de cor uniforme ou em manchas. Seguindo a evolução deste processo, a camada basal pode liberar exsudatos umedecendo o tecido e interferindo na recuperação. O risco de infecção é exacerbado e as regiões que podem ser mais afetadas são as pregas cutâneas de regiões quentes e úmidas (axilas, sulco infra-mamário ou região inguinal) (GUANGMEI et al., 2024).

Associado a isso, o sintoma da descamação seca apresenta especificidades que provocam dor, hipersensibilidade e prurido. Esse processo pode evoluir rapidamente para a descamação úmida, principalmente se ocorrer em região de pregas cutâneas (GUANGMEI et al., 2024; HEGEDUS; MATHEW; SCHWARTZ, 2017).

A ulceração, hemorragia ou necrose é a forma mais grave de toxicidade aguda da pele provocada pela agressão da radiação ionizante. O estresse oxidativo gerado no processo intenso de lesão desencadeia a hipóxia celular e posteriormente danos ao endotélio vascular e morte tecidual. Nesses casos a clínica se apresenta com dor intensa, hemorragias cutâneas locais, extensas áreas de necrose com difícil cicatrização e infecções locais de tratamento restrito (COSTA et al., 2019; GIAGIO, 2019; MATOS et al., 2015).

2.3 O tratamento e a prevenção da radiodermite

Atualmente sabe-se que não há consenso na literatura sobre como realizar a profilaxia e tratamento deste evento adverso. A avaliação contínua da pele e a escuta ativa das queixas relatadas durante a consulta devem fazer parte da avaliação do paciente em radioterapia. Contudo, para um tratamento eficaz, é necessário que a terapêutica englobe aspectos multifatoriais. Nesse sentido, existem diferentes linhas de tratamento e pesquisas envolvendo o tratamento das radiodermites (BURKE; FAITHFULL; PROBST, 2022; GOSSELIN et al., 2020; MORGAN, 2014; WEI et al., 2018) (Figura 2)

Figura 2 – Linhas terapêuticas usadas na radiodermite

RADIODERMITE	CARACTERISTICAS	EFEITOS TERAPÉUTICOS	O QUE ESPERAR
Conticoides Tópicos	Anti-inflamatórios, imunossuppressores, antiproliferativos e vasoconstritores. Reduzem citocinas (IL-6, IL-1, IL-2, TNF-α) e histamina.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diminuem inflamação por vasoconstrição e controle da resposta imunológica.</li><li>• Reduzem eritema, edema e outros danos cutâneos causados pela radioterapia.</li><li>• Inibem a proliferação e migração de leucócitos.</li><li>• Previnem descamação úmida e toxicidade dérmica aguda..</li></ul>	Possível redução dos sintomas (descamação Úmida).
Biafine Emulsão tópica de óleo na água	Promovem a regeneração da pele ao remover tecido necrótico e acelerar a proliferação de fibroblastos e células epiteliais.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Promovem regeneração da pele, melhoram colágeno, reduzem inflamações iniciais e equilibram citocinas (IL-1 e IL-6).</li></ul>	Possível benefício terapêutico na cicatrização
Curativos de hidrogel e hidrocolloide	Hidrogel: Não adere, fácil de limpar, mantém a umidade e acelera a cicatrização. Hidrocolóide: Retém umidade, é autoadesivo, dura dias e forma gel que auxilia no desbridamento.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alívio da dor e desconforto.</li><li>• Redução do risco de infecção.</li><li>• Melhora na taxa e no tempo de cicatrização.</li><li>• Estimulo ao crescimento do tecido de granulação.</li></ul>	Possível efeitos benéficos na cicatrização, alívio da dor, conforto e facilidade de uso
Células-tronco mesenquimais (MSCs)	Redução da inflamação e controle da resposta imune	<ul style="list-style-type: none"><li>• Regulação de TNF-α, ICAM-1, TGF-β, e CTGF</li><li>• Diminuição da inflamação local, alívio de dor, vermelhidão e inchaço</li></ul>	Possível melhora regeneração de ulcerações cutâneas induzidas por radiação.

Fonte: Autoria própria baseada no estudo de De Bona Sartor et al. (2024).

Inúmeros estudos discutem os níveis de evidências e recomendações para o tratamento das lesões provocadas pela radioterapia.

Em 2020, Gosselin et al. (2020) elaboram um *Guideline*, publicado pela *Oncology Nursing Society* reforçando oito recomendações já utilizadas para prevenção e tratamento de radiodermites e acrescentam novas diretrizes no uso de desodorante/antitranspirante. As recomendações discutem o uso de Aloe Vera, Curcumina Oral, óleos de emu (produto obtido a partir da gordura de uma ave nativa da Austrália), calêndula e intervenções não esteroidais. Entretanto ainda não existe um consenso pleno, sobre qual tratamento ou associação de tratamentos é mais eficiente a ponto de prevenir e/ou tratar totalmente a radiodermite instalada. Em 2023, a *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC) publicou uma Diretriz apresentando análises sobre os agentes naturais, filmes, curativos, barreiras, analgésicas, agentes orais e antibióticos (BEHROOZIAN et al., 2023b, 2023c; FINKELSTEIN et al., 2022).

Dentre os tratamentos já utilizados, a fotobiomodulação (FBM) destaca-se, pois, tem ação direta nos mecanismos celulares promovendo uma redução do edema, indução de analgesia, uma aceleração da reparação tecidual levando à normalização da região afetada (ZECHA et al., 2016b). Entretanto, ainda são necessários estudos na definição dos melhores parâmetros, indicações e resultados que podemos esperar principalmente quando se trata de pacientes oncológicos.

## **2.4 A fotobiomodulação**

A história da utilização da luz para fins de saúde é muito antiga, presente já nas civilizações primitivas. O sol era considerado como princípio de fertilidade, vida, e origem de toda energia e divindade. Todos os organismos precisam dessa fonte de luz, calor e vida, e suas radiações são continuamente recebidas, pois sabe-se que esta fonte de luz possui um papel no metabolismo endocrinológico e influência nos ritmos biológicos. Há relatos no Egito antigo do

uso da exposição solar com objetivos terapêuticos, cunhando-se precocemente o termo helioterapia (LÓPEZ, 2007).

Com a evolução dos anos, muitas teorias se formaram sobre a fisiologia da luz, mas, Pitágoras, com as primeiras alusões científicas referentes a luz, postulou que esta era composta por partículas. Já Aristóteles afirmava que a luz era uma onda. Estes pensadores foram os primeiros a nortear teorias relacionadas a natureza da luz (SILVA NETO; FREIRE JÚNIOR, 2016). Entretanto, foi o físico alemão Albert Einstein (1879-1955), ao lado de Planck, que apresentou um dos principais estudos na área da teoria quântica, mostrando que a luz possui dualidade, hora funcionando com características de onda, hora como partícula.

A partir daí, a física e os princípios de funcionamento do laser, foram desenvolvidos nas duas primeiras décadas do século XX e o substrato para a surgimento desta nova tecnologia foi a teoria quântica (FERREIRA, 2019; RIBEIRO, 2016). A palavra *LASER* é um acrônimo que tem por definição Ampliação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação. O primeiro laser foi criado pelo físico Theodore Maiman em Los Angeles em 1960. Pouco tempo depois, Leon Goldman se tornou o primeiro médico a usar um laser para lesões de pele (SILVA NETO; FREIRE JÚNIOR, 2016).

Endre Mester (1903-1984), dito 'Pai da Fotobiomodulação', descobriu os efeitos biológicos dos lasers de baixa potência há 50 anos e publicou suas descobertas a partir de 1967. No momento em que Paul McGuff publicou sua pesquisa inicial usando laser de rubi para destruição seletiva de melanoma maligno, Endre Mester se interessou em realizar a aplicação clínica deste recurso no tratamento de melanoma ainda em meados de 1964. Naquele momento, ele trabalhava como médico generalista e cirurgião, sendo professor e presidente do 2º Departamento Cirúrgico da Faculdade de Medicina de Budapeste, Hungria (MESTER; MESTER, 2017).

Pesquisas realizadas com a FBM mostram que o laser de baixa intensidade com comprimento de onda no vermelho e infravermelho pode interagir com as células e tal processo desencadeia alterações moleculares,

celulares e teciduais. O efeito bioestimulador do laser pode ser observado em diversos tipos de tecidos de formas distintas (DE FREITAS; HAMBLIN, 2016; HAMBLIN, 2018).

Todavia, o sucesso ou fracasso desta terapêutica está inteiramente ligado aos seus parâmetros dosimétricos (comprimento de onda, irradiância, tempo de irradiação, exposição radiante entre outros). Desta forma, a compreensão dos mecanismos de ação moleculares e dos efeitos dose-dependente se torna imprescindível (DOMPE et al., 2020).

Conforme observado, o comprimento de onda vermelho e infravermelho interagem com a mitocôndria, se ligando diretamente a um cromóforo encontrado na cadeia respiratória: o citocromo C oxidase (CCO). Este cromóforo situado na fase terminal da cadeia de transporte de elétrons faz o transporte de elétrons para o oxigênio molecular e desta forma contribui para o aumento do potencial de membrana mitocondrial, dos níveis de adenosina trifosfato (ATP), adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (cAMP),  $\text{Ca}^{2+}$  e ROS (KARU, 2010, 2014).

Outra possível ação da FBM é a fotodissociação do óxido nítrico (NO) com o CCO, pois esta ligação resulta na inibição mitocondrial da cadeia respiratória. A ação do FMB proporciona um influxo instantâneo de oxigênio, retoma o processo respiratório e a produção de ROS diminuindo o estresse oxidativo (DOMPE et al., 2020).

Alterações no núcleo celular também são descritas na literatura após a célula ser exposta a FBM, uma vez que a mitocôndria tem uma comunicação com o núcleo, facilitando por sua vez, mudanças na ultraestrutura mitocondrial e alterações na permeabilidade e no fluxo iônico da membrana celular. Tais alterações proporcionam uma regulação da proteína c-Jun e do c-Fos, um proto-oncogene que compõe a estrutura da proteína ativadora -1 (AP-1). Assim como ocorre no fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) este complexo proteico exerce suas funções como fator de transcrição (DE FREITAS; HAMBLIN, 2016; HAMBLIN; HUANG, 2013; ZEIN; SELTING; HAMBLIN, 2018).

A FBM apresenta papel importante na reparação de feridas e regeneração tecidual, visto que muitas pesquisas relatam que esta terapia influencia

diferentes fases de resolução de lesões cutâneas, incluindo a fase inflamatória, na qual as células imunes migram para o local da lesão tecidual, a fase proliferativa, com a estimulação de fibroblastos e macrófagos e a fase de remodelação, constituída pela deposição de colágeno e reconstrução da matriz extracelular no local da cicatrização. Nesse sentido, a FBM tem sido estudada em inúmeras doenças de cunho imunológico, inflamatório ou em que são necessárias as terapias de reparação tecidual, como em doentes oncológicos.

## 2.5 Terapia Fotodinâmica

A Terapia Fotodinâmica (TFD) tem suas origens descritas em 1902, quando foi proposta a teoria das reações fotodinâmicas, e em 1903, foi utilizada pela primeira vez no tratamento de câncer de pele, marcando o início de sua aplicação terapêutica. Em 1924, a descoberta da seletividade da hematoporfirina por células cancerígenas impulsionou o uso das porfirinas na fototerapia dinâmica. Entre 1942 e 1948, foram realizados avanços significativos na utilização de porfirinas nesse contexto. Já na década de 1970, a TFD alcançou notoriedade clínica com resultados promissores, como uma taxa de cura de 98 tumores de pele em 113 pacientes tratados, consolidando sua eficácia e ampliando sua aplicação (AEBISHER et al., 2024; AEBISHER; SZPARA; BARTUSIK-AEBISHER, 2024; DOUGHERTY et al., 1998; LEE et al., 2020).

Atualmente, a Terapia Fotodinâmica tem demonstrado grande potencial terapêutico em uma variedade de condições clínicas. Diversos estudos têm investigado sua eficácia no tratamento de verrugas, gengivites, a estomatite herpética, estomatite induzida por nicotina em fumantes, e na erradicação de *Staphylococcus aureus* em pacientes em hemodiálise. A combinação de azul de metileno e luz intensa pulsada resultou em uma taxa de remoção de verrugas de 43,3%, enquanto a TFD com pró-fármaco obteve uma taxa de eficácia de 63% no tratamento de verrugas genitais causadas por HPV, superando a terapia convencional com ácido tricloroacético. Além disso, a TFD mostrou resultados promissores na redução de sintomas de estomatite por nicotina e no controle de carga viral em gengivoestomatite herpética, com evidências de melhora substancial nas condições clínicas dos pacientes (AEBISHER et al., 2024).

Para que a TFD seja eficaz, três componentes essenciais são necessários: (1) um fotossensibilizador (FS), (2) luz visível, e (3) oxigênio. O FS, ao ser ativado pela luz, excita as moléculas e gera radicais livres e espécies reativas de oxigênio (ROS), que promovem o estresse oxidativo nas células alvo. Esse processo pode resultar em diferentes formas de morte celular, como apoptose (danos nas mitocôndrias), necrose (destruição das membranas celulares) ou autofagia (dano nos lisossomos ou retículo endoplasmático). O mecanismo de ação da TFD envolve a geração de ROS, que inativam microrganismos patogênicos, como bactérias, fungos e vírus, tornando-a uma poderosa ferramenta anti-infecciosa (AEBISHER et al., 2024; MOURA; BRANDÃO; BARCESSAT, 2018; OLIVEIRA DE LIMA et al., 2024).

## **2.6 A Fotobiomodulação e a Terapia Fotodinâmica na oncologia**

A TFD tem sido amplamente estudada no tratamento de cânceres, especialmente de cabeça e pescoço, pele e trato digestivo. Estudos clínicos demonstraram que a TFD apresenta altas taxas de cura no tratamento de câncer de laringe, de cavidade oral, cânceres do trato digestivo e para respostas completas no carcinoma basocelular superficial. O uso combinado da TFD com nanomedicina tem sido investigado para aprimorar a entrega de medicamentos e reduzir efeitos colaterais, ampliando as possibilidades terapêuticas da técnica, especialmente no tratamento de câncer de pele (AEBISHER et al., 2024; AEBISHER; SZPARA; BARTUSIK-AEBISHER, 2024; BIEL, 1998; SZEIMIES et al., 2008; YANO; WANG, 2020).

Estudos recentes sugerem também que a TFD pode reduzir significativamente o tempo de cicatrização de lesões como a mucosite oral induzida pela quimioterapia, demonstrando parecer uma eficácia superior à FBM isolada (DE OLIVEIRA et al., 2021; JOSEPH et al., 2024). Quando combinada à FBM, a TFD acelera ainda mais a regeneração dos tecidos danificados, apresentando benefícios promissores também no tratamento da radiodermite e contribuindo para uma melhora expressiva na qualidade de vida dos pacientes (DE OLIVEIRA et al., 2021; DOMINGUES; URIZZI; SOUZA, 2022; MOURA; BRANDÃO; BARCESSAT, 2018). A terapia fotodinâmica, quando associada à

fotobiomodulação, foi eficaz no tratamento de lesões de radiodermite em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, promovendo a cicatrização das lesões e aliviando a dor. Em relação a radiodermite um estudo de caso demonstrou que a TFD em conjunto com fotobiomodulação foi capaz de tratar lesões de radiodermite de grau III e IV em apenas quatro sessões, com poucos efeitos colaterais, como necrose ou infecção (OLIVEIRA DE LIMA et al., 2024).

Apesar dos avanços e da utilização da TFD no tratamento de lesões oncológicas, o seu uso no manejo dos efeitos adversos de terapias oncológicas, como a radiodermite e a mucosite, ainda é limitado e carece de mais estudos clínicos para confirmar sua eficácia. É necessário realizar mais investigações controladas para avaliar os benefícios a longo prazo da TFD no manejo de efeitos colaterais graves e melhorar sua aplicação terapêutica.

Já em relação a FBM, em 2018, Hamblin e et al. (2018) publicaram uma importante revisão sobre a segurança do uso no câncer, sumarizando inúmeros resultados e estudos em animais e humanos. Naquele momento, o uso da FBM em portadores de câncer era fortemente criticado. Mas nessa revisão, embora existam artigos sugerindo que a terapia com FBM pode ser prejudicial em modelos animais de tumores, Hamblin defende que também existem inúmeros estudos em humanos sugerindo que a luz pode danificar diretamente o tumor, potencializar outras terapias anti-tumorais e pode estimular o sistema imunológico do hospedeiro.

O mecanismo de ação da FBM e seu possível efeito direto nas células tumorais, se relaciona a homeostase entre as ligações de permeabilidade mitocondrial e o desencadeamento das ROS, podendo levar a apoptose celular induzindo determinadas células a morte. Já a sua ação como potencializador dos efeitos das terapias antineoplásicas se relaciona às mudanças ocorridas no metabolismo da célula cancerígena para obter a glicólise em vez da fosforilação oxidativa durante o tratamento e está associado ao aumento da morte celular de células cancerígenas em resposta a um estímulo citotóxico e de apoptose. E por último, a terceira hipótese levantada, está correlacionada a um possível estímulo realizado pela FBM ao sistema imunológico que possibilitaria um melhor desempenho no combate endógeno ao câncer, visto que pesquisas já provaram

que a FBM pode fortalecer o sistema imune celular T e as células dendríticas, proporcionando a inibição da progressão tumoral, estimulando o sistema imunológico a produzir interferons tipo I (HAMBLIN; HUANG, 2013; HAMBLIN, 2018; HAMBLIN; NELSON; STRAHAN, 2018; OTTAVIANI et al., 2016). O uso da FBM há mais de 20 anos na prática clínica e o número crescente de dados publicados na prevenção de Mucosite Oral em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço sugerem que a FBM não influencia o tumor ou os resultados do tratamento oncológico em relação a recidiva, sobrevida global, metástases ou aumento de células tumorais (DE PAULI PAGLIONI et al., 2019).

Estudos como o de Ramos Silva e et al. (2016) que verificaram a influência da FBM em células de câncer de mama e em fibroblastos expostos a radiação ionizante com doses de 2,5 Gy e 10 Gy, corroboram o potencial uso da FBM na oncologia. Uma vez, que os desfechos encontrados neste estudo revelam que a FBM não influenciou a proliferação das células do câncer de mama, entretanto em relação aos fibroblastos houve um aumento na proliferação celular, sugerindo que os efeitos celulares da FBM são dependentes também do tipo de célula estimulada.

Publicações recentes já sugerem também que pacientes que receberam FBM conjuntamente com o tratamento padronizado para linfedema após mastectomia no câncer de mama, tiveram redução significativa da perimetria e dor do membro tratado, seja por estimulação direta da linfangiogênese, aumento da motilidade linfática ou redução da fibrose linfostática residual crônica (BENSADOUN, 2018b; ZECHA et al., 2016b).

Em 2017, um estudo realizado com 70 pacientes portadores de neuropatia periférica após quimioterapia, randomizados em um grupo que utilizou FBM associado a fisioterapia e outro que utilizou apenas tratamento fisioterápico convencional, encontrou melhora significativa no desfecho de redução dos sintomas clínicos e no grau de neuropatia (ARGENTA et al., 2017).

Em 2020, Silva e et al. avaliaram 80 camundongos gêmeas da linhagem BALB/c, com câncer de mama, randomizados em 3 grupos de animais expostos a radiação ionizante por radioterapia, com frações de 40Gy, 60 Gy e 80 Gy, e

posteriormente tratados com FBM para prevenção de efeitos colaterais da radiação ionizante, com tempos e energias distintas. Foram avaliados análises hematológicas, manifestações clínicas e aspectos do tumor frente o tratamento proposto. O autor observou, um efeito radiomodificador da FBM, pois os animais tratados apresentaram volume tumoral, aspectos clínicos, metástases e sobrevida melhores do que os animais do grupo RT que só utilizaram o tratamento convencional para o câncer, ainda que FMB tenha sido empregada com diferentes valores de energia, sugerindo a segurança desta terapia na sua utilização em oncologia (SILVA, 2020b).

A FBM tem demonstrado eficácia segura também no manejo de diferentes efeitos adversos do tratamento oncológico. A mucosite oral em pacientes oncológicos é um efeito colateral muito comum do tratamento do câncer e a FBM para prevenção e tratamento destas lesões é largamente empregada, sendo que provoca diversos efeitos benéficos, incluindo redução de inflamação e dor, promoção da reparação de tecidos, redução da fibrose e proteção e regeneração dos nervos (DE PAULI PAGLIONI et al., 2019; HAMBLIN; NELSON; STRAHAN, 2018). Mediante a literatura robusta apoiando fortemente o uso da FBM na prevenção e tratamento de mucosites, a Secretaria de Atenção à Saúde do Brasil, adotou a FBM para prevenção e tratamento de mucosites mediante a Resolução Normativa (RN) n. 465 da Saúde Suplementar, para pacientes oncológicos em tratamento pré transplante e em radioterapia (BRASIL, 2021).

A neutropenia proveniente do tratamento quimioterápico também é um efeito colateral importante, pois se não tratado pode levar o paciente a óbito. Por este motivo, Lima e et al. (2022) demonstraram em um estudo com 55 pacientes portadores de tumores sólidos que haviam passado por pelo menos o primeiro ciclo quimioterápico e que utilizavam drogas citotóxicas para o tecido hematopoiético, que a laserterapia transcutânea, nos protocolos 30 minutos e 60 minutos, foi eficaz e manteve os parâmetros mínimos aceitáveis de neutrófilos, para continuidade do tratamento oncológico sem interrupções no ciclo quimioterápico, visto que, a interrupção da terapêutica pode mudar o prognóstico favorável do tratamento quimioterápico.

Em 2022, Bensadoun et al. (2022) publicaram um estudo multicêntrico, prospectivo avaliando a eficácia e segurança da FBM (luz LED 650 nm) em portadores de câncer de cabeça e pescoço ou câncer de mama tratados de modo profilático ou curativo com FBM em relação a ocorrência de mucosite oral após radioterapia e/ou, RD já instalada. O tratamento profilático foi administrado do primeiro dia (D1) ao final da RT, na dose de 3 J/cm<sup>2</sup>, 28mW/cm<sup>2</sup>. O tratamento curativo com 6J/cm<sup>2</sup>, 21 mW/cm<sup>2</sup> se iniciou quando ocorreu lesão de grau 1 a grau 3 e foi continuado até o final da RT. O endpoint primário foi a incidência de eventos adversos. As lesões de MO e RD foram classificadas de acordo com o CTCAE V3. No geral, 72 pacientes foram incluídos e as lesões melhoraram ou estabilizaram em 71% dos pacientes. As taxas de satisfação foram elevadas entre pacientes e usuários. Os autores demonstraram que a irradiação com LED extra e intraoral, 650nm, nas doses de 3 a 6 J/cm<sup>2</sup>, é viável, seguro e bem tolerado para tratamento preventivo ou curativo de OM e DR em câncer.

Em 2021, Kauark-Fontes (2022) avaliaram a segurança e eficácia da fotobiomodulação extraoral com luz LED na prevenção de doenças orais e mucosite orofaríngea (MO) sobre os desfechos clínicos e sobrevida de pacientes portadores de carcinoma da cavidade oral e orofaringe (CCP), comparando 55 pacientes randomizados em um grupo de FBM (50 mW/cm<sup>2</sup>×60 s=3.0 J/cm<sup>2</sup>) ou grupo FBM placebo. Nenhuma diferença na sobrevida global ou recidiva tumoral entre os grupos foi observada em 1 ano de seguimento (p=0,889). Este estudo demonstrou com um longo período de seguimento que parâmetros e técnica de aplicação equivalentes ao nosso protocolo são seguros na população oncológica.

Da mesma forma, um estudo retrospectivo de 222 pacientes com CCP que foram tratados com RT com ou sem quimioterapia a base de cisplatina investigou a segurança da FBM na gestão da MO. A FBM não afetou o tempo para recorrências locais, a sobrevida livre de doença e a sobrevida global (GENOT-KLASTERSKY et al., 2020). Este estudo avaliou um número relativamente grande de pacientes (361) com tempo de seguimento médio de 9,3 anos. Os autores não encontraram nenhuma evidência estatística de que a

FBM pode impactar a sobrevida global, ou tempo para recorrência local no câncer.

Previamente, Paglioni e et al. (2019) publicaram uma das primeiras revisões PRISMA avaliando o uso da FBM no tratamento de toxicidades relacionadas ao tratamento oncológico. Em uma análise de 27 estudos publicados os autores concluem que a FBM é segura no tratamento de toxicidades relacionadas ao câncer.

Em um estudo retrospectivo com 152 pacientes com CCP avançado o uso da FBM (660 nm, 40 mW, 10 J/cm<sup>2</sup>) aplicado para a prevenção da MO, a FBM não afetou as taxas de recidiva, desenvolvimento de novos tumores primários ou sobrevida global (2018).

Em um estudo prospectivo, randomizado controlado com pacientes com CCP submetidos a FBM foi usado na prevenção de mucosite após radioterapia (RT). O tempo médio de seguimento foi de 18 meses (intervalo 10-48 meses). Os resultados mostraram que os pacientes tratados com a FBM apresentaram melhor controle da doença loco-regional, e melhores taxas livre de progressão e sobrevida global (ANTUNES et al., 2017).

E finalmente, Bensadoun et al. (BENSADOUN et al., 2020) produziram uma revisão sistemática da literatura abordando a segurança e eficácia da terapia de fotobiomodulação em pacientes com câncer, discutindo estudos *in vitro*, *in vivo* e clínicos, em relação ao efeito da FBM na proliferação e diferenciação celular, crescimento tumoral, taxa de recorrência e sobrevida global. Atenderam ao critério de inclusão 67 estudos, 43 estudos *in vitro*, 15 *in vivo* e 9 estudos clínicos. Os estudos *in vitro* encontrados apresentam resultados e conclusões heterogêneas, possivelmente devido a gama diversificada de linhagens de células cancerosas e aos diferentes parâmetros de estimulação estudados. Já os estudos *in vivo* e ensaios clínicos reforçam a ideia de viabilidade e segurança da FBM no que diz respeito ao crescimento tumoral, pressupondo vantagem na utilização da terapêutica para prevenção e tratamento de toxicidades provenientes do tratamento do câncer.

Neste contexto, após a análise de diversos artigos, a *World Association For Photobiomodulation Therapy* (WALT) emitiu, em 2022, um consenso que representou um marco importante no reconhecimento do potencial da FBM no manejo dos efeitos colaterais provenientes do tratamento oncológico, incluindo a RD. Apesar das limitações decorrentes da ausência de dados clínicos robustos, o consenso dos especialistas forneceu diretrizes técnicas preliminares, destacando protocolos de aplicação específicos e enfatizando a necessidade de continuidade nas pesquisas para fortalecer a base de evidências (ROBIJNS et al., 2022a).

Ao propor o uso de dispositivos LED ou laser com parâmetros ajustados para diferentes apresentações da RD, a WALT reforçou a relevância da FBM como uma abordagem promissora, ainda que em estágio inicial de implementação clínica. No entanto, o fortalecimento dessa terapêutica dependerá de estudos multicêntricos bem conduzidos, que validem e otimizem as diretrizes propostas, para ampliação da base de evidências sobre a FBM como uma importante ferramenta no manejo dos efeitos colaterais provenientes do tratamento oncológico.

É de suma importância citar que em todos estes estudos, ainda que o seguimento dos pacientes tenha sido feito por vezes por curtos períodos, não foram encontrados aumento na recidiva, volume tumoral e aumento de metástases, sugerindo novamente que a FBM aplicada por profissionais experientes com parâmetros definidos é provavelmente segura para o portador da doença oncológica.

A partir da possibilidade, da FBM ser benéfica e segura em relação aos pacientes em tratamento oncológico, esta terapêutica tem se tornado objeto de estudo, tanto para a prevenção, quanto no tratamento de uma ampla gama de complicações agudas e crônicas associadas à radioterapia e/ou quimioterapia em pacientes com câncer, fomentando estudo de diferentes abordagens. Nesse sentido, a FBM vem mostrando-se também como uma opção na prevenção e tratamento da radiodermite. No entanto ainda se discute a força das evidências e as melhores estratégias de aplicabilidade na prática clínica das terapias com uso de luz no doente oncológico. Integrar o uso de terapias como a FBM ou a

TFD aos cuidados oncológicos é, ainda hoje, um desafio a gestores e profissionais da assistência.

## **2.7 Justificativa e hipóteses deste estudo**

Apesar do desenvolvimento de inúmeras terapias para o tratamento do câncer, e de sistemas aprimorados de diagnóstico precoce, apenas uma parte dos pacientes oncológicos recebem terapias de suporte adequadas ao manejo dos efeitos colaterais do tratamento do câncer, fazendo com que muitos destes pacientes permaneçam com déficits funcionais residuais. Assim, a maioria dos sobreviventes de um câncer necessita receber um tratamento de suporte paliativo após a hospitalização. A necessidade de instituição de um programa efetivo de manejo de efeitos colaterais do tratamento oncológico continua a ser parte essencial do seguimento longitudinal da pessoa com câncer.

No entanto, muitas necessidades não atendidas dessa população persistem em domínios biopsicossociais, incluindo a reintegração social e a qualidade de vida relacionada à saúde. A mucosite oral e as neuropatias se manifestam em mais de 50% dos sobreviventes, assim como a fadiga, um sintoma comum e debilitante. Inúmeros casos apresentam depressão concomitante, e nas fases crônicas da doença, mais de 30% dos sobreviventes relatam restrições persistentes de participação em atividades sociais. Condições como a radiodermite, frequentemente associada à radioterapia, também afetam de forma significativa a qualidade de vida desses pacientes, causando dor, desconforto e limitações funcionais, muitas vezes persistentes, que dificultam a recuperação integral e a reintegração social, o que pressiona constantemente os gestores em saúde a aprimorar políticas públicas voltadas a essa população.

A criação de políticas de saúde envolve uma série de desafios, sendo que as evidências científicas desempenham um papel relevante na orientação desse processo. A interação e o intercâmbio de informações entre cientistas e responsáveis pela formulação de políticas são essenciais para aprimorar o uso dessas evidências no desenvolvimento de ações de saúde pública. Uma estratégia importante para apoiar essa utilização é a Síntese de Evidências para Políticas. Em 2007, o Departamento de Ciência e Tecnologia, da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, ligado ao Ministério da Saúde (Decit/SCTIE/MS), propôs à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) a inclusão do Brasil na Rede EVIPNet (Políticas Informadas

por Evidências), com o objetivo de fortalecer a aplicação de evidências científicas no sistema de saúde nacional e auxiliar a tomada de decisões (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Nesse cenário, a Síntese de Evidências para Políticas aparece como um recurso para conectar o conhecimento científico à gestão, e oferecer suporte à elaboração de políticas de saúde. A principal meta é compilar e examinar as melhores evidências disponíveis, tanto em escala global quanto local, fornecendo opções para enfrentar os principais desafios da saúde pública. Esse processo pode incluir avaliações de benefícios, riscos potenciais, obstáculos e sugestões de implementação, entre outros fatores. Além disso, a iniciativa busca recomendar adaptações necessárias às condutas clínicas estabelecidas visando melhorias do sistema de saúde como um todo.

As diretrizes suportam profissionais de saúde na melhoria da qualidade do tratamento clínico que eles fornecem. As diretrizes são uma visão geral das melhores evidências científicas publicadas transcritas em sugestões de conduta relevante. No entanto, ao considerar a implementação de diretrizes, os profissionais de saúde necessitam identificar os aspectos contextuais que modificam, qualificam ou impactam a prática baseada em evidências em seu próprio ambiente. Em relação ao manejo dos eventos adversos do tratamento oncológico, destacam-se questões como a segurança, e quais as melhores terapias não medicamentosas indicadas para essa população. Nesse sentido, uma síntese de evidências científicas, associada a um consenso entre especialistas, pode fornecer subsídios para a tomada de decisão por pesquisadores e profissionais da saúde de maneira abrangente em relação ao cuidado da pessoa com câncer.

Nesse sentido, a implementação de terapias baseadas em luz, como Fotobiomodulação (FBM) e Terapia Fotodinâmica, quando orientada por um consenso especializado e fundamentada em evidências científicas, é capaz de melhorar significativamente desfechos clínicos. Essa melhora ocorre por meio da adequação dos parâmetros terapêuticos, da consideração da gravidade das lesões, da escolha do momento ideal de indicação e de medidas de segurança, resultando em desfechos clínicos mais eficazes, maior segurança para os

pacientes e individualização do tratamento conforme as diretrizes nacionais e internacionais.

## **2.8 Hipótese.**

A hipótese deste estudo é a de que uma revisão extensa da literatura associada e um consenso entre especialistas pode fornecer evidências e recomendações quanto aos melhores parâmetros e diretrizes de uso da FBM e da PDT para o tratamento da RD.

### **3 Objetivos**

#### **3.1 Objetivo Geral:**

Realizar um consenso entre especialistas, baseado em evidências científicas, em relação ao uso ideal e aos parâmetros mais apropriados da FBM e TFD no manejo da radiodermite em adultos. O consenso deve considerar os aspectos de segurança, eficácia e aplicabilidade clínica dessas intervenções em conformidade com as diretrizes nacionais e internacionais.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Encontrar as melhores evidências disponíveis quanto uso da FBM e da TFD no manejo da radiodermite.
- Discutir como a gravidade da lesão, o momento de indicação, a segurança e os desfechos esperados dessas terapias podem qualificar ou modificar sua implementação, com base em diretrizes nacionais e internacionais e nas necessidades individuais dos pacientes.

## 4 Métodos

### 4.1 Processo de Desenvolvimento do Consenso entre especialistas

Para construir um consenso que englobe a opinião especializada de profissionais da área com base nas melhores evidências disponíveis, este estudo utilizou duas etapas metodológicas: um overview de revisões sistemáticas (*umbrella review* ou revisão guarda-chuva) que segue a diretriz PRISMA (PAGE et al., 2021), e um consenso entre especialistas em um modelo de estudo participativo Delphi modificado (FINK et al., 1984).

### 4.2 Primeira etapa metodológica do estudo

#### 4.2.1 Overview de Revisões Sistemáticas

Uma *umbrella review* que segue a diretriz PRISMA (PAGE et al., 2021) foi conduzida para identificar as melhores evidências disponíveis para responder questões relevantes ao objetivo deste consenso. Este protocolo de revisão foi registrado na Plataforma de Registro PROSPERO sob o número CRD42024564897. Todas as etapas do estudo foram revisadas de forma independente por dois pesquisadores, com uma terceira avaliação em casos de discordância. Os artigos foram analisados para determinar a elegibilidade com base nos critérios de inclusão estabelecidos e, itens duplicados ou não compatíveis foram excluídos. Finalmente, as referências dos artigos completos selecionados foram revisadas.

#### 4.2.2 Desenvolvimento das perguntas clínicas da Revisão e da estratégia de busca

As perguntas desta revisão foram desenvolvidas a partir do acrônimo PICOD. As perguntas clínicas finais relevantes foram listadas no início de cada resultado da síntese. As perguntas “chave” iniciais desta revisão que foram discutidas e que formaram a estratégia PICOD são:

- A Fotobiomodulação e a Terapia Fotodinâmica são eficazes no tratamento ou prevenção de radiodermites agudas em pacientes submetidos à radioterapia?

- É seguro usar essas terapias nesta população?
- Quais os melhores parâmetros dessas terapias a serem utilizados em protocolos clínicos ou de pesquisa para esta população?

### 4.2.3 Rastreio e seleção dos estudos

Uma síntese de múltiplas diretrizes, revisões e meta-análises foi realizada para identificar as intervenções já indicadas e preconizadas e seus modificadores. A estratégia PICOD seguiu as seguintes informações para a construção da estratégia de busca:

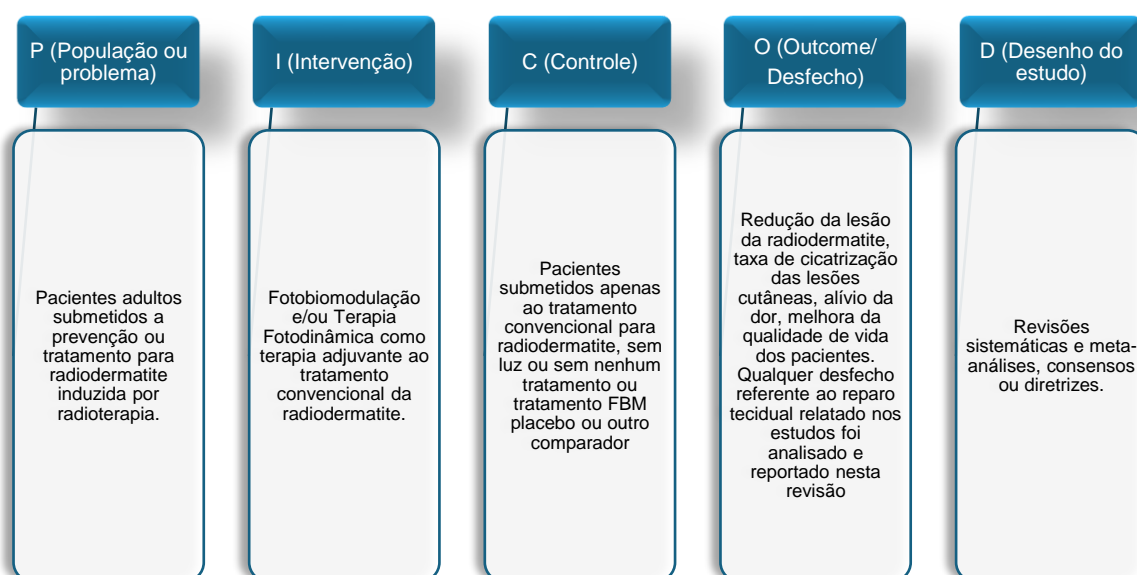


Figura 3: Acrônimo PICOD usada para a construção da estratégia de busca

Estratégia de busca utilizada a partir do PICOD:

("Lasers"[MeSH] OR "Laser Therapy"[MeSH] OR "Low-Level Light Therapy"[MeSH] OR Photobiomodulation OR photodynamic OR Photochemotherapy) AND ("Radiodermatitis"[MeSH] OR Radiation injury OR dermatitis).

Para a busca dos estudos, realizamos um rastreio amplo nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PubMed, EMBASE and LILACS. Para triagem e seleção

dos estudos foi utilizada a plataforma Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>). Foram pesquisados apenas estudos nos idiomas inglês, espanhol, francês, português e italiano, sem limite temporal.

Os critérios de inclusão dos estudos foram:

- Estudos em humanos adultos;
- Diretrizes, consensos, revisões sistemáticas e meta-análises que avaliaram os efeitos da FBM ou da TFD na prevenção ou no tratamento da RD de qualquer grau e duração. Estudos de revisão sistemática ou meta-análises que avaliaram a TFD e/ou a FBM em conjunto, bem como, as compararam a outras terapias direcionadas a RD também foram incluídos, embora foram avaliados e repostados aqui apenas os resultados referentes a FBM e TFD, comparados ou não;
- Estudos sobre segurança ou efeitos adversos a curto, médio ou longo prazo;

Critérios de exclusão dos estudos foram:

- Estudos que não relataram dados relevantes sobre a FBM ou TFD como terapia adjuvante para radiodermite;
- Protocolos de estudos sem resultados;
- Estudos em crianças;
- Estudos fora do contexto oncológico;
- Nenhuma restrição em relação ao tipo de protocolo de luz utilizado ou técnica de aplicação da fototerapia foi imposta.

Descrição da Intervenção:

Na literatura contemporânea, a heterogeneidade das características da FBM e da TFD em estudos clínicos relacionados à radiodermite é evidente. Nossa meta-análise abarca todas as meta-análises de FBM e TFD utilizadas em conjunção com a aplicação de luz de baixa intensidade não ionizante, não ablativa, e não cirúrgica. Os estudos e a gama de variações encontradas foram relatados.

Desfechos analisados:

Foram incluídos estudos que avaliaram os seguintes desfechos:

- Controle da dor;
- Qualidade de vida dos pacientes tratados;
- Reparo tecidual;
- Custo-benefício;
- Segurança da FBM;
- Protocolo utilizado.

Quanto a avaliação da qualidade dos estudos, utilizamos a ferramenta AGREE II para análise das diretrizes e consensos e a ferramenta AMSTAR 2 para revisões sistemáticas e meta-análises por 2 examinadores distintos (RBC e TBS) (AGREE CONSORTIUM, 2009; BROUWERS; KERKVLIT; SPITHOFF, 2016; SHEA et al., 2017) Todas as etapas de seleção, rastreamento, inclusão de estudos, extração de dados, análise de qualidade e força da evidência foram revisadas de forma independente por dois pesquisadores revisores, com uma terceira avaliação em casos de discordância.

#### **4.2.4 Síntese dos dados**

Para a síntese dos dados, uma análise descritiva qualitativa foi realizada. Nós planejamos uma descrição individual dos dados dos estudos e uma síntese narrativa. A síntese foi fornecida com os resultados dos estudos incluídos, estruturados em torno dos resultados positivos ou negativos agrupados de acordo com o tipo de resultado analisado, desenho, tipo da publicação e nível de evidência. As evidências identificadas foram analisadas quanto a certeza da evidência com o uso da Metodologia GRADE (SCHÜNEMANN et al., 2023). Após a síntese de dados, os resultados foram apresentados no formato de resumo contendo as informações relevantes. Com base nos resultados dos estudos, informações em relação a cada tipo de intervenção, momento da indicação, população e desfecho, foram sintetizadas e apresentadas ao painel de especialistas do consenso.

### **4.3 SEGUNDA ETAPA DO ESTUDO**

#### **4.3.1 Consenso/ Paineis de especialistas – Delphi modificado**

Uma técnica de Delphi modificada (FINK et al., 1984) foi realizada em duas rodadas de avaliações anônimas conduzidas ao longo de 6 meses, para discutir e analisar as evidências encontradas na fase anterior de síntese de evidências. Este método é projetado para coletar e refinar sistematicamente opiniões de especialistas para chegar a um consenso sobre um tópico.

Este estudo foi submetido para avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual Paulista (UNESP) – Botucatu, sob o número: CAAE: 84866624.4.0000.5411, aprovado (Número do Parecer: 7.299.938)

#### **4.3.2 O painel de especialistas**

Os membros que foram convidados a participar do painel de especialistas foram identificados em ambientes comunitários e acadêmicos e têm experiência coletiva nas áreas de luz terapêutica, oncologia, saúde pública, pesquisadores em biofotônica e enfermagem, estudiosos do câncer e acadêmicos nas mesmas áreas. Foram convidados especialistas com pelo menos 3 anos de experiência profissional. A equipe composta foi interdisciplinar possuindo profissionais médicos, pesquisadores, gestores, docentes e profissionais da assistência multiprofissional à saúde e que atuam em regiões geográficas diferentes do Brasil. Foram convidados também profissionais elencados da literatura internacional da Bélgica, Holanda, Canadá, Uruguai e Suíça, com publicações em revistas de impacto. Foram convidados a participar 30 especialistas para garantir uma gama diversificada de pontos de vista e alcançar um consenso robusto. Todos os membros do painel de especialistas se autodeclararam como profissionais de saúde, gestores, acadêmicos ou pesquisadores, ou ambos, envolvidos no cuidado do câncer ou em biofotônica. Além disso, as seguintes informações relativas à prática profissional dos membros foram coletadas:

- Nome completo;
- Meios de contato;

- Graduação e anos de formação;
- Maior titulação após graduação;
- Área de atuação profissional e maior expertise;
- Anos de atuação profissional;
- Tipo e local e trabalho.

Todos os dados publicados ou disponibilizados não contiveram informações confidenciais que identificassem os participantes. Todas as respostas dos especialistas permaneceram anônimas durante todo o processo para evitar qualquer viés ou influência. O processo foi anônimo, permitindo que os participantes expressassem livremente suas opiniões sem influência de colegas. Apenas o pesquisador principal teve acesso às respostas dos especialistas participantes. Os dados foram armazenados com segurança, no drive institucional da Universidade, que possui senhas e criptografia para acesso, e as identidades dos especialistas não foram divulgadas.

#### **4.3.3 Rodadas Delphi e Síntese do Consenso**

Os participantes receberam por e-mail, um resumo de todos os estudos que foram incluídos para a extração dos dados. Com base nas informações fornecidas, os participantes foram solicitados a atribuir uma recomendação a partir de três possibilidades. As categorias de resposta/recomendação dos especialistas foram de “Concordo”, “Concordo, mas sugiro as seguintes modificações” e “Discordo, ver meus comentários”. Estas categorias, (questionário em escala Likert) (MASTERS, 1974) foram usadas para avaliar o nível de concordância com as declarações resumidas extraídas da revisão da literatura e foram capturadas para cada recomendação proposta em um Survey (formulário) digital enviado por e-mail (DA COSTA JÚNIOR et al., 2024; DALMORO; MENDES VIEIRA, 2013).

Uma segunda rodada de avaliação foi realizada com a mesma metodologia. Os especialistas receberam um resumo das respostas da primeira rodada e das perguntas sobre as quais 75% de consenso não foi alcançado entre os participantes para uma nova rodada de avaliações. Como tal, os membros do painel de especialistas receberam novamente um resumo para cada

recomendação, juntamente com os resultados das respostas da rodada inicial, sendo adicionadas as recomendações e justificativas fornecidas pelos mesmos na rodada inicial. Os especialistas foram solicitados a classificar novamente a sua concordância com cada declaração e fornecer justificativa adicional para suas respostas.

#### **4.3.4 *Análise de resultados e redação das recomendações finais***

Após o recebimento dessa segunda fase de respostas, o consenso foi calculado usando estatísticas descritivas de porcentagem de concordância entre os especialistas, para cada declaração. As declarações que atingiram um nível predefinido de concordância de 75% foram consideradas como tendo atingido o consenso. Se 75% ou mais dos entrevistados selecionarem "Concordo", esses resultados representam que a declaração pode ser recomendada em nome do painel. Se um consenso de 75% não pode ser alcançado para perguntas "Sim" ou "Não", o painel foi considerado incapaz de fazer uma recomendação para a declaração devido à falta de consenso. Se 75% ou mais dos entrevistados selecionaram "Discordo" esses resultados representaram que a declaração não foi recomendada em nome do painel (DIAMOND et al., 2014). O limite de consenso de 75% foi escolhido, pois foi relatado como o limite mediano para definir o consenso em estudos Delphi existentes. Apesar de estabelecermos um valor numérico de 75% de concordância para recomendar ou não recomendar a evidência, todos os comentários e observações realizados nas duas rodadas de avaliação do painel foram incorporadas na discussão deste estudo e serão incluídas no consenso/documento/conclusão final para cada recomendação realizada. As recomendações finais e o consenso foram redigidos, acrescentando-se também a certeza das evidências (advindas da revisão) para cada recomendação final de acordo com a seguinte classificação:

##### **Nível de evidência**

- A: recomendação baseada em evidências com certeza de evidência Alta (obtidos de meta-análise a partir de múltiplos ensaios clínicos randomizados).

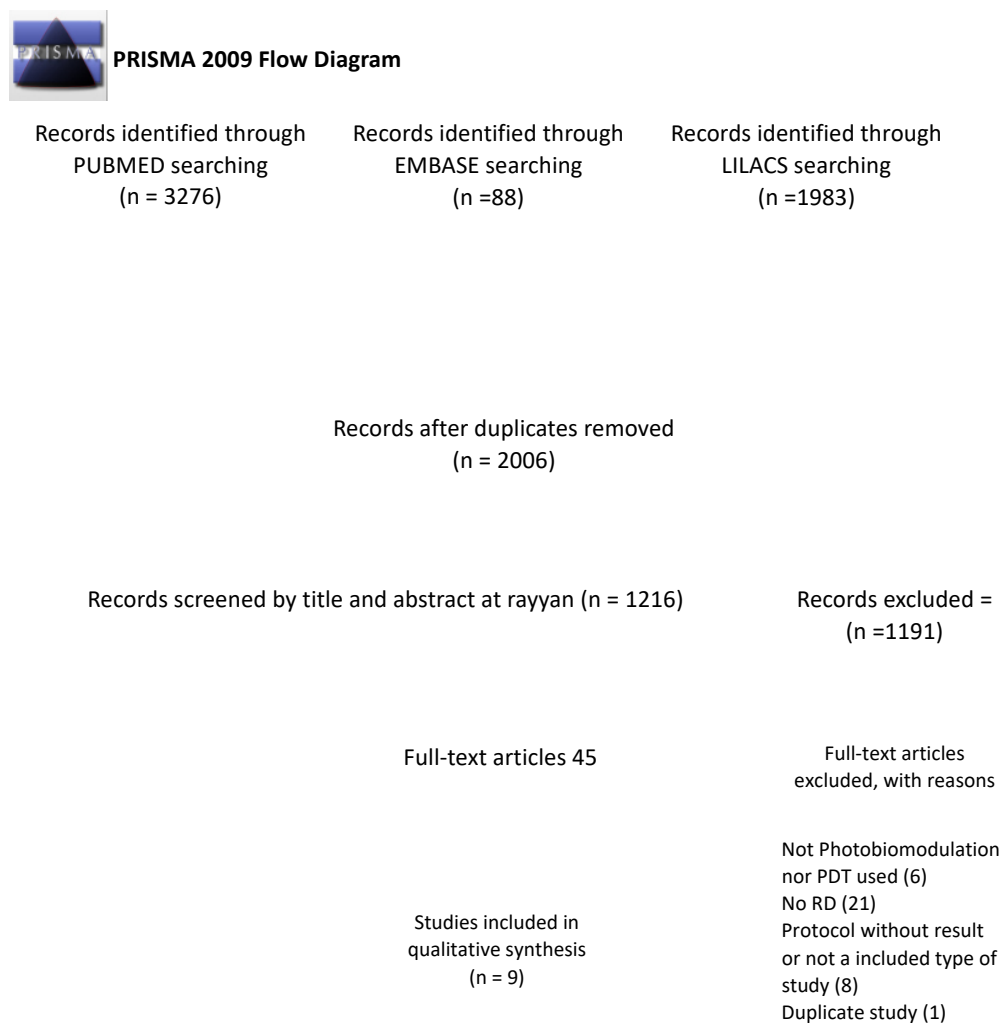
- B: recomendação baseada em evidências com certeza de evidência Moderada (obtidos de meta-análise a partir de um único estudo randomizado ou vários não randomizados, ou randomizados com moderado a alto risco de viés).
- C: recomendação baseada em evidências com certeza de evidência baixa ou muito baixa (obtidos de partir de consenso e opiniões dos especialistas do painel ou estudos de caso).
- Revisões sem meta-análises com estudos randomizados com baixo risco de viés foram classificadas como nível “B”. Revisões sem meta-análises com estudos randomizados com moderado ou alto risco de viés foram classificadas como nível “C” de evidência.

#### **4.4 Tradução e disseminação do conhecimento**

Os resultados e recomendações deste estudo serão enviados a publicação em periódicos científicos de impacto. Os dados brutos deste estudo, quando não disponibilizados na publicação final, ficarão disponíveis em plataformas de OPEN Science como Mendeley Data ou Similar.

## 5 Resultados

Em julho de 2024, realizamos a busca pelos estudos que foram incluídos para a extração dos dados. O PRISMA flow desta revisão encontra-se na Figura 4.



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).

Figura 4: PRISMA Flow dos estudos rastreados e incluídos na revisão sistemática

Após a leitura completa dos estudos incluídos, nove deles foram incluídos na síntese dos resultados (AGUIAR et al., 2021; BEHROOZIAN et al., 2023b, 2023c; BENSADOUN et al., 2020; DE PAULI PAGLIONI et al., 2019; GUAN et al., 2024; RAMOS ROCHA et al., 2022; ROBIJNS et al., 2022b). Dentre estes estudos, encontramos 02 consensos/diretrizes (BEHROOZIAN et al., 2023c; ROBIJNS et al., 2022b), 04 revisões sistemáticas (BEHROOZIAN et al., 2023b; BENSADOUN et al., 2020; DE PAULI PAGLIONI et al., 2019; RAMOS ROCHA et al., 2022) e 03 meta-análises (AGUIAR et al., 2021; GOBBO et al., 2023; GUAN et al., 2024).

Juntos, estas publicações avaliaram cerca de 13 estudos clínicos, avaliando o uso da luz no tratamento da RD, somando mais de 400 pacientes com câncer de mama (11 estudos) e câncer de cabeça e pescoço (2 estudos) sendo que 12 estudos clínicos avaliaram a prevenção e o tratamento da RD e 1 único estudo avaliou apenas a prevenção (GOBBO et al., 2023). Houve grande variabilidade nos parâmetros terapêuticos reportados, bem como, nas metodologias de avaliação utilizadas para quantificação do grau da RD. As escalas mais usadas foram a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) (COX; STETZ; PAJAK, 1995), a escala Skindex score (CHREN, 2012) e a escala Radiation-Induced Skin Reaction Assessment Scale (R/ISRAS) (NOBLE-ADAMS, 1999a, 1999b, 1999c). Não foram encontradas revisões que incluíram estudos de intervenção avaliando a TFD na RD. O resumo destes resultados encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1: Resumo dos resultados encontrados nos estudos incluídos na revisão sistemática

<i>Autor</i>	<i>Ano</i>	<i>Desenho</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Número de Estudos incluídos</i>	<i>Tipos estudos</i>	<i>Feita avaliação de risco de viés?</i>	<i>Feita avaliação heterogeneidade?</i>	<i>Resultados</i>	<i>Certeza da Evidência</i>
<i>Aguiar et al</i>	2021	Meta-análise	apresentar as evidências científicas disponíveis na literatura sobre o uso de FBM para prevenir e tratar RD em pacientes com câncer submetidos a RT.	8	5 randomizados	Sim Moderado a alto risco de viés	Sim (>50%)	FBM não tem efeito na prevenção de RD grau 1	Moderada a Alta
								FBM não tem efeito na prevenção de RD grau 2	Moderada a Alta
								FBM tem efeito na prevenção de RD grau 3	Moderada a Alta
								Para câncer de mama	Alta
								Sem evidência para desfechos Secundários	Moderada
<i>Behroozian et al</i>	2023	Revisão Sistemática	Destacar as evidências disponíveis sobre a prevenção e tratamento da RD	5 tratamentos	0 randomizados	Sim, alto risco	Não	FBM não tem efeito como tratamento da RD	Baixo
				10 prevenção	4 randomizados	Sim, baixo a moderado risco de viés	Não	FBM não tem efeito na prevenção de RD grau 2	Moderada
								FBM tem efeito na prevenção de RD em graus mais severos	Moderada
								Para câncer de mama	Moderada

<i>Autor</i>	<i>Ano</i>	<i>Desenho</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Número de Estudos incluídos</i>	<i>Tipos estudos</i>	<i>Feita avaliação de risco de viés?</i>	<i>Feita avaliação heterogeneidade?</i>	<i>Resultados</i>	<i>Certeza da Evidência</i>
<i>Behroozian et al</i>	2023	Consenso Delphi	Desenvolver recomendações baseadas em consenso sobre cuidados com dermatite por radiação aguda e para responder a duas pesquisas perguntas: quais intervenções devem ser recomendadas para a prevenção da dermatite aguda por radiação e quais intervenções devem ser recomendadas para o tratamento da dermatite aguda por radiação?					Recomendação do consenso para uso na prevenção no câncer de mama	Baseada na opinião dos especialistas , baixo
								Recomendação para NÃO uso no manejo	Baseada na opinião dos especialistas , baixo
								Não recomendação para câncer cabeça e pescoço	Baseada na opinião dos especialistas , baixo
<i>Besadoun et al</i>	2020	Revisão Sistemática	avaliar a literatura disponível que descreve os efeitos em eventos adversos e ao mesmo tempo segurança em pacientes com câncer recebendo FBM	9	4 randomizados, 2 retrospectivos, 3 coorte prospectivas	Não	Não	FBM é seguro em estudos clínicos com seguimentos de médio prazo (média 48 meses)	Baixa a Moderada
<i>Gobbo et al</i>	2023	Meta-análise	revisão de estudos avaliando o papel do FBM na prevenção RD em pacientes submetidos a tratamento de RT	5	5 randomizados	Sim, Baixo a médio risco de Viés para todos	Sim (>47%)	Há benefício da FBM na prevenção da RD grau 2 e 3 em diferentes etiologias em pacientes que utilizam mais que 40Gy de irradiação	Moderada e Alta
								Há benefício da FBM na prevenção da RD grau 2 e 3 em câncer de mama em pacientes que utilizaram mais de 40 Gy de irradiação	Moderada e Alta

<i>Autor</i>	<i>Ano</i>	<i>Desenho</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Número de Estudos incluídos</i>	<i>Tipos estudos</i>	<i>Feita avaliação de risco de viés?</i>	<i>Feita avaliação heterogeneidade?</i>	<i>Resultados</i>	<i>Certeza da Evidência</i>
								FBM não é capaz de diminuir a incidência de RD 0 e 1 em pacientes que utilizam mais de 40Gy independente da etiologia do câncer	Moderada e Alta
								em pacientes que usaram menos de 40Gy não há benefício da FBM para diminuir a ocorrência de RD grau 0 e 1 em portadores de câncer de diversas etiologias	Moderada e Alta
								Em pacientes eu usaram menos de 40Gy a FBM pode diminuir a ocorrência de RD 1, 2, 3 no câncer de mama e Grau 2 ou 3 independentes da etiologia	Moderada e Alta
								Das 14 intervenções avaliadas a FBM alcançou o maior classificação em termos de menor incidência de grau 2 RD	Alta
<i>Pauli Paglioni et al</i>	2019	Revisão Sistemática	avaliar a literatura sobre a segurança tumoral do uso de FBM na prevenção e/ou tratamento de complicações relacionadas às terapias antineoplásicas.	2	2	Sim, médio risco	Não	Os não encontraram eventos adversos oncológicos, no entanto basearam-se principalmente em estudos de curto prazo (até 2 anos) e tinha como objetivo avaliar eficácia da FBM na prevenção e tratamento dos eventos adversos/efeitos colaterais durante o tratamento. Os estudos apresentarem um moderado/alto risco de viés	Baixa

<i>Autor</i>	<i>Ano</i>	<i>Desenho</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Número de Estudos incluídos</i>	<i>Tipos estudos</i>	<i>Feita avaliação de risco de viés?</i>	<i>Feita avaliação heterogeneidade?</i>	<i>Resultados</i>	<i>Certeza da Evidência</i>
<i>Ramos Rocha et al</i>	2022	Revisão Sistemática	sintetizar as evidências disponíveis no literatura sobre a efetividade do PBMT para prevenção de RD e tratamento em comparação com o tópico convencional terapias	3	3	Sim, baixo risco	Não	A FBM pode reduzir a gravidade da RD. Novos ensaios clínicos são necessários para padronizar protocolos, dada a escassez de estudos para o local adotado e a diversidade metodológica Comprimentos de onda vermelhos e infravermelhos, potência de 1,1 W a 0,08 W para modos contínuos e 25 W para modo pulsado, fluência de 3 e 4 J/cm <sup>2</sup> , aplicada durante toda a radioterapia, levando à redução da gravidade das reações cutâneas.	Baixa a Moderada
<i>Robijns et al.</i>	2022	Consenso	Fornecer um consenso entre especialistas baseado na expertise dos membros da WALT					Não há subsídios para recomendações seguras. Sugere-se FBM transcutâneo, infravermelho próximo comprimento de onda (400-1100 nm) dispositivo LED/Laser com potência densidade (irradiância da superfície de tratamento) de 10-150 mW/cm <sup>2</sup> para uma dose total de 1 Einstein (fluência de fótons em 810 nm = 4,5 p.J/cm <sup>2</sup> ) campo de tratamento realizado dentro de 30 a 120 minutos antes do oncoterapia. Os tratamentos devem ser repetidos 3 a 4 vezes por semana durante pelo menos 5 a 6 semanas, ou o benefício clínico for evidente. Quando a ARD está associada à inflamação do tecido subcutâneo tecido, a WALT recomenda usar um infravermelho próximo (730 – 800 nm) dispositivo transcutâneo LED/laser com dose 2 Einstein (fluência de fótons em 810 nm = 9 p.J/cm <sup>2</sup> ) por campo de tratamento 3-4 vezes por semana, durante pelo menos 5 a 6 semanas.	Baseada na opinião dos especialistas , baixo

Quanto ao país de origem, 02 estudos foram publicados por autores exclusivamente no Brasil (AGUIAR et al., 2021; RAMOS ROCHA et al., 2022), 1 estudo foi publicado por autores exclusivamente na China (GUAN et al., 2024) e 6 estudos possuem autores de diversos países: Brasil, China, Canadá, Estados Unidos, Israel, França, Holanda, Austrália, Bélgica, Itália e Singapura (BEHROOZIAN et al., 2023b, 2023c; BENSADOUN et al., 2020; DE PAULI PAGLIONI et al., 2019; GOBBO et al., 2023; ROBIJNS et al., 2022b). É importante salientar que dentre as revisões incluídas, algumas avaliaram estudos in vitro e estudos em animais associados aos estudos em humanos. Nesta revisão guarda-chuva optamos por incluir na análise qualitativa apenas os resultados e as recomendações advindas dos estudos clínicos avaliados nestas publicações.

### **5.1 Análise de qualidade das evidências encontradas**

A análise de qualidade dos estudos selecionados na revisão da literatura de acordo com o desenho e tipo de estudo encontra-se apresentada nas Figuras 5, 6 e 7. Para a análise dos estudos de Behroozian et al. em 2023 (BEHROOZIAN et al., 2023c) e Robijns et al. em 2022 (ROBIJNS et al., 2022), Guan et al., (GUAN et al., 2024) Behroozian et al. (BEHROOZIAN et al., 2023b), Pauli Paglioni et al. (DE PAULI PAGLIONI et al., 2019), e Bensadoun et al. (BENSADOUN et al., 2020), uma vez que estas publicações avaliaram inúmeras terapias e situações clínicas diversas e não apenas o uso de FBM na RD, optou-se por classificar os itens do Dominio 1 “Âmbito e Finalidade”, Dominio 2 “Envolvimento das Partes Interessadas”, Dominio 4 “Clareza de Apresentação” e Dominio 5 “Aplicabilidade” apenas em relação as recomendações relacionadas ao uso da FBM na RD. O manual e descrição validada para o português da ferramenta AGREE II utilizada encontra-se disponível no site <https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/agree-ii-translations/>. A ferramenta AMSTAR 2 pode ser visualizada no site: <https://amstar.ca/index.php>

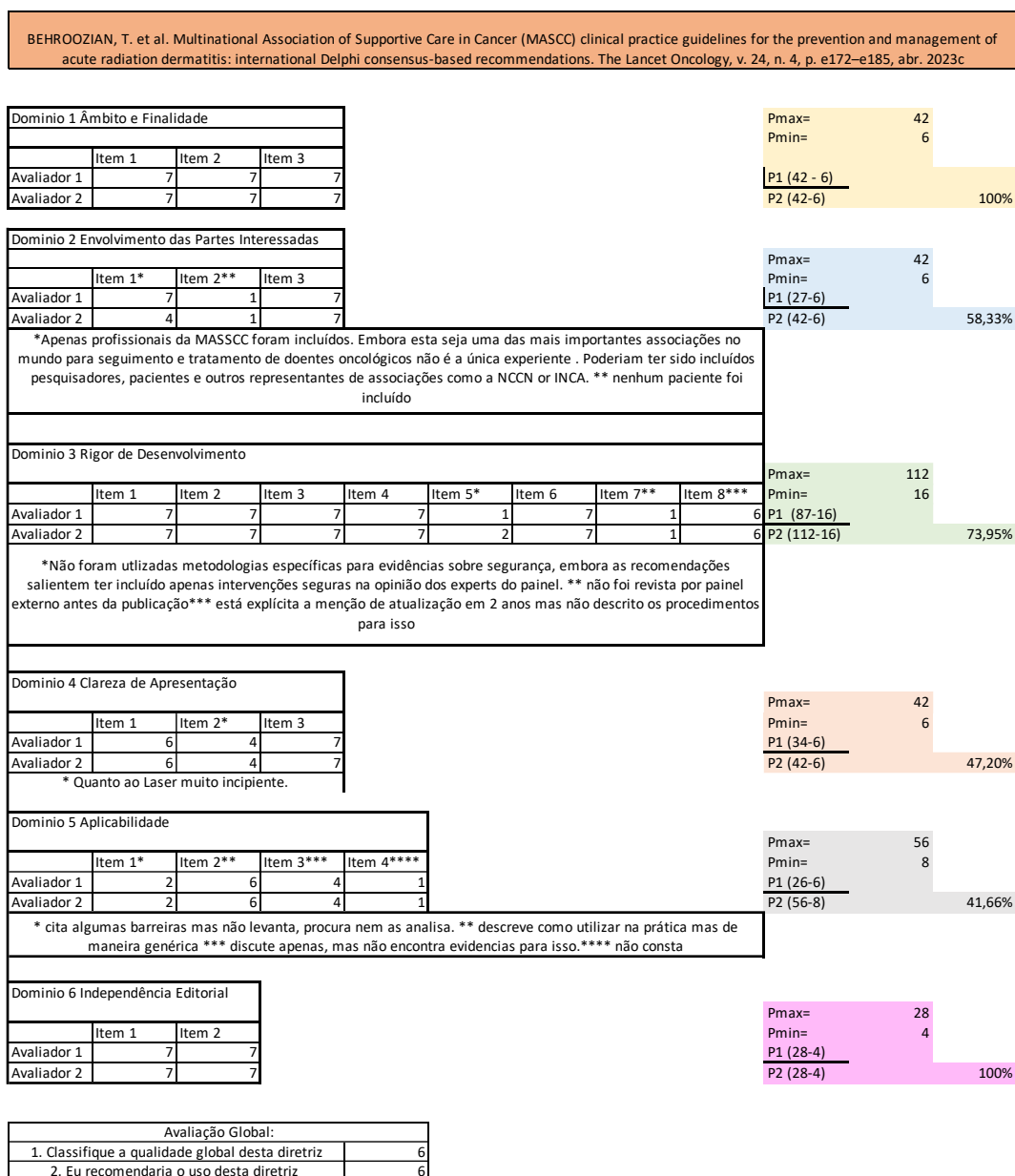


Figura 5: Análise da qualidade do estudo de Behroozian et al. (BEHROOZIAN et al., 2023c) com a ferramenta AGREE II.

ROBIJNS, J. et al. Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022. *Frontiers in Oncology*, v. 12, 30 ago. 2022.

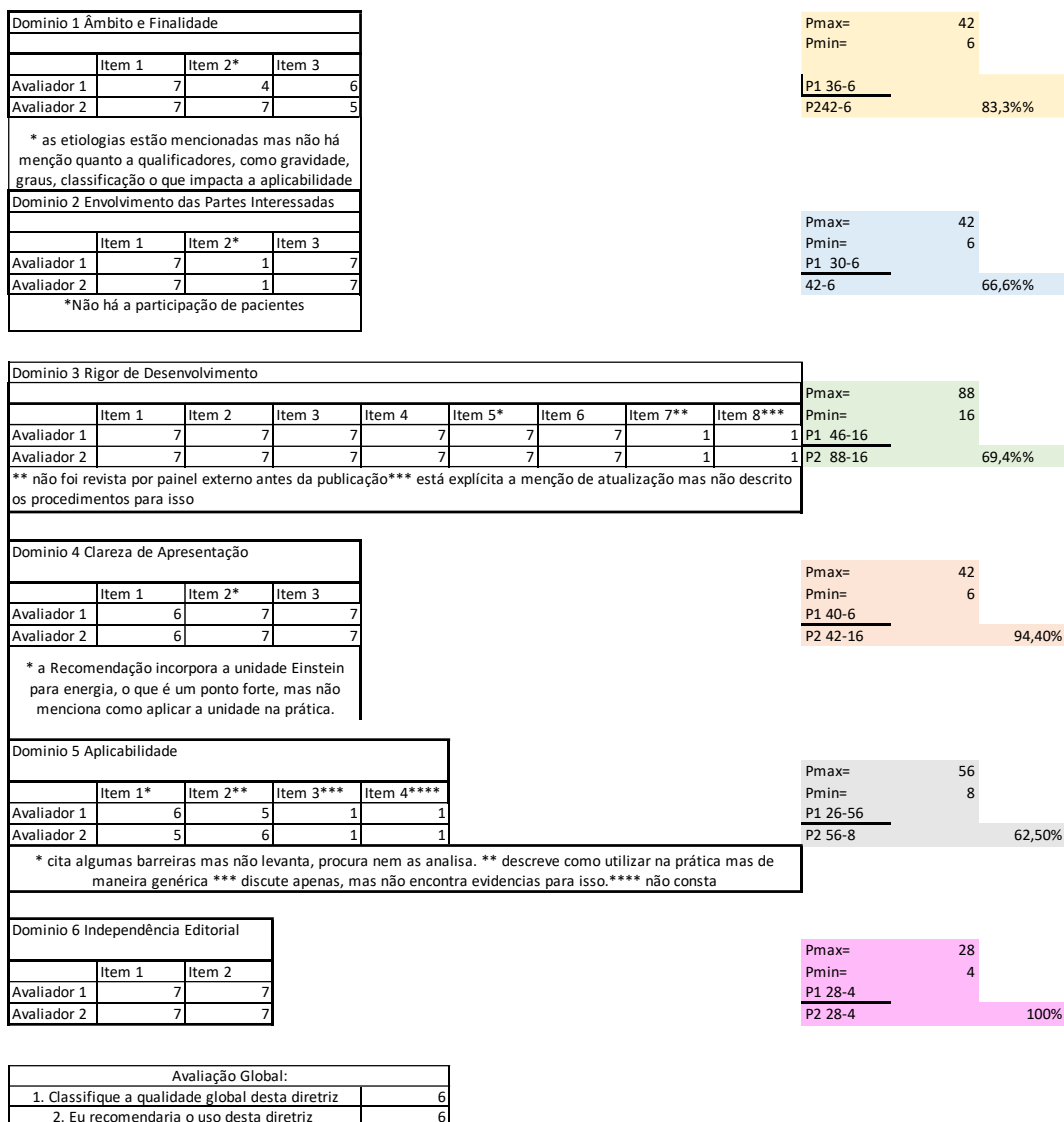


Figura 6: Análise da qualidade do estudo de Robijns et al. (ROBIJNS et al., 2022b) com a ferramenta AGREE II

STUDIES	1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	11. If meta-analysis was performed, did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting / discussing the results of the review?	14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	15. If they performed quantitative synthesis, did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?
Aguiar et col. 2021	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Behroozian et col. 2023b	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No meta-analysis	No meta-analysis	NO	NO	No meta-analysis	Yes
Bensadoun et col, 2020	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No meta-analysis	No meta-analysis	No	No	No meta-analysis	Yes
Gobbo et col. 2023	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Guan et col. 2024	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
de Pauli Pauglioni et col. 2019	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No meta-analysis	No meta-analysis	NO	No	No meta-analysis	Yes
Ramos Rocha et col. 2022	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No meta-analysis	No meta-analysis	No	No	No meta-analysis	Yes

Figura 7: Análise da qualidade das revisões sistemáticas e meta-análises com o uso da ferramenta AMSTAR 2

Os estudos aqui incluídos foram então avaliados quanto aos resultados encontrados. Em agosto de 2024, as conclusões e evidências encontradas nessas publicações foram então resumidas e enviadas por e-mail aos especialistas que concordaram em participar do painel para avaliação e redação do consenso final (Quadro 1).

## 5.2 Respostas dos especialistas ao convite para participação e apresentação dos membros do Painel

Em paralelo a síntese de evidências, convites para participação no painel foram enviados por e-mail a 30 especialistas elencados.

Vinte e um pesquisadores aceitaram participar como especialistas no painel, sendo que quinze preencheram os questionários e participaram da primeira rodada de avaliações. A caracterização dos 15 especialistas participantes do painel encontra-se na tabela 2.

Tabela 2: Caracterização epidemiológica dos 15 especialistas participantes do painel

	Graduação
Estética e Cosmetologia	1
Enfermagem	10
Odontologia	2
Biomedicina	1
Medicina	1
	Maior titulação
Mestrado	2
Doutorado	11
Especialização	2
	Área de Atuação
Estética	1
Oncologia	4
Biologia do Câncer - Estomatologia	1
Estomatologia - Odontologia Hospitalar	2
Radioterapia/radiodermite	2
Estomaterapia - Feridas	2
Docência ensino superior	2

<b>Gestão</b>	2
<b>Enfermagem Oncológica</b>	1
	<b>Tempo de atuação</b>
<b>De 5 a 10 anos</b>	2
<b>De 10 a 15 anos</b>	4
<b>Mais de 15 anos</b>	7
<b>De 1 a 5 anos</b>	2
	<b>Principal temática da atuação</b>
<b>Oncologia</b>	6
<b>Luz terapêutica</b>	4
<b>Sequelas do Tratamento oncológico</b>	1
<b>Radiodermites</b>	3
<b>Gestão em Saúde</b>	1
	<b>Região de atuação</b>
<b>São Paulo</b>	9
<b>Brasília</b>	2
<b>Ceará</b>	1
<b>Fora do Brasil</b>	2
<b>Rio de Janeiro</b>	1

A síntese dos resultados dos estudos enviadas ao painel na primeira rodada encontra-se apresentada no Quadro 1.

**Quadro 1: síntese dos resultados dos estudos enviada ao Painel de especialistas na primeira rodada de avaliações:**

As evidências encontradas foram avaliadas e agrupadas de acordo com as perguntas inicialmente feitas para a composição da revisão guarda-chuva e encontram-se resumidas aqui:	<b>Questionamento proposto para o Painel de especialistas na primeira rodada de avaliações:</b>
<b>1. A Fotobiomodulação e a Terapia Fotodinâmica são eficazes no tratamento ou prevenção de radiodermites agudas em pacientes submetidos à radioterapia?</b>	
<b>1.1</b> <i>Em um consenso de 2023, a MASCC já incluiu a recomendação de uso da FBM como medida de manejo da RD, ainda que não estejam definidos quais os melhores parâmetros, indicação ou limitações (BEHROOZIAN et al., 2023c).</i>	<i>Em um consenso de 2023, a MASCC já incluiu a recomendação de uso da FBM como medida de manejo da RD, ainda que não estejam definidos quais os melhores parâmetros, indicação ou limitações (BEHROOZIAN et al., 2023c).</i>
<b>1.2</b> <i>Revisões sistemáticas e meta-análises recentes demonstram que há benefício no uso de FBM no manejo da RD em pacientes com câncer de mama. Há alguns estudos pequenos e de metodologia limitada com câncer de cabeça e pescoço, ainda incipientes, sem evidência estatística em meta-análises, embora com resultados sugestivos de melhora. Não há estudos clínicos robustos com a avaliação da FBM na RD em câncer de outras etiologias (AGUIAR et al., 2021; GOBBO et al., 2023; GUAN et al., 2024).</i>	<b>Nesse sentido um protocolo de FBM terapêutico para manejo da RD está indicado apenas no câncer de mama. Novos estudos em outras etiologias devem ser publicados.</b>
<b>1.3</b> <i>Revisões sistemáticas e meta-análises prévias demonstram que há benefício no uso de FBM em pacientes com cancer de mama e radiodermite para diminuir o número de casos que evoluem para a RD de grau 3 ao final da RT (AGUIAR et al., 2021; BEHROOZIAN et al., 2023c; GOBBO et al., 2023; GUAN et al., 2024).</i>	<b>Nesse sentido, um protocolo clínico com o uso da FBM em portadores de RD deve ter como objetivo primário diminuir o número de casos que evoluem para RD de grau 3 no final da RT.</b>
<b>1.4</b> <i>As revisões e meta-análises publicadas não demonstram benefício no uso de FBM em pacientes com câncer para tratamento da RD já instalada. Não há evidências de que a RD pode ser resolvida em menor espaço de tempo ou que ocorra uma menor taxa de interrupções na RT (AGUIAR et</i>	<b>Nesse sentido um protocolo clínico de FBM voltado a estes pacientes não deve ter o objetivo a otimização do tratamento RT nem o tratamento da RD já instalada, mas sim, o de evitar a evolução para grau 3 na RTOG.</b>

<p><i>al., 2021; BEHROOZIAN et al., 2023b, 2023c; GOBBO et al., 2023; GUAN et al., 2024).</i></p>	
<p>1.5 <i>Não existem dados adequados para se indicar nesse momento diretrizes clínicas assistenciais completas de manejo da radiodermite com FBM. Apesar disso, no último consenso de 2023, a MASCC já incluiu a recomendação de uso da FBM como medida indicada na prevenção da RD, ainda que não esteja definido quais os melhores parâmetros ou limitações. A MASCC indica o uso da FBM de caráter preventivo, desde o início da RT antes do surgimento da dermatite, e seu uso durante toda a RT, embora esta publicação não tenha definido se ao final da RT os benefícios esperados serão o de diminuir a prevalência (surgimento da RD) prevenir a ocorrência da RD grau 1 ou da RD 2 ou apenas a RD grau 3 (evidência já encontrada em outros estudos) (BEHROOZIAN et al., 2023b, 2023c; ROBIJNS et al., 2022b).</i></p>	<p><b>Nesse sentido o uso da FBM está indicado desde o início da RT, antes do surgimento da RD, com permanência durante toda a RT, e com evidências de benefício de diminuir ao final da RT os casos de RD grau 3. Novos estudos são necessários para avaliar outros desfechos ao final da RT (como taxa de prevalência, ocorrência da RD grau 1 e 2, dor, satisfação do paciente, custos, taxa de infecção local, ou suspensão da RT).</b></p>
<p>1.6 <i>Revisões sistemáticas e meta-análises encontraram benefícios do uso da FBM para diminuir a dor nos pacientes com radiodermite e cancer de mama, ainda durante a radioterapia. Mas não houve evidência estatística desses achados (AGUIAR et al., 2021; GOBBO et al., 2023).</i></p>	<p><b>Nesse sentido, um protocolo clínico voltado a RD não deve ter como o objetivo primário a melhora da dor. Apesar disso, é muito provável que esse desfecho também apresente melhora, portanto, pacientes com dor associada a RD provavelmente terão maiores benefícios com o uso da FBM do que pacientes sem dor. Além disso, esses protocolos devem incluir metodologias de avaliação da dor com publicação posterior desses resultados que possam guiar pesquisas e protocolos futuros.</b></p>
<p>1.7 <i>Estudos clínicos encontraram benefícios do uso da FBM para diminuir a fibrose cicatricial de lesões cutâneas em cicatrização. Mas não houve evidência estatística desses achados em portadores de RD.</i></p>	<p><b>Nesse sentido, um protocolo clínico voltado a RD não deve ter como o objetivo primário a melhora da fibrose. Apesar disso, é muito provável que esse desfecho também apresente melhora. Nesse sentido protocolos de FBM para RD devem incluir metodologias de avaliação da fibrose cicatricial com publicação posterior desses resultados que possam guiar pesquisas e protocolos futuros.</b></p>
<p>1.8 <i>Revisões têm demonstrado que há benefícios do uso da FBM desde o início da RT até o seu término com intuito de diminuir os casos de grau 3 ao final da radioterapia (GOBBO et al., 2023; GUAN et al., 2024; RAMOS ROCHA et al., 2022).</i></p>	<p><b>Nesse sentido, um protocolo clínico de FBM está indicado desde o início da RT, antes do aparecimento da RD, perdurando até o término da RT ou resolução dos sintomas para diminuir, ao final da RT, o número de casos grau 3.</b></p>

<p>1.9 A revisão de Ramos Rocha e et al. demonstrou que o maior benefício da FBM se dá em pacientes que serão submetidos a RT com dose igual ou superior a 40Gy , em tumores de mama com áreas extensas submetidas a RT e pacientes com mais de 45 anos. Há também evidências (ainda que com baixo grau de certeza) que nestes pacientes haja melhora da qualidade de vida após o uso da FBM. Apesar de haver baixo grau de evidência nestes dados(RAMOS ROCHA et al., 2022),</p>	<p><b>Um protocolo de FBM provavelmente terá maior benefício sobretudo quando indicado a estes pacientes e naqueles em cuidados paliativos.</b></p>
<p>1.10 Não há revisões sistemáticas, meta-análises ou estudos clínicos controlados que tenham avaliado o uso da luz azul ou da TFD no tratamento da radiodermite. Mas já são conhecidos os efeitos benéficos da TFD na cicatrização de feridas e no tratamento de infecções de diversas outras etiologias. Além disso, há estudos demonstrando efeitos anti-tumorais da TFD e da luz azul.</p>	<p><b>Nesse sentido, estudos futuros sobre o uso da luz azul e/ou da TFD na RD são promissores e podem trazer resultados com alto grau de aplicabilidade clínica e poucos efeitos colaterais.</b></p>
<p>1.11 Em diversas revisões sistemáticas e meta-análises o uso da escala Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) tem sido usada como ferramenta clínica de avaliação do grau da lesão (RAMOS ROCHA et al., 2022).</p>	<p><b>Nesse sentido, protocolos clínicos de FBM no tratamento da radiodermite devem incorporar/associar o uso da RTOG além da avaliação clínica do aspecto da lesão ou outros desfechos.</b></p>
<p>1.12 Em diversas revisões sistemáticas e meta-análises, o uso da escala Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) tem sido usada como ferramenta clínica de avaliação do grau da lesão e da evolução pós tratamento. Não há estudos demonstrando a aplicabilidade da escala como critério para indicação de FBM nem TFD. Também não há estudos demonstrando a utilidade da escala como parâmetro de escolha da dosimetria da luz. No entanto, uma vez que a RTOG tem sensibilidade e especificidade em avaliar a gravidade da lesão, são urgentes os estudos futuros que tenham como objetivo testar diversos protocolos dosimétricos de luz escolhidos a partir do grau da lesão avaliada com a RTOG.</p>	<p><b>Nesse sentido, faltam estudos futuros com o objetivo de comparar diferentes dosimetrias de acordo com o grau da lesão a partir da RTOG.</b></p>
<p>1.13 Apesar da FBM conseguir diminuir o número de casos de radiodermite grau 3 ao final da RT, não há consenso quanto a sua eficácia em diminuir ao final da RT, o número de casos com grau 1 ou 2. Há controversas quanto a eficácia da FBM em diminuir o surgimento da RD. Também não há evidência que a FBM possa diminuir o grau da RD já instalada (tratamento) (AGUIAR et al., 2021; BEHROOZIAN et al., 2023b, 2023c; GUAN et al., 2024).</p>	<p><b>Nesse sentido não está recomendado o uso da FBM no tratamento da RD já instalada.</b></p>

<p><b>2. Quais os melhores parâmetros dessas terapias a serem utilizados em protocolos clínicos ou de pesquisa para esta população?</b></p>	
<p>2.1 <i>A meta-análise de Aguiar e et al. sugere que os parâmetros mais eficazes vão de 0,15 a 4 J/cm<sup>2</sup>, na aplicação por contato, 2X por semana, 44.6 a 168 mW/cm<sup>2</sup> e comprimento de 590–905 nm. A revisão de Robijns et al. sugere que os melhores parâmetros de uso da FBM nos pacientes com radiodermite são: comprimento de onda 400-1100 nm, dispositivo LED ou Laser de 10-150 mW/cm<sup>2</sup> para uma dose total de 1 Einstein (fluência de fótons em 810 nm = 4,5 p.J/cm<sup>2</sup>), 3 a 4 vezes por semana durante pelo menos 5 a 6 semanas, ou até apresentar benefício clínico evidente. Quando a radiodermite está associada à inflamação do tecido subcutâneo o estudo de Robijns recomendou usar um infravermelho próximo (730 – 800 nm), LED/laser com dose 2 Einstein (fluência de fótons em 810 nm = 9 p.J/cm<sup>2</sup>) 3-4 vezes por semana, durante pelo menos 5 a 6 semanas (AGUIAR et al., 2021; ROBIJNS et al., 2022b).</i></p>	<p><b>Nesse sentido, para um protocolo clínico direcionado a RD sugerimos como parâmetros iniciais: comprimento de onda no vermelho, aplicação tópica local de 10 a 150 mW/cm<sup>2</sup>, 2 a 4 J/cm<sup>2</sup>, 2 a 3 X por semana até resolução total da ferida aberta.</b></p>
<p><b>3. É seguro usar essas terapias nesta população?</b></p>	
<p>3.1 <i>Revisões têm demonstrado a segurança a curto prazo no uso da FBM em doentes oncológicos. Além disso, parece ser improvável que a FBM modifique desfechos oncológicos como recidiva, sobrevida ou metástases. No entanto, faltam estudos a médio e longo prazo sobre os efeitos da luz nos comprimentos de onda utilizados na RD em doentes oncológicos em relação a estes desfechos (DE PAULI PAGLIONI et al., 2019; ROBIJNS et al., 2022).</i></p>	<p><b>Nesse sentido, é necessário que estas informações sejam fornecidas às equipes clínicas oncológicas e pacientes, bem como sejam documentadas a médio e longo prazo para guiar condutas e pesquisas futuras.</b></p>
<p>3.2 <i>É consenso que durante o uso da FBM em doentes oncológicos, não deve-se irradiar a massa tumoral ativa sem tratamento (DE PAULI PAGLIONI et al., 2019; ROBIJNS et al., 2022b).</i></p>	<p><b>Nesse sentido protocolos clínicos com o uso da FBM em RD devem ser utilizados preferencialmente no período pós cirúrgico do tratamento oncológico, após a retirada local do tumor.</b></p>

Os resultados da primeira rodada do painel e o grau de concordância entre os especialistas estão apresentados na Tabela 3

Tabela 3: Resultados da primeira rodada do painel e o grau de concordância entre os especialistas

Evidência	Concordam com a afirmação	Não concordam com a afirmação	Não puderam opinar	Enviada novamente ao painel na segunda rodada de avaliações
Em um consenso de 2023, a MASCC já incluiu a recomendação de uso da FBM como medida de manejo da RD, ainda que não estejam definidos quais os melhores parâmetros, indicação ou limitações.	73,30%	20%	6,70%	SIM
Um protocolo de FBM terapêutico para manejo da RD está indicado apenas no câncer de mama. Novos estudos em outras etiologias devem ser publicados.	70%	30%	0	SIM
Um protocolo clínico com o uso da FBM em portadores de RD deve ter como objetivo primário diminuir o número de casos que evoluem para RD de grau 3 no final da RT.	66,70%	26,70%	6,60%	SIM
Um protocolo clínico de FBM voltado a estes pacientes não deve ter o objetivo a otimização do tratamento RT nem o tratamento da RD já instalada, mas sim, o de evitar a evolução para grau 3 na RTOG.	46,70%	53,30%	0	SIM
O uso da FBM está indicado desde o início da RT, antes do surgimento da RD, com permanência durante toda a RT, e com evidências de benefício de diminuir ao final da RT os casos de RD grau 3. Novos estudos são necessários para avaliar outros desfechos ao final da RT (como taxa de prevalência, ocorrência da RD grau 1 e 2, dor, satisfação do paciente, custos, taxa de infecção local, ou suspensão da RT).	66,70%	13,30%	0	SIM
Um protocolo clínico voltado a RD não deve ter como o objetivo primário a melhora da dor. Apesar disso, é muito provável que esse desfecho também apresente melhora, portanto, pacientes com dor associada a RD provavelmente terão maiores benefícios com o uso da FBM do que pacientes sem dor. Além disso, esses protocolos devem incluir	86,70%	13,30%	0	NÃO

Evidência	Concordam com a afirmação	Não concordam com a afirmação	Não puderam opinar	Enviada novamente ao painel na segunda rodada de avaliações
metodologias de avaliação da dor com publicação posterior desses resultados que possam guiar pesquisas e protocolos futuros.				
Um protocolo clínico voltado a RD não deve ter como o objetivo primário a melhora da fibrose. Apesar disso, é muito provável que esse desfecho também apresente melhora. Nesse sentido protocolos de FBM para RD devem incluir metodologias de avaliação da fibrose cicatricial com publicação posterior desses resultados que possam guiar pesquisas e protocolos futuros.	80%	13,30%	6,7%%	NÃO
Um protocolo clínico de FBM está indicado desde o início da RT, antes do aparecimento da RD, perdurando até o término da RT ou resolução dos sintomas para diminuir, ao final da RT, o número de casos grau 3.	93,30%	0	6,70%	NÃO
Um protocolo de FBM provavelmente terá maior benefício sobretudo quando indicado aos pacientes que utilizaram mais de 40Gy de radioterapia, com grandes volumes de tamanho do tumor e naqueles em cuidados paliativos.	53,30%	33,30%	13,40%	SIM
Estudos futuros sobre o uso da luz azul e/ou da TFD na RD são promissores e podem trazer resultados com alto grau de aplicabilidade clínica e poucos efeitos colaterais.	73,40%	6,70%	20%	SIM
Protocolos clínicos de FBM no tratamento da radiodermite devem incorporar/associar o uso da RTOG além da avaliação clínica do aspecto da lesão ou outros desfechos.	73%%	20%%	7%%	SIM
Faltam estudos futuros com o objetivo de comparar diferentes dosimetrias de acordo com o grau da lesão a partir da RTOG.	80%	13,40%	6,60%	NÃO
Não está recomendado o uso da FBM no tratamento da RD já instalada.	33,30%	53,30%	13,40%	SIM
Para um protocolo direcionado a RD sugerimos como parâmetros iniciais: comprimento de onda no vermelho, aplicação tópica local, de 10 a 150	66,70%	6,70%	6,60%	SIM

Evidência	Concordam com a afirmação	Não concordam com a afirmação	Não puderam opinar	Enviada novamente ao painel na segunda rodada de avaliações
mW/cm <sup>2</sup> , 2 a 4 J/cm <sup>2</sup> , 2 a 3 X por semana até resolução total da ferida aberta.				
É necessário que informações sobre a ausência de estudos avaliando desfechos oncológicos como recidiva ou metástases após a FBM sejam fornecidas às equipes clínicas oncológicas e pacientes, bem como sejam documentadas a médio e longo prazo para guiar condutas e pesquisas futuras.	80%	20%	0	NÃO
Protocolos clínicos com o uso da FBM em RD devem ser utilizados preferencialmente no período pós cirúrgico do tratamento oncológico, após a retirada local do tumor.	46,60%	6,70%	46,70%	SIM

A partir da avaliação das evidências pelos especialistas na primeira rodada, uma nova rodada de avaliações foi enviada em novembro de 2024 para as afirmações onde não foram obtidos ao menos 75% de concordância entre os participantes e aquelas em que foram obtidos consenso anterior, acrescidas dos comentários e divergências apresentadas na primeira rodada, aprimorando as informações (Quadro 2).

**Quadro 2: Síntese dos resultados enviada ao Painel de especialistas na segunda rodada de avaliações já acrescidas dos comentários da primeira rodada de avaliação pelo painel:**

<p><b><i>As evidências encontradas foram avaliadas e agrupadas de acordo com as perguntas inicialmente feitas para a composição da revisão guarda-chuva, acrescidas das observações do painel e encontram-se resumidas aqui:</i></b></p>	<p><b><i>Questionamento proposto para o Painel de especialistas na segunda rodada de avaliações:</i></b></p>
<p><b><i>1. A Fotobiomodulação e a Terapia Fotodinâmica são eficazes no tratamento ou prevenção de radiodermites agudas em pacientes submetidos à radioterapia?</i></b></p>	
<p><i>1.1 Em um consenso de 2023, a MASCC já incluiu a recomendação de uso da FBM como medida de manejo da RD, ainda que não estejam definidos quais os melhores parâmetros, indicação ou limitações (BEHROOZIAN et al., 2023c). Nesse sentido um protocolo de FBM para RD está indicado com intuito de prevenção e apenas no câncer de mama. Novos estudos em outras etiologias devem e já podem ser realizados.</i></p>	<p><i>Dado o corpo de evidências atual, você concorda que o uso da FBM para a prevenção da RD deve ser explorado em protocolos para outras etiologias de câncer, ainda que inicialmente com base em evidências de baixa qualidade?</i></p>
<p><i>1.1 Revisões sistemáticas e meta-análises prévias demonstram que há benefício no uso de FBM em pacientes com câncer de mama e radiodermite para diminuir o número de casos que evoluem para a RD de grau 3 ao final da RT (AGUIAR et al., 2021; BEHROOZIAN et al., 2023c; GOBBO et al., 2023; GUAN et al., 2024).</i></p>	<p><i>Você concorda que além de avaliar a eficácia da FBM na redução de casos de RD grau 3, estudos futuros devem investigar a sua capacidade de prevenir o surgimento de RD em pacientes sem lesões ao início da RT, e também o de diminuir a incidência de RD grau 2, considerando também a necessidade de padronização e aprimoramento das escalas de avaliação do grau da RD?</i></p>
<p><i>1.2 As revisões e meta-análises publicadas não demonstram benefício no uso de FBM em pacientes com câncer para tratamento da RD já instalada. Não há evidências de que a RD pode ser resolvida em menor espaço de tempo ou que ocorra uma menor taxa de interrupções na RT (AGUIAR et al., 2021; BEHROOZIAN et al., 2023b, 2023c; GOBBO et al., 2023; GUAN et al., 2024).</i></p>	<p><i>Nesse sentido protocolos de FBM para RD não devem ter por objetivo a otimização do tratamento RT nem o tratamento da RD já instalada, mas sim o de evitar a evolução para o grau 3 na RTOG. No entanto, estão justificados protocolos de pesquisa que avaliem o uso da FBM em RD já instaladas e para avaliação de desfechos como o número de interrupções da RT, além da evolução ao grau 3, já bem definido pela literatura. É necessário também que os estudos futuros padronizem a metodologia de</i></p>

	<i>avaliação do grau da RT, mantenham uma descrição mais clara destes aspectos, bem como, estudem novas alternativas de avaliações da lesão por RD além da RTOG</i>
<i>1.3 Não existem dados adequados para se indicar nesse momento diretrizes clínicas assistenciais completas de manejo da radiodermite com FBM. Apesar disso, no último consenso de 2023, a MASCC já incluiu a recomendação de uso da FBM como medida indicada na prevenção da RD, ainda que não esteja definido quais os melhores parâmetros ou limitações. A MASCC indica o uso da FBM de caráter preventivo, desde o início da RT antes do surgimento da dermatite, e seu uso durante toda a RT, embora esta publicação não tenha definido se ao final da RT os benefícios esperados serão o de diminuir a prevalência (surgimento da RD) prevenir a ocorrência da RD grau 1 ou da RD 2 ou apenas a RD grau 3 (evidência já encontrada em outros estudos) (BEHROOZIAN et al., 2023b, 2023c; ROBIJNS et al., 2022b).</i>	<i>Você concorda que o uso da FBM desde o início da RT, antes do surgimento da RD, é indicado como medida preventiva para reduzir casos de RD grau 3? Você concorda que devam ser realizados estudos para investigar outros desfechos como o número de interrupções da RT?</i>
<i>1.4 3. Apesar de não haver publicações com resultados estatísticos soberanos, a percepção clínica dos profissionais sugere também que o uso da fotobiomodulação em pacientes com radiodermite pode promover a melhora de outros desfechos secundários como: a aceleração do reparo tecidual da lesão em qualquer grau de RD, a diminuição do processo alérgico, a ocorrência de fibrose cicatricial após o tratamento e a promoção da qualidade de vida.</i>	<i>Você concorda que estudos futuros sobre o uso da FBM em radiodermite devem priorizar a padronização da metodologia de avaliação, incluindo escalas alternativas à RTOG, e considerar desfechos secundários, como a intensidade da dor e o uso de medicamentos analgésicos, a aceleração do reparo tecidual da lesão em qualquer grau de RD, a ocorrência de fibrose cicatricial após o tratamento e a promoção da qualidade de vida?</i>
<i>1.6 A revisão de Ramos Rocha e et al. demonstrou que o maior benefício da FBM se dá em pacientes que serão submetidos a RT com dose igual ou superior a 40Gy, em tumores de mama com áreas extensas submetidas a RT e pacientes com mais de 45 anos. Há também evidências (ainda que com baixo grau de certeza) que nestes pacientes haja melhora da qualidade de vida após o uso da FBM. Apesar de haver baixo grau de evidência nestes dados (RAMOS ROCHA et al., 2022),</i>	<i>De acordo com sua experiência, você concorda que a FBM poderia beneficiar pacientes submetidos a radioterapia (RT) com dose igual ou superior a 40 Gy, especialmente em casos de tumores de mama com áreas extensas e em pacientes com mais de 45 anos, além dos mencionados na literatura em tratamento de radioterapia?</i>
<i>1.7 Em diversas revisões sistemáticas e meta-análises o uso da escala Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) tem sido usada como ferramenta clínica de avaliação do grau da lesão (RAMOS ROCHA et al., 2022).</i>	<i>Você concorda que, além da escala RTOG, é necessário incorporar metodologias adicionais e mais objetivas para a avaliação das diferentes fases das lesões de radiodermite, de forma estruturada, multi-componente, e com maior acurácia na determinação da intervenção adequada?</i>

<p><b>2 Quais os melhores parâmetros dessas terapias a serem utilizados em protocolos clínicos ou de pesquisa para esta população?</b></p>	
<p>2.1 A meta-análise de Aguiar e et al. sugere que os parâmetros mais eficazes vão de 0,15 a 4 J/cm<sup>2</sup>, na aplicação por contato, 2X por semana, 44.6 a 168 mW/cm<sup>2</sup> e comprimento de 590–905 nm. A revisão de Robijns et al. sugere que os melhores parâmetros de uso da FBM nos pacientes com radiodermite são: comprimento de onda 400-1100 nm, dispositivo LED ou Laser de 10-150 mW/cm<sup>2</sup> para uma dose total de 1 Einstein (fluência de fótons em 810 nm = 4,5 p.J/cm<sup>2</sup>), 3 a 4 vezes por semana durante pelo menos 5 a 6 semanas, ou até apresentar benefício clínico evidente. Quando a radiodermite está associada à inflamação do tecido subcutâneo o estudo de Robijns recomendou usar um infravermelho próximo (730 – 800 nm), LED/laser com dose 2 Einstein (fluência de fótons em 810 nm = 9 p.J/cm<sup>2</sup>) 3-4 vezes por semana, durante pelo menos 5 a 6 semanas (AGUIAR et al., 2021; ROBIJNS et al., 2022b).</p>	<p>Com base nesses pontos, você concorda que os parâmetros propostos (comprimento de onda no vermelho, irradiância de 10–150 mW/cm<sup>2</sup>, dose de 2–4 J/cm<sup>2</sup>, aplicação 2–4 vezes por semana por pelo menos 5–6 semanas, com adaptações clínicas individuais) representam uma base adequada para a definição inicial de um protocolo clínico de FBM para radiodermite, ou acredita que mais estudos são necessários para validar e ajustar essas recomendações?</p>
<p><b>3 É seguro usar essas terapias nesta população?</b></p>	
<p>3.1 Revisões têm demonstrado a segurança a curto prazo no uso da FBM em doentes oncológicos. Além disso, parece ser improvável que a FBM modifique desfechos oncológicos como recidiva, sobrevida ou metástases. No entanto, faltam estudos a médio e longo prazo sobre os efeitos da luz nos comprimentos de onda utilizados na RD em doentes oncológicos em relação a estes desfechos (DE PAULI PAGLIONI et al., 2019; ROBIJNS et al., 2022).</p>	<p>Diante disso, você considera que a FBM pode ser utilizada com segurança em pacientes submetidos à RD, nas condições já indicadas por evidências científicas disponíveis? Justifique.</p>
<p>3.2 É consenso que durante o uso da FBM em doentes oncológicos, não deve-se irradiar a massa tumoral ativa sem tratamento (DE PAULI PAGLIONI et al., 2019; ROBIJNS et al., 2022b).</p>	<p>É consenso que durante o uso da FBM em doentes oncológicos, não deve-se irradiar a massa tumoral ativa sem tratamento. Nesse sentido protocolos clínicos com o uso da FBM em RD devem ser utilizados preferencialmente no período pós cirúrgico do tratamento oncológico, após a retirada local do tumor, mesmo em protocolos que utilizem a FBM em locais distantes do sítio tumoral.</p>

Apenas 13 dos 15 especialistas participantes da primeira rodada responderam à segunda rodada de avaliações. Os resumos dos resultados da segunda rodada do painel e o grau de concordância entre os especialistas estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4: Resultados da segunda rodada do painel e o grau de concordância entre os especialistas.

<b>Evidência</b>	<b>Concordam com a afirmação</b>	<b>Não concordam com a afirmação</b>	<b>Não puderam opinar ou consideram que não é possível estabelecer essa recomendação</b>
<i>Dado o corpo de evidências atual, você concorda que o uso da FBM para a prevenção da RD deve ser explorado em protocolos para outras etiologias de câncer, ainda que inicialmente com base em evidências de baixa qualidade?</i>	84,6%	7,7%	7,7%
<i>Você concorda que além de avaliar a eficácia da FBM na redução de casos de RD grau 3, estudos futuros devem investigar a sua capacidade de prevenir o surgimento de RD em pacientes sem lesões ao início da RT, e também o de diminuir a incidência de RD grau 2, considerando também a necessidade de padronização e aprimoramento das escalas de avaliação do grau da RD?</i>	92,3%	0%	7,7%
<i>Você concorda que estudos futuros sobre o uso da FBM em radiodermite devem priorizar a padronização da metodologia de avaliação, incluindo escalas alternativas à RTOG, e considerar desfechos secundários, como a intensidade da dor e o uso de medicamentos analgésicos, a aceleração do reparo tecidual da lesão em qualquer grau de RD, a ocorrência de fibrose cicatricial após o tratamento e a promoção da qualidade de vida?</i>	100%	0%	0
<i>Nesse sentido protocolos de FBM para RD não devem ter por objetivo a otimização do tratamento RT nem o tratamento da RD já instalada, mas sim o de evitar a evolução para o grau 3 na RTOG. No entanto, estão justificados protocolos de pesquisa que avaliem o uso da FBM em RD já instaladas e para avaliação de desfechos como o número de interrupções da RT, além da evolução ao grau 3, já bem definido pela literatura. É necessário também que os estudos futuros padronizem a metodologia de avaliação do grau da RT, mantenham uma descrição mais clara destes aspectos, bem como, estudem novas alternativas de avaliações da lesão por RD além da RTOG</i>	92,3%	7,7%	0
<i>Com base nesses pontos, você concorda que os parâmetros propostos (comprimento de onda no vermelho, irradiância de 10–150 mW/cm<sup>2</sup>, dose de 2–4 J/cm<sup>2</sup>, aplicação 2–4 vezes por semana por pelo menos 5–6 semanas, com adaptações clínicas individuais) representam uma base adequada para a definição inicial de um protocolo clínico de FBM para radiodermite, ou acredita que mais estudos são necessários para validar e ajustar essas recomendações?</i>	53,8%	0%	46,2%

<b>Evidência</b>	<b>Concordam com a afirmação</b>	<b>Não concordam com a afirmação</b>	<b>Não puderam opinar ou consideram que não é possível estabelecer essa recomendação</b>
<i>Diante disso, você considera que a FBM pode ser utilizada com segurança em pacientes submetidos à RD, nas condições já indicadas por evidências científicas disponíveis? Justifique.</i>	92,3%	0%	7,7%
<i>Você concorda que o uso da FBM desde o início da RT, antes do surgimento da RD, é indicado como medida preventiva para reduzir casos de RD grau 3? Você concorda que devam ser realizados estudos para investigar outros desfechos como o número de interrupções da RT?</i>	92,3%	0	0%
<i>De acordo com sua experiência, você concorda que a FBM poderia beneficiar pacientes submetidos a radioterapia (RT) com dose igual ou superior a 40 Gy, especialmente em casos de tumores de mama com áreas extensas e em pacientes com mais de 45 anos, além dos mencionados na literatura em tratamento de radioterapia?</i>	46,2,8%	15,40%	38,5%
<i>Você concorda que, além da escala RTOG, é necessário incorporar metodologias adicionais e mais objetivas para a avaliação das diferentes fases das lesões de radiodermite, de forma estruturada, multi-componente, e com maior acurácia na determinação da intervenção adequada? Você concorda que a RTOG pode ser usada como guia para a decisão quanto a dosimetria da FBM?</i>	84,60%	15,4%	0%
<i>É consenso que durante o uso da FBM em doentes oncológicos, não deve-se irradiar a massa tumoral ativa sem tratamento. Nesse sentido protocolos clínicos com o uso da FBM em RD devem ser utilizados preferencialmente no período pós cirúrgico do tratamento oncológico, após a retirada local do tumor, mesmo em protocolos que utilizem a FBM em locais distantes do sítio tumoral.</i>	84,6%	7,7%	7,7%

## 6. Discussão

Este Consenso entre especialistas, está desenhado de acordo com a Metodologia Delphi (FINK et al., 1984), foi baseado em uma revisão sistemática guarda-chuva e avaliou as melhores evidências disponíveis em relação ao uso da fotobiomodulação e da Terapia Fotodinâmica no tratamento da radiodermite após a radioterapia no câncer.

As recomendações fornecidas nesta publicação refletem a opinião majoritária dos especialistas envolvidos e as melhores evidências disponíveis na literatura atual. Para minimizar as possíveis limitações e divergências no presente estudo, adotou-se uma definição clara e objetiva do consenso, estabelecendo um percentual mínimo de concordância (75%) entre os especialistas, o que garantiu maior consistência nos resultados. Foram incluídos especialistas de diferentes regiões e contextos linguísticos, ampliando a diversidade de perspectivas e, assim, fortalecendo a representatividade global. Além disso, para reduzir a subjetividade, a análise das respostas divergentes foi conduzida de forma qualitativa, permitindo uma reflexão profunda sobre o conteúdo, evitando a exclusão de opiniões relevantes e incorporando as opiniões nas afirmativas a serem avaliadas pelo painel. O processo foi cuidadosamente planejado para garantir a participação contínua dos especialistas em todas as rodadas, com medidas para minimizar perdas de participantes.

No entanto, para intervenções que ultrapassaram o limite de consenso de 75%, o painel de especialistas expressa cautela para a implementação, apesar do apoio da maioria. Além disso, o painel de especialistas acredita que as intervenções que receberam apoio inferior a um consenso de 75% e não puderam ser recomendadas devido à falta de maioria têm um alto potencial de eficácia em uma população do mundo real e, portanto, devem ser investigadas mais profundamente. Embora alguns aspectos tenham recebido recomendações contra implementação, pesquisas futuras sobre essas características não devem ser descartadas. Para a maioria das afirmativas, as evidências disponíveis foram limitadas por um baixo número de estudos ou baixa qualidade das evidências dos estudos incluídos nas meta-análises aqui analisadas (por exemplo, tamanho pequeno da amostra, sem mascaramento e desenho de estudo não

randomizado), ou ambos. À luz das recomendações do painel contra seu uso, essas indicações não devem ser recomendadas nesse momento, mas pesquisas futuras devem ser exploradas para confirmar ou descartar a sua eficácia e a segurança. Além disso, algumas condutas podem ter tido menos probabilidade de atingir um consenso do que outras por outras razões além da escassez de evidências de alta qualidade disponíveis. Com novas evidências surgindo constantemente na ciência, essas recomendações podem não refletir todas as mais recentes pesquisas sobre o uso da FBM e a TFD. Além disso, essas recomendações se aplicam apenas à RD aguda por radiação causada por radioterapia administrada para fins de tratamento do câncer e, portanto, não devem ser aplicadas a outros cenários, populações ou tipos de doenças.

Há de se reforçar que não foi o objetivo deste consenso determinar condutas clínicas e opções terapêuticas. O objetivo deste consenso é o de avaliar a literatura científica disponível e as melhores evidências disponíveis, qualificando estes achados a partir da opinião de um painel de especialistas com alto grau de expertise e pertencentes a regiões geográficas diferentes. E embora as recomendações tenham como objetivo orientar quanto as melhores evidências disponíveis no uso da FBM e TFD para tratamento da RD, elas não devem ser consideradas precisas ou inclusivas de todos os aspectos possíveis para prevenir ou controlar a RD. As recomendações de cuidados na RD para cada paciente na prática clínica devem ser feitas, em última análise, a critério da equipe assistencial responsável e com base nas necessidades únicas dos pacientes e na tomada de decisão compartilhada, levando-se em consideração o risco benefício de modo individual. A prevenção e o tratamento da dermatite aguda por radiação em ambientes clínicos são heterogêneos devido à escassez de dados de alta qualidade ou descobertas conflitantes entre os estudos, conforme enfatizado por meio da revisão sistemática associada a este trabalho. Novos estudos com metodologia acurada ainda são necessários para avaliar os parâmetros aqui mencionados, as melhores indicações, objetivos terapêuticos, momento ótimo de introdução, riscos a médio e longo prazo, eficácia em outras etiologias de câncer e avaliação a médio e longo prazo dos desfechos relacionados a evolução tumoral.

Como tal, há ainda uma necessidade não atendida de fornecer orientação as equipes clínicas sobre a prevenção e o tratamento adequados da RD aguda por radiação para garantir o tratamento de suporte. Nesse sentido por meio da abordagem combinada de uma revisão sistemática e processo de consenso Delphi, este consenso reflete as opiniões de especialistas com expertises variadas, com base no estado atual das evidências. As recomendações apresentadas nesta publicação ajudarão a identificar lacunas no conhecimento e áreas para futuras pesquisas. No entanto, em relação ao uso da FBM e a TFD em pesquisa ou nas aplicações clínicas já recomendadas, é necessário que as equipes clínicas oncológicas e pacientes sejam informados sobre os potenciais benefícios e potenciais riscos relacionados a FBM, bem como sejam documentados a médio e longo prazo desfechos oncológicos para guiar condutas, decisões clínicas e pesquisas futuras. Além disso, sabe-se que sua implementação enfrenta desafios significativos, especialmente devido aos custos associados à aquisição de equipamentos e à capacitação contínua dos profissionais. Esses fatores limitam sua adoção em larga escala, particularmente em sistemas públicos de saúde como o SUS, onde os recursos são escassos e as tecnologias precisam comprovar custo-benefício robusto para serem incorporadas.

No entanto, estudos recentes têm explorado a relação custo-efetividade da FBM, apontando resultados positivos. Revisões sistemáticas têm sugerido que a FBM é custo-efetiva na prevenção e tratamento de toxicidades relacionadas ao câncer, como a mucosite oral (MO) e o linfedema relacionado ao câncer de mama (KAUARK-FONTES et al., 2021). Em relação à MO, a relação de custo-efetividade incremental variou de US\$ 3050,75 a US\$ 5592,10 por caso de MO de grau 3-4 evitado. No caso do linfedema, a FBM demonstrou um custo de US\$ 21,47 por ponto percentual de redução, comparado aos US\$ 80,51 para métodos tradicionais como drenagem linfática manual e fisioterapia (KAUARK-FONTES et al., 2021). Esses dados indicam que, embora o investimento inicial na FBM seja elevado, ela pode oferecer benefícios econômicos significativos a médio e longo prazo. Além disso, os estudos existentes frequentemente subnotificam os benefícios econômicos da FBM devido à falta de uma avaliação abrangente dos custos, como a redução de internações hospitalares e de tratamentos paliativos

associados a complicações graves. No contexto clínico, a FBM também tem mostrado impactos positivos na qualidade de vida dos pacientes, promovendo alívio de sintomas, menor incidência de complicações graves e maior adesão aos tratamentos oncológicos. Esses benefícios sugerem que, mesmo diante de altos custos iniciais, a terapia pode justificar o investimento, particularmente em centros de tratamento que buscam soluções para melhorar os resultados dos pacientes e otimizar os recursos disponíveis (ANTUNES et al., 2016; KAUARK-FONTES et al., 2021). No entanto, sua ampla adoção ainda depende de mais evidências científicas que respaldem sua eficácia e viabilidade econômica. Investir em pesquisas que fortaleçam essas evidências será essencial para que a FBM possa ser integrada como uma solução viável e acessível, tanto no setor público quanto no privado, ampliando os benefícios para os pacientes e para o sistema de saúde como um todo.

Em relação as recomendações deste consenso, as evidências encontradas e a opinião dos especialistas para cada pergunta da revisão sistemática, os subtópicos estão discutidos abaixo:

1. A Fotobiomodulação e a Terapia Fotodinâmica são eficazes no tratamento ou prevenção de radiodermites agudas em pacientes submetidos à radioterapia?

1.1 Para qual etiologia oncológica está indicado o uso da FBM no tratamento da RD?

Em um consenso de 2023 (BEHROOZIAN et al., 2023c), a MASCC já incluiu a recomendação de uso da FBM como medida de manejo da RD (Evidencia A), ainda que não estejam definidos quais os melhores parâmetros, indicação ou limitações. Estudos indicam que a FBM é fortemente recomendada para a prevenção da radiodermite em pacientes com câncer de mama em comparação com outros tratamentos. No entanto, mais pesquisas são necessárias para fornecer subsídios adicionais sobre os parâmetros, indicações e limitações dessa abordagem. Apesar desta recomendação da MASCC estar limitada a pacientes com câncer de mama e recomendar apenas o uso como medida de prevenção, é consenso deste painel que há um grande corpo de

evidências, demonstrando a utilidade da FBM para outras populações de pacientes com câncer. No entanto, essas evidências têm ainda qualidade baixa, com desenhos de estudo com metodologia e força de evidência menor. Há alguns estudos pequenos e de metodologia limitada com câncer de cabeça e pescoço, colorretal e cervical, ainda incipientes, sem evidência estatística em meta-análises, embora com resultados sugestivos de melhora. Na prática clínica, observa-se o efeito positivo da FBM em pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço e colorretal submetidos ao tratamento, mas a evidência disponível ainda é insuficiente para sustentar recomendações amplas e generalizadas. Essa realidade ressalta a necessidade de pesquisas adicionais, multicêntricas e metodologicamente robustas, que possam não apenas validar as recomendações existentes, mas também ampliar o escopo de aplicação da FBM para diferentes tipos de câncer. Portanto, mesmo com os avanços nas recomendações da MASCC e WALT, é fundamental avançar na construção de evidências clínicas de alta qualidade, que permitam uma tomada de decisão mais segura e embasada, especialmente no contexto da prevenção e manejo da RD em cânceres além do de mama. Nesse sentido é consenso de mais de 75% dos membros deste painel que um protocolo de FBM para RD está indicado com intuito de prevenção no câncer de mama e que novos ensaios clínicos randomizados com boa qualidade metodológica em outras etiologias devem e já podem ser realizados, nos quais os parâmetros da FBM sejam claramente definidos e baseados em dados robustos. A percepção da maioria dos membros deste painel é a de que a FBM é benéfica não apenas no tratamento da RD no câncer de mama, etiologia mais estudada, mas também para outros tipos de pacientes.

## 1.2 O uso da FBM no tratamento da RD evita a ocorrência da RD grau 3, quando classificada pela RTOG?

Revisões sistemáticas e meta-análises prévias (AGUIAR et al., 2021; GOBBO et al., 2023) demonstram que há benefício no uso de FBM em pacientes com câncer de mama e radiodermite de modo preventivo (Evidencia A), para evitar a progressão à RD grau 3 (Evidencia A) ou seja, diminuir o número de casos que evoluem para a RD de grau 3 ao final da RT. No entanto, a percepção

clínica dos profissionais deste painel é que a FBM pode diminuir o surgimento de RD no paciente em RT ainda sem RD e, portanto, pode diminuir também o número total de casos que apresenta RD ao final da RT, independentemente de seu grau. Há estudos de desenho limitado mostrando diminuição do surgimento, e também do número de lesões Grau 1 e 2. Essa percepção dos especialistas é corroborada pelo estudo de Guan et al. (GUAN et al., 2024) em que a partir de uma metodologia Bayseana de classificação de probabilidade cumulativa, a FBM demonstrou resultados significativamente melhores em comparação com Trolamina e Xonrid em reduzir a incidência de RD grau 2 (Evidencia A) e de Gobbo et al. (GOBBO et al., 2023), única meta-análise que demonstrou haver diferença estatística em favor da FBM em pacientes com câncer de mama no desfecho de ocorrência da RD grau 2 ao final da RT (Evidencia B). Nesse sentido, é consenso entre 100% dos especialistas deste painel, que um protocolo de FBM em portadores de RD deve ter como objetivo primário diminuir o número de casos que evoluem para RD de grau 3 no final da RT. Mas a maioria também concorda que estudos clínicos futuros avaliando se a FBM pode diminuir o surgimento de RD no paciente em RT sem RD e, portanto, diminuir o número total de casos que apresenta qualquer grau de RD ao final da RT já podem e devem ser realizados. Uma importante limitação dos trabalhos publicados é o fato de não estar totalmente claro qual escala de avaliação foi usada para a definição do grau da RD. A mais comum é a RTOG, que apresenta importante limitações. Este aspecto impacta estes resultados e pode estar colaborando para falsear os resultados encontrados mesmo em estudos de boa qualidade metodológica (meta-análises e RCTs). É necessário também que os estudos futuros padronizem a metodologia de avaliação do grau da RT, mantenham uma descrição mais clara destes aspectos, bem como estudem novas alternativas de avaliações da lesão por RD além da RTOG que não é ideal.

### 1.3 Há indicações da FBM na RD para melhora de outros desfechos secundários?

Há estudos com nível de evidência B sugerindo que a FBM não tem papel efetivo em modificar outros desfechos clínicos. No entanto, apesar de não haver publicações com resultados estatísticos soberanos, a percepção clínica de 100%

dos especialistas deste painel sugere também que o uso da fotobiomodulação em pacientes com radiodermite pode promover a melhora de outros desfechos secundários como a aceleração do reparo tecidual da lesão em qualquer grau de RD, a diminuição do processo álgico, a ocorrência de fibrose cicatricial após o tratamento e a promoção da qualidade de vida. Referente à fibrose induzida pela radiação, trata-se de um processo complexo que surge após a radioterapia, quando a inflamação aguda se transforma em uma resposta crônica, levando à remodelação dos tecidos. Ao longo do tempo, esse processo pode evoluir, causando sintomas como linfedema, fibrose, dor, atrofia e disfunção orgânica, afetando a qualidade de vida dos pacientes. Um dos principais mediadores desse processo é o fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ), que atua juntamente com outras citocinas e fatores de crescimento (STRAUB et al., 2015). Em busca de alternativas para prevenir e tratar, a FBM tem sido investigada como uma opção promissora para o tratamento da fibrose induzida pela radiação. Estudos laboratoriais apontam que a fotobiomodulação pode atuar diretamente nos mecanismos moleculares da fibrose, reduzindo a proliferação e migração dos fibroblastos, inibindo a produção do TGF- $\beta$  e modulando a formação de colágeno, é importante destacar que ainda não há estudos clínicos amplos que comprovem sua eficácia no tratamento da fibrose induzida pela radiação (MAMALIS; SIEGEL; JAGDEO, 2016). As recomendações da WALT sobre o uso da FBM na prevenção da fibrose induzida pela radiação destacam a necessidade de mais estudos para suprir as lacunas nas diretrizes de tratamento, fato é que os dados clínicos robustos ainda são limitados (ROBIJNS et al., 2022a). Embora as evidências preliminares sugiram a eficácia da FBM na prevenção e tratamento da fibrose induzida pela radiação, a WALT ressalta a importância de continuar a pesquisa para validar e aprimorar essa terapia (ROBIJNS et al., 2022a). Nesse contexto, nossos achados corroboram essas recomendações, pois a maioria dos especialistas envolvidos no estudo reconhecem a relevância dessa variável e defendem que ela deve ser integrada nas futuras pesquisas, utilizando metodologias apropriadas para a avaliação desse desfecho.

Em relação ao desfecho de dor, outros aspectos devem ser avaliados além da intensidade da mesma, como quantidade de medicamentos analgésicos

utilizados no curso do tratamento. Nesse sentido, 100% deste painel concorda que estudos clínicos futuros avaliando estes outros desfechos secundários já podem e devem ser realizados. É necessário também que os estudos futuros padronizem a metodologia de avaliação do grau da RT, mantenham uma descrição mais clara destes aspectos, bem como estudem novas alternativas de avaliações da lesão por RD além da RTOG. Esse achado é corroborado por estudos como o de Strouthos et al e Wang et al (2017;2020) , que indicam a eficácia do FBM na redução da dor, especialmente em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. No entanto, como observado em alguns estudos, a relação entre FBM e a dor não é completamente unânime, e a literatura aponta para uma necessidade de avaliação sistemática e padronizada dos efeitos analgésicos dessa terapia. No tocante à fibrose cicatricial, a maioria dos especialistas na pesquisa Delphi concorda que a melhora da fibrose não deve ser o objetivo primário de um protocolo voltado para a RD, embora seja esperado que o FBM também impacte positivamente esse desfecho. Esse ponto é consistente com os achados da literatura, que sugerem que o FBM pode melhorar a qualidade da pele e minimizar os efeitos tardios como a fibrose, em um plano secundário (BENSADOUN, 2018a; BENSADOUN; NAIR, 2015). Entretanto, assim como no caso da dor, a evidência ainda carece de um maior número de estudos controlados e randomizados que avaliem os efeitos do FBM na fibrose, especialmente considerando o impacto a longo prazo.

#### 1.4 A FBM pode ser usada na RD para tratamento da RD já instalada?

As revisões e meta-análises publicadas não demonstram evidências estatísticas quanto ao benefício do uso de FBM em pacientes com câncer para tratamento da RD já instalada. Não há evidências de que a RD pode ser resolvida em menor espaço de tempo ou que ocorra uma menor taxa de interrupções na RT. No entanto, embora as evidências atuais não demonstrem benefícios estatísticos claros do uso da FBM em pacientes com radiodermite já instalada, a percepção da maioria dos profissionais especialistas deste consenso revela o contrário. Quando a RD já está presente, pode haver a necessidade de suspender a radioterapia. E na prática clínica, já estão evidenciados casos em que a RT não precisou ser interrompida devido o benefício da fotobiomodulação

na radiodermite (tratamento da radiodermite). Portanto, é essencial desenvolver protocolos de pesquisa que estudem o uso da FBM mesmo quando a radiodermite já se manifestou. Além disso, embora não haja ensaios clínicos robustos que corroborem o uso da FBM para diminuir as interrupções de RT devido a RD, vários relatos de casos publicados em sítios de mama, ânus e região cervical demonstram que houve reparação completa da radiodermite com subsequente retomada do tratamento RT interrompido, em poucos dias após o tratamento com FBM (HOTTZ et al., 2022; OLIVEIRA DE LIMA et al., 2024; SILVA, 2020a). Uma importante limitação dos trabalhos publicados é o fato de não estar totalmente claro qual escala de avaliação foi usada para a definição do Grau da RD. A mais comum é a RTOG, que apresenta limitações. Este aspecto impacta estes resultados e pode estar colaborando para falsear os resultados encontrados mesmo em estudos de boa qualidade metodológica (meta-análises e RCTs). Nesse sentido protocolos de FBM para RD não devem ter por objetivo a otimização do tratamento RT nem o tratamento da RD já instalada, mas sim, o de evitar a evolução para o grau 3 na RTOG. No entanto, mais de 75% destes especialistas concorda que estão justificados e são urgentes e essenciais protocolos de pesquisa que avaliem o uso da FBM em RD já instaladas e para avaliação de desfechos como o número de interrupções da RT, surgimento da RD inicial, RD grau 1 e 2, além da evolução ao grau 3, desfechos que provavelmente serão beneficiados com o uso da FBM. É necessário também que os estudos futuros padronizem a metodologia de avaliação do grau da RT, mantenham uma descrição mais clara destes aspectos, bem como estudem novas alternativas de avaliações da lesão por RD além da RTOG.

1.5 Há indicação do uso da FBM já desde o início da RT antes do surgimento da RD como medida preventiva? Há benefícios? Quais?

Estudos têm demonstrado que há benefícios do uso da FBM desde o início da RT até o seu término com intuito de diminuir os casos de grau 3 ao final da radioterapia, de modo preventivo (GOBBO et al., 2023; GUAN et al., 2024; RAMOS ROCHA et al., 2022). Em concordância, 92,3% dos especialistas deste painel recomendam o uso da FBM desde o início da RT, antes do surgimento da RD. Os resultados da Delphi sobre a indicação do FBM desde o início da

radioterapia para prevenir ou minimizar os efeitos da RD estão alinhados com estudos de caso que sugerem que a FBM pode ser mais eficaz quando iniciada precocemente, antes do aparecimento da RD, e mantida até a resolução dos sintomas ou o término da RT. Este achado reflete os resultados de estudos como o de Deland e et al. (2007), que demonstram que o uso de FBM pode reduzir a necessidade de interrupção da RT, permitindo que os pacientes completem o ciclo de tratamento sem interrupções devido à toxicidade. É importante salientar que embora a maioria dos participantes concorde com o uso da FBM desde o início da RT, 7,7% dos participantes enfatizam que este uso deve-se ater apenas às condições já indicadas por evidências científicas e que as equipes profissionais e pacientes sejam informados sobre os potenciais riscos e benefícios relacionados a FBM, bem como sejam documentados a médio e longo prazo desfechos oncológicos para guiar condutas e pesquisas futuras investigando desfechos como o número de interrupções da RT.

1.6. O tamanho do tumor, a dose da RT utilizada, a idade, sexo do paciente ou a região acometida influenciam os resultados da FBM no tratamento da RT? De que modo?

A revisão de, RAMOS ROCHA et al., 2022 demonstrou que há grande benefício da FBM em pacientes que serão submetidos a RT com dose igual ou superior a 40Gy, em tumores de mama com áreas extensas submetidas a RT e pacientes com mais de 45 anos. Há também evidências (ainda que com baixo grau de certeza) que nestes pacientes haja melhora da qualidade de vida após o uso da FBM. Apesar disso, apenas 46,2% dos especialistas deste consenso acreditam que um protocolo de FBM provavelmente trará maiores benefícios quando indicado a esse subgrupo de pacientes. No entanto, esse ponto gerou bastante controvérsia. É importante notar que 30,8% dos especialistas mencionaram não ter experiência clínica suficiente para esta recomendação. Dentre aqueles com experiência, cerca de 66,7% concordaram com esta afirmativa. É importante também citar que os participantes que discordaram desta recomendação o fizeram não por julgar que a FBM pode ser ineficaz na população descrita, mas sim, enfatizando que na percepção clínica desses profissionais, a FBM pode ser benéfica mesmo em pacientes em uso de doses

menores de radiação (acima de 20Gy), lesões menores, mais superficiais ou população mais jovem, o que reforça a eficácia desta intervenção em ambos os subgrupos populacionais. A ressalva dos especialistas não diz respeito a falta de eficácia para os casos mais graves e sim em sua percepção de que, mesmo casos leves, terão benefícios que suplantam os riscos e que não seria adequado se definir como protocolo uma indicação apenas acima de 40Gy ou em lesões mais extensas. Além disso, 7,7% destes especialistas ressaltam que as características clínicas dos pacientes variam muito e talvez possam ser mais influenciadoras dos resultados clínicos da FBM do que a quantidade de irradiação utilizada. De fato, a diversidade de fototipos cutâneos observada no Brasil resultado de sua ampla variação étnica e cultural, representa um desafio significativo para a prática clínica e para as pesquisas relacionadas à FBM e ao manejo da radiodermite. Estudos recentes, destacaram que fototipos mais altos, como V e VI na escala de Fitzpatrick (GUPTA; SHARMA, 2019), apresentam maior sensibilidade térmica durante a irradiação com FBM, exigindo ajustes nos parâmetros de aplicação, como tempo e energia irradiada. Essa sensibilidade diferenciada influencia o manejo das reações adversas à radioterapia, especialmente no caso da radiodermite, onde as variações na melanina e na resposta inflamatória podem afetar tanto a gravidade quanto a eficácia das intervenções terapêuticas (DE BONA SARTOR et al. 2024).

Diante disso, os especialistas deste consenso consideram essencial incluir o fototipo como variável-chave em pesquisas futuras, a fim de compreender melhor essa lacuna na literatura. Eles sugerem o desenvolvimento de estudos comparativos que analisem a resposta de diferentes fototipos às terapias de FBM e às estratégias de manejo da radiodermite, buscando identificar padrões de sensibilidade e eficácia. Além disso, destacam a necessidade de criar protocolos personalizados adaptados aos fototipos predominantes em populações específicas, levando em conta fatores como espessura da pele, densidade de melanina e resposta inflamatória. Outra recomendação importante é a realização de análises detalhadas para identificar biomarcadores que possam correlacionar fototipo, inflamação cutânea e resposta terapêutica, o que permitiria maior personalização nos tratamentos. Também é apontada a necessidade de investir em tecnologias que ajustem

automaticamente os parâmetros da FBM com base no fototipo do paciente, garantindo maior segurança e eficácia nas aplicações. Por fim, enfatiza-se a importância de ampliar a representatividade em estudos multicêntricos, de modo a refletir a diversidade de fototipos observada em países heterogêneos como o Brasil. Adotar essa abordagem possibilitará não apenas a redução de desigualdades no tratamento, mas também a melhoria dos resultados clínicos em pacientes submetidos à FBM ou à radioterapia, reforçando a relevância da personalização no cuidado em saúde e de uma terapia mais abrangente a diversos subgrupos específicos de pacientes.

### 1.7 Qual o papel e utilidade da RTOG nesse cenário?

Em diversas revisões sistemáticas e meta-análises a escala RTOG tem sido usada como ferramenta clínica de avaliação do grau da lesão. A escala RTOG é uma escala validada, consagrada pelo uso comum há vários anos, cuja indicação é a de classificar os efeitos da radioterapia nos diferentes tecidos. Dessa maneira, 84,6% dos especialistas concordam que protocolos clínicos de FBM no tratamento da radiodermite podem incorporar o uso dessa escala para que se possa ter a avaliação da gravidade da radiodermite. A escala de radiodermite da RTOG é a mais comumente utilizada para avaliar as alterações cutâneas decorrentes da radioterapia, classificando-as em cinco graus, que variam de nenhuma alteração à necrose. No grau 0, a pele permanece inalterada em relação à linha de base. No grau 1, surgem alterações leves, como eritema, descamação seca ou diminuição da sudorese, geralmente folicular e tênue. O grau 2 caracteriza-se por eritema sensível ou brilhante, descamação úmida irregular e edema moderado. No grau 3, a descamação úmida torna-se confluenta, exceto em dobras cutâneas, acompanhada de edema depressivo. Já no grau 4, o quadro evolui para ulceração, hemorragia e necrose, configurando lesões graves que requerem intervenções mais intensivas (COX; STETZ; PAJAK, 1995; HUANG et al., 2015). No entanto, ainda que a RTOG seja a mais difundida e utilizada e tenha sido validada para população oncológica em diversas línguas e contextos diferentes, é urgente a pesquisa e a incorporação de outras metodologias e escalas menos subjetivas, avaliando-se individualmente os benefícios e indicações de cada escolha. Muitas vezes, na

prática clínica, várias escalas diferentes são necessárias e se complementam. A RTOG não possui sensibilidade e especificidade abrangente e agrupa sintomas que são muito diferentes em termos de indicação de intervenção, e não tem acurácia de 100% na avaliação da gravidade da RD (BONTEMPO et al., 2022). A falta de distinção entre sintomas leves e graves impacta diretamente na escolha do tratamento adequado e na qualidade do atendimento. O exemplo mais evidente está no grau 2, onde "eritema brilhante" e "descamação úmida irregular" são considerados equivalentes, embora a última represente uma alteração mais grave, com maior impacto funcional e na qualidade de vida do paciente. Essa característica da classificação pode levar a interpretações equivocadas subestimando a gravidade clínica da lesão, resultando em condutas terapêuticas inadequadas ou tardias. Para mitigar essa limitação, modificações têm sido sugeridas como, a subdivisão do grau 2 em 2 (eritema) e 2,5 (descamação úmida irregular), o que proporcionaria uma avaliação mais precisa e uma diferenciação adequada para intervenções direcionadas (BONTEMPO et al., 2022; HUANG et al., 2015). Além disso, a ausência de uma avaliação mais centrada na experiência do paciente, como relatada em diversos estudos, leva a um impacto na qualidade de vida, frequentemente negligenciado nas escalas tradicionais (SOSTER IEDE SHIGUIHARA; BRANDÃO OSELAME; BORBA NEVES, 2020). Não existe uma única escala ou metodologia a ser empregada na avaliação da RD e a combinação de diferentes escalas foi sugerida como uma abordagem complementar, considerando a realidade e os recursos de cada serviço parece ser a escolha mais promissora. Apesar da escala RTOG ser muito empregada para avaliação da radiodermite há ressalvas em sua utilização. A escala RTOG descreve em um mesmo grau reações de diferentes intensidades. É muito provável que seja necessário mais de uma metodologia associada para uma avaliação mais acurada da lesão. É provável que os resultados conflitantes da literatura acerca da FBM na RD sejam influenciados também por estes vieses da RTOG. A maioria dos especialistas deste painel (84,6%) utiliza e concorda com o uso da RTOG como metodologia de avaliação da RD. Esses especialistas também concordam que estudos futuros sejam conduzidos com o objetivo de comparar diferentes dosimetrias, de acordo com o grau da lesão a partir da RTOG, apesar do estudo de Robijns et al. (2022b) sugerir que não está claro se a avaliação do grau da RD deve ou não influenciar

a escolha do parâmetro terapêutico da FBM. No entanto, 100% dos especialistas do painel concordam que é igualmente urgente que estudos futuros padronizem a metodologia de avaliação do grau da RT de maneira mais estruturada, multicomponente e multifacetada, mais objetivamente do que a RTOG, mantenham uma descrição mais clara de todos os aspectos da lesão, bem como estudem novas alternativas de avaliações da lesão por RD além da RTOG que não representa uma avaliação objetiva ideal e pode impactar os resultados encontrados. Em consonância com os especialistas os achados na literatura apontam que uma dependência exclusiva da avaliação clínica pelos profissionais de saúde tem se mostrado limitada, uma vez que a escala RTOG não incorpora medidas objetivas ou a percepção subjetiva do paciente. Métodos complementares, como espectrofotometria de reflectância para medição do eritema, fluxometria Doppler a laser para avaliar o fluxo sanguíneo cutâneo e técnicas dielétricas para mensuração da hidratação da pele, oferecem parâmetros mais quantitativos e confiáveis (HUANG et al., 2015; MOMM et al., 2005). Paralelamente, questionários baseados em sintomas relatados diretamente pelos pacientes, sem mediação clínica, são fundamentais para entender o impacto da radiodermite na qualidade de vida e no bem-estar geral. Esses métodos mais abrangentes e multicomponentes não apenas qualificam melhor a gravidade da lesão, mas também direcionam intervenções mais personalizadas e eficazes, representando um avanço significativo em relação ao uso isolado da RTOG (BEHROOZIAN et al., 2021; HUANG et al., 2015). Portanto, enquanto a escala RTOG permanece uma ferramenta valiosa e amplamente utilizada, a sua aplicação deve ser repensada em um modelo de avaliação integrada. A combinação de escalas complementares, metodologias objetivas e questionários de autorrelato pode proporcionar uma abordagem mais robusta, precisa e centrada no paciente, otimizando o manejo da radiodermite e minimizando os impactos negativos dessa condição na prática clínica. A padronização na avaliação clínica é essencial para aumentar a confiabilidade dos ensaios clínicos e aprimorar os resultados futuros (BEHROOZIAN et al., 2021; HUANG et al., 2015; STEFAAN DEJONCKHEERE; LEONARD; SCHMEEL, 2024).

1.8 Pode-se proceder a FBM local com a presença da massa tumoral ativa não ressecada? E quanto ao uso da FBM em locais distantes ao tumor, mas com a presença do tumor em seu sítio, antes da ressecção tumoral do sítio (FBM longe do tumor)?

É consenso entre 84,6% dos especialistas que durante o uso da FBM em doentes oncológicos, não se deva irradiar a massa tumoral ativa sem tratamento. Nesse sentido, os especialistas sugerem que protocolos com o uso da FBM em RD devem ser utilizados preferencialmente no período pós cirúrgico do tratamento oncológico, após a retirada local do tumor, mesmo em protocolos que utilizem a FBM em locais distantes do sítio tumoral. E, 7,7% dos participantes enfatiza que somente naqueles em que há certeza de que a lesão foi retirada por completo e sem margens poderia ser proposta a FBM. No entanto, 7,7% também reforça que esta recomendação precisa ser avaliada individualmente, e não pode ser aplicada de modo generalizado e, portanto, não pode ser colocada como recomendação do consenso ainda neste momento. Não existe consenso estatístico na literatura sobre esse aspecto.

1.9. Há evidências para uso da TFD ou a luz azul no tratamento da RD?

Não há revisões sistemáticas ou meta-análises que tenham avaliado o uso da luz azul ou da TFD no tratamento da radiodermite. Mas já são conhecidos os efeitos benéficos da TFD na cicatrização de feridas e no tratamento de infecções de diversas outras etiologias. Além disso, há estudos demonstrando efeitos anti-tumorais da TFD e da luz azul. Nesse sentido, 73,3% dos participantes concordam que estudos futuros sobre o uso da luz azul e/ou da TFD na RD são promissores e podem trazer resultados com alto grau de aplicabilidade clínica e poucos efeitos colaterais, ainda que 15% dos participantes considerem precoce fazer esta recomendação. Observando os estudos sobre TFD, a terapêutica parece surgir como uma abordagem promissora para o tratamento de radiodermites de grau 3 e 4, particularmente devido à sua capacidade de atuar em lesões abertas que apresentam alto risco de contaminação. De acordo com a classificação da RTOG, radiodermite grau 3 é caracterizada por descamação úmida confluenta, principalmente em áreas de dobras cutâneas e depressões, além de edema significativo. Já no grau 4, as lesões evoluem para ulceração,

hemorragia e necrose, indicando um quadro grave que exige intervenções mais intensivas e complexas. Nessas fases, as radiodermites são lesões extensas e podem evoluir para lesões abertas, vulneráveis a infecções, seja pela baixa imunidade dos pacientes oncológicos, seja pela ação da flora local da pele, fatores que interferem diretamente na cicatrização. Para superar esses desafios, a descontaminação das feridas torna-se essencial para acelerar o processo de reparação tecidual (HUANG et al., 2015). Observando os efeitos promissores da associação da FBM e TFD, (OLIVEIRA DE LIMA et al., 2024) avaliou três pacientes oncológicos com radiodermite de grau 3 e 4 tratados com TFD e FBM. Nos casos com grau III, foi observada cicatrização completa após apenas quatro sessões, sem infecções ou efeitos adversos. Esses dados reforçam o potencial da TFD como uma alternativa viável para descontaminação e recuperação de tecidos lesados, promovendo não apenas a aceleração da cicatrização, mas também o alívio da dor e a melhora da qualidade de vida dos pacientes. Todavia a falta de consenso sobre os parâmetros de tratamento, como o número de sessões e as dosagens de luz, é um ponto central de discussão. Pesquisas como as de Robiins et al, Zecha et al e Lodewijckx et al. (2017, 2021a, 2021b; 2019; 2016a) indicam que a associação de FBM com TFD pode reduzir lesões de RD em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Contudo, a adaptação dos parâmetros terapêuticos a cada caso, como a quantidade de sessões e a intensidade da luz, é fundamental para garantir a eficácia do tratamento. Apesar do conhecimento sobre o uso da terapia fotodinâmica, muitos participantes não a aplicam em sua prática clínica, o que levanta diversas questões sobre as barreiras para a adoção desse tratamento, como a falta de padronização dos protocolos e a preocupação com possíveis eventos adversos. Este dado é corroborado pelo fato de que, embora 47,1% dos especialistas tenham relatado experiência com TFD, 13,4% relataram não ter vivência suficiente para corroborar esta afirmação. A expertise dos participantes, aliada aos dados da literatura, destaca a necessidade de novos estudos que desenvolvam diretrizes claras e seguras para o uso da TFD e da luz azul na oncologia, promovendo a integração entre evidências científicas e a prática clínica. É consenso também entre 100% dos especialistas desse grupo que há uma necessidade urgente de mais estudos sobre o uso de FBM e a TFD no manejo da radiodermite. Em todos os pontos discutidos, os especialistas destacaram que, embora existam algumas

direções promissoras na literatura, a falta de evidências científicas robustas dificulta a adoção de protocolos padronizados e seguros. Essa lacuna é também reconhecida por autores como Stefaan et al. (STEFAAN DEJONCKHEERE; LEONARD; SCHMEEL, 2024) cuja pesquisa se concentrou em demonstrar maneiras de melhorar o desenho de ensaios clínicos na investigação da dermatite por radiação. Eles identificaram várias deficiências nos estudos existentes e sugeriram que, para avançar no entendimento das terapias para radiodermite, é necessário um aprimoramento metodológico significativo.

## 2. Há segurança no uso da FBM na RD (oncologia)?

Revisões têm demonstrado a segurança a curto prazo no uso da FBM em doentes oncológicos (BENSADOUN et al., 2020, 2022; DE PAULI PAGLIONI et al., 2019). Além disso, parece ser improvável que a FBM modifique desfechos oncológicos como recidiva, sobrevida ou metástases. O estudo de Bensadoun et al. (2020), enfatiza a possibilidade do uso da FBM em situações clínicas onde a pesquisa de boa qualidade já tenha evidenciado benefícios clínicos como a mucosite oral e a RD. A percepção de 92% dos participantes deste grupo de especialistas é a de que a FBM parece ser segura e não impacta negativamente os desfechos oncológicos. No entanto, dentre os especialistas que concordam com a provável segurança da FBM, 16,6% enfatizam e concordam com o uso da FBM, desde que seja utilizada nas condições já indicadas por evidências científicas, com a supervisão das equipes clínicas oncológicas e pacientes sejam informados sobre os potenciais benefícios e potenciais riscos relacionados a FBM, bem como sejam documentados a médio e longo prazo desfechos oncológicos para guiar condutas clínicas e pesquisas futuras. E, 25% enfatizam também, que para que se possa garantir a segurança em pacientes oncológicos submetidos à FBM, os estudos devem incluir uma fase mais prolongada de acompanhamento desses pacientes pois faltam estudos robustos a médio e longo prazo sobre os efeitos da luz nos comprimentos de onda utilizados na RD em doentes oncológicos em relação a desfechos como recidiva, metástases ou sobrevida. Os estudos atuais são ainda de pequeno número. Nesse sentido, 91,7% dos especialistas deste painel concordam que em relação ao uso da FBM em oncologia embora esta pareça segura, é necessário que as equipes

oncológicas e pacientes sejam informados sobre os potenciais benefícios e potenciais riscos relacionados a FBM, bem como sejam documentados a médio e longo prazo desfechos oncológicos para guiar condutas e pesquisas futuras. É imprescindível realizar um acompanhamento prolongado dos pacientes, a fim de observar se a FBM exerce influência nas células tumorais, altera seu comportamento e se pode promover ou não a proliferação dessas células. A prevenção e o tratamento da dermatite aguda por radiação em ambientes clínicos são heterogêneos devido à escassez de dados de alta qualidade ou descobertas conflitantes entre os estudos, conforme enfatizado por meio da revisão sistemática associada a este trabalho. As recomendações de cuidados na RD para cada paciente na prática clínica devem ser feitas, em última análise, a critério da equipe assistencial responsável e com base nas necessidades únicas dos pacientes e na tomada de decisão compartilhada, levando-se em consideração o risco benefício de modo individual. A maioria dos especialistas deste painel tem a percepção de que a FBM é segura no doente oncológico. No entanto, ainda que pareça improvável que a FBM piore desfechos como sobrevida, recidiva ou metástases, não é possível nesse momento garantir totalmente que a FBM não possa influenciar os desfechos oncológicos negativamente. Para que se possa garantir a segurança em pacientes oncológicos submetidos à FBM, os estudos devem incluir uma fase mais prolongada de acompanhamento desses pacientes. Para 7,7% dos especialistas deste consenso, não é possível ainda definir uma recomendação de segurança da FBM no doente oncológico, pois não há evidências robustas na literatura para garantir 100% que não haverá efeito da FBM em células tumorais remanescentes que poderão estar presentes no local de irradiação. Embora alguns estudos mostrem resultados promissores, os especialistas concordaram que, sem dados mais consistentes sobre segurança, não é possível adotar amplamente essas práticas na clínica. Destaca-se que, para garantir a segurança do paciente, são necessários estudos que investiguem os efeitos a médio e longo prazo da fotobiomodulação, não apenas no controle da radiodermite, mas também na evolução da doença (BEHROOZIAN et al., 2023a; ROBIJNS et al., 2022a).

A discussão sobre o uso seguro e eficaz da FBM também evidencia a necessidade de capacitação técnica e teórica dos profissionais que aplicam essa terapia. Diversos órgãos reguladores e associações profissionais destacam que a FBM pode ser uma terapia adjuvante valiosa em diferentes tratamentos, desde que executada por profissionais devidamente qualificados, garantindo a segurança e a integridade dos pacientes (CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM, 2018; CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2021). Para tanto, a capacitação dos profissionais deve incluir conhecimentos aprofundados em áreas como física, biofísica e fisiologia, que são essenciais para compreender os fundamentos e as aplicações da FBM. Essa formação teórica deve ser complementada por treinamento clínico em cursos qualificados, promovendo a habilidade de aplicar a tecnologia dentro de parâmetros seguros e eficazes (CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM, 2018). Além disso, a qualificação profissional é um passo fundamental para a adoção de protocolos assistenciais estruturados. Tais protocolos não apenas orientam a prática clínica, mas também servem como base para a produção de publicações científicas. Essas contribuições são essenciais para fortalecer a tomada de decisão baseada em evidências, contribuindo para o avanço da prática e das políticas institucionais. A prestação de cuidados complexos, especialmente com o uso de novas tecnologias como a FBM, deve ser realizada em um contexto ético e multiprofissional, seguindo protocolos atualizados e embasados em evidências. Isso garante não apenas a segurança dos pacientes, mas também o desenvolvimento contínuo da prática clínica, reforçando a importância de uma abordagem coletiva e colaborativa no manejo da radiodermite e outras condições tratadas com FBM.

### 3. Quais os melhores parâmetros dessas terapias a serem utilizados em protocolos clínicos ou de pesquisa para esta população?

A recomendação de maior controversa entre os especialistas deste consenso refere-se aos parâmetros dosimétricos da FBM. A meta-análise de Aguiar et al (2021) sugere que os parâmetros mais eficazes são de 0,15 a 4 J/cm<sup>2</sup>, na aplicação por contato, 2X por semana, 44.6 a 168 mW/cm<sup>2</sup> e comprimento de

590–905 nm. A estudo de Robijns et al. (2022b) sugere que os melhores parâmetros de uso da FBM nos pacientes com radiodermite são comprimento de onda 400-1100 nm, dispositivo LED ou Laser de 10-150 mW/cm<sup>2</sup> para uma dose total de 1 Einstein (fluência de fótons em 810 nm = 4,5 p.J/cm<sup>2</sup>), 3 a 4 vezes por semana durante pelo menos 5 a 6 semanas, ou até apresentar benefício clínico evidente. Quando a radiodermite está associada à inflamação do tecido subcutâneo o estudo de Robijns e et al. (2022b) recomendou usar um infravermelho próximo (730 – 800 nm), LED/laser com dose 2 Einstein (fluência de fótons em 810 nm = 9 p.J/cm<sup>2</sup>), 3-4 vezes por semana, durante pelo menos 5 a 6 semanas. Além disso, sugere a importância de avaliar o tecido acometido, sua localização e extensão, além de determinar, de forma individualizada, a frequência de aplicação do protocolo clínico, garantindo uma resposta eficaz e alinhada às necessidades de cada paciente. No entanto, apesar dessas sugestões da literatura, apenas 53,8% dos participantes recomendam estes parâmetros terapêuticos no consenso. Há de se ressaltar que estes parâmetros são baseados na experiência clínica do comitê diretor e nas meta-análises publicadas, que apesar de excelente qualidade, avaliaram e embasaram suas recomendações nos estudos disponíveis sobre assunto, ou seja, poucos estudos, alguns com limitações metodológicas, descrição limitada sobre parâmetros e com amostras de pequeno tamanho e localização geográfica restrita. Nesse sentido, apesar da recomendação aqui descrita, não é consenso entre os especialistas deste grupo que já é possível se delinear os melhores parâmetros quanto a FBM. Outros estudos clínicos duplo cego randomizados devem ser realizados com amostras maiores e em localização geográfica diversa que possam refletir grandes populações, para que se possam sugerir parâmetros com maior certeza. Além disso, os estudos que recomendam a exposição radiante de 4J/cm<sup>2</sup>, apresentam parâmetros muito diferentes entre si em relação a potência e irradiância, o que influencia estes resultados. Não há consenso entre os especialistas deste painel que aparelhos utilizando outras potências obterão os mesmos resultados clínicos para a exposição radiante de 4J/cm<sup>2</sup> daqueles descritos nos estudos aqui avaliados. Na revisão sistemática publicada por ROCHA et al. (2022), os estudos identificados trabalharam com parâmetros de 3 e 4 J/cm<sup>2</sup>, com potências dos aparelhos variando entre 1.1W e 0,08W para os modos contínuos e 25W para o modo pulsado. Entretanto, os principais

aparelhos disponíveis no mercado local apresentam potência útil de 100mW ou 0,1W, ou seja, uma potência menor do que a utilizada nos aparelhos no cenário internacional da literatura, o que provavelmente implicaria em uma fluência maior para a dose correspondente. Nesse sentido o painel de especialistas aqui recomenda que outros aspectos relacionados a dosimetria devem também ser incorporados nos estudos, como por exemplo qual a melhor dose em Joules por ponto de aplicação (dado não fornecido nas revisões e por vezes omitido nos estudos clínicos) bem como a padronização da irradiância e a padronização da dosimetria nos estudos clínicos com o uso do Einstein, medida de energia sugerida na publicação da WALT mas não utilizada nos estudos clínicos publicados. Além disso, embora a WALT tenha emitido um parecer técnico em 2022 com recomendações de doses para FBM na RD, o documento apresenta limitações significativas quanto à definição de quais grupos de pacientes oncológicos poderiam ser mais beneficiados. Apesar de fornecer parâmetros técnicos detalhados, a WALT não aborda critérios específicos para identificar as populações que poderiam ter maior ganho clínico, especialmente em cânceres de diferentes etiologias (ROBIJNS et al., 2022a). Suas recomendações são relevantes, mas, baseadas nas opiniões de especialistas e não se utilizaram de uma análise estatística ou meta-análise para esse consenso. É fundamental que se considere também o tamanho do dispositivo de irradiação, a área do local irradiado e a janela terapêutica alargada e não vinculada com os parâmetros potência, aspectos não discutidos em nosso estudo e que podem modificar a eficácia da terapia. É relevante observar que 23,1% dos especialistas indicaram não possuir experiência clínica suficiente para fazer uma recomendação no momento. Dentre aqueles com experiência, cerca de 70% concordaram com os parâmetros aqui propostos. É importante também citar que os participantes que discordaram desta recomendação o fizeram não por julgar que estes parâmetros são ineficazes, mas sim, enfatizando que na percepção clínica desses profissionais, a grande variação entre os equipamentos disponíveis no mercado e o intervalo amplo de exposição radiante e potência sugeridas aqui impedem que estes parâmetros se ajustem de maneira adequada à prática clínica. Além disso, 15% dos participantes do consenso, não concordaram em recomendar os parâmetros aqui sugeridos não por falta de confiança em sua eficácia, mas sim, por entenderem que estes parâmetros descritos ainda são muito amplos, pouco

específicos e dão margem a variações de aplicabilidade, não sendo, portanto, seguro indicá-los, ainda que pareçam ser os mais promissores. A ressalva dos especialistas não diz respeito a falta de eficácia destes parâmetros e sim em sua percepção de que, estes ainda não são suficientemente detalhados para auxiliar os profissionais em suas escolhas.

## 7. Limitações

É importante reconhecer que o consenso Delphi, embora seja um método abrangente com alta confiança e representativo da experiência de vários profissionais, é considerado evidência de nível 5 (ou seja, evidência baseada na opinião de especialistas) devido à sua natureza subjetiva e, portanto, há várias limitações a serem abordadas. Primeiro, o uso de um formato de múltipla escolha on-line pode ter tornado desafiador para os entrevistados expressarem seu feedback sobre cada pergunta, ainda que uma opção de texto livre tenha sido sempre fornecida para preocupações ou sugestões. Os membros do painel foram obrigados a autodeclarar sua experiência em cuidados ou pesquisa na área da FBM, RD, oncologia ou na enfermagem, mas como não houve nenhuma tentativa de medir objetivamente seu nível de experiência, é difícil garantir que todos os membros do painel tivessem experiência adequada para a participação acurada. A falta de uso de técnicas de amostragem não probabilística na seleção do painel de especialistas pode ter introduzido viés de seleção, como a ausência de opiniões divergentes. Além disso, devido à complexidade deste tema, não era viável fornecer ao painel de especialistas uma visão detalhada das descobertas de cada estudo; como tal, as descobertas foram simplificadas a critério do comitê de direção para serem apresentadas de maneira fácil e rápida de entendimento. Essa técnica pode, portanto, ter introduzido viés de seleção nos resultados apresentados durante o processo de desenvolvimento da diretriz. O uso de terapias concomitantes a FBM a ao TFD, aderência, satisfação de pacientes, doses e programação de tratamento são exemplos de fatores relacionados ao tratamento que podem afetar a gravidade da RD aguda por radiação e podem ter diferido entre populações dos estudos, mas essas variações não foram apresentadas ao painel de especialistas por uma questão de simplicidade e para minimizar a carga de trabalho do consenso.

Ademais, a busca bibliográfica inicial usada para informar essas recomendações incluiu apenas revisões, consensos e meta-análises o que, embora tenha aumentado a força da evidência, impediu que inúmeros estudos de baixa qualidade, mas com informações relevantes, tenham sido apresentados ao painel. Outra limitação refere-se ao fato de que novas e últimas descobertas

de estudos clínicos randomizados recentes não incluídos nestas revisões podem influenciar as recomendações feitas em futuras diretrizes se contrapondo ao discutido neste estudo. Soma-se, o fato de que, além da pesquisa em relação a FBM como medida de prevenção e tratamento da RD e a TFD, avanços nos métodos de radioterapia têm mostrado benefícios na redução de toxicidades cutâneas, como por exemplo, o uso de radioterapia de intensidade modulada (em pessoas com câncer de mama e câncer de cabeça e pescoço), melhor posicionamento durante a RT (em pessoas com câncer de mama) ou técnicas de limitação de dose na pele (MORIKAWA, 2018; STRAUB et al., 2015). O estudo dessas técnicas de radioterapia, não foram incluídas no escopo de intervenções avaliadas, apesar de sua importância em melhorar os resultados cutâneos dos pacientes. Temos ciência também de que barreiras ao acesso e uso da FBM podem reduzir a probabilidade de rastreamento de estudos com resultados significativos. Além disso, como não foram avaliados aspectos relacionados ao custo-benefício, implementação, aquisição de equipamentos, operacionalização das condutas ou os tempos adicionais necessários ao tratamento e sua administração, destaca-se uma inquietação especialmente relevante: a necessidade de capacitações ou especializações específicas e padronizadas para a aplicação dessas técnicas. Essas capacitações devem possuir carga horária definida e fundamentação teórica sólida, sendo imprescindível a discussão por entre órgãos regulatórios, para garantias de uma prática responsável e segura dessas abordagens. Por fim, reconhecemos que algumas intervenções podem ser unicamente eficazes no tratamento de pessoas com dermatite aguda por radiação em locais específicos do corpo não avaliados neste consenso. Como as recomendações baseadas em consenso descritas neste estudo infelizmente não fornecem orientação específica para o local acometido, recomendamos que pesquisas adicionais sejam conduzidas para desenvolver recomendações específicas para o local tratado e para os sintomas diferentes daqueles aqui discutidos, porque mesmo nesses casos pode haver aplicabilidade clínica ou rejeição de uso da FBM. Deve-se enfatizar que apesar de termos convidado mais de 30 especialistas de regiões distintas do mundo (Europa, Ásia, América e EUA), apenas 15 deles, sendo 14 da América Latina, participaram de ao menos 1 rodada e 13 finalizaram a participação enviando seus comentários nas duas rodadas de avaliação, o que impacta a abrangência

e impõem um viés de seleção quanto a participação dos especialistas neste estudo. A diversidade do painel de especialistas, a inclusão de profissionais em mais de uma área de especialização em localizações geográficas amplas e a inclusão de membros pertencentes e não pertencentes a instituição de origem, bem como a participação de pacientes que não foram incluídos no consenso, poderiam ter minimizado a chance de vieses. Portanto, futuras diretrizes devem focar em oferecer recomendações atualizadas, fundamentadas na literatura mais recente, incluindo os estudos e aspectos qualificadores mencionados.

Nesse sentido, sugerimos também que este consenso seja atualizado no máximo daqui há 2 anos, abrangendo também um número maior de especialistas de diversas regiões geográficas e seja suportado por novas evidências científicas com uma revisão sistemática abrangente que consiga incluir também outras bases de dados não tradicionais, como plataformas de Pre-Print ou revistas não indexadas, para que estudos com maior variabilidade de resultados, como os estudos com resultados negativos, possam também ser analisados.

Apesar dessas limitações, fizemos recomendações com base no apoio da maioria ( $\geq 75\%$ ), de modo que a variabilidade nas visões subjetivas de alguns membros do painel teria um efeito mínimo nas recomendações finais. E avaliamos a literatura de maior evidência estatística disponível, trazendo à luz dos especialistas, as melhores evidências disponíveis no assunto.

## 8. Conclusão

Não há consenso em relação aos melhores parâmetros e indicações de um protocolo de FBM ou TFD no manejo da radiodermite. Este consenso baseado na literatura sugere que os melhores resultados podem ser obtidos:

- Em portadores de câncer de mama (Nível evidência A, consenso da maioria do painel). No entanto estudos em outras etiologias do câncer já podem e devem ser realizados (Nível evidência C, consenso da maioria do painel). A percepção deste consenso é a de que podem ser obtidos resultados positivos com o uso da FBM em outras etiologias diferentes do câncer de mama (Nível evidência C, consenso da maioria do painel);
- Tendo a Escala *Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)* como ferramenta de avaliação clínica da lesão (consenso da maioria do painel). Estudos futuros devem avaliar a utilidade da RTOG como guia para a decisão quanto a dosimetria da FBM (Nível evidência C, consenso da maioria do painel). Mas este painel reconhece que, além da escala RTOG, é necessário incorporar metodologias adicionais e mais objetivas para a avaliação das diferentes fases das lesões de radiodermite, de forma estruturada, multicomponente, e com maior acurácia que a RTOG na determinação da intervenção adequada (Nível evidência C, consenso de todo o painel);
- Com o uso precoce da FBM, preventivo, (Nível evidência A) desde o início até a última sessão de RT ou resolução completa da lesão (Nível evidência C, consenso da maioria do painel);
- Com o objetivo de diminuir o número de pacientes portadores de radiodermite grau 3 ao final da RT (Nível evidência A, consenso de todo o painel). Este painel de especialistas tem a percepção de que a FBM pode também prevenir a ocorrência da RD em pacientes sem as lesões, quando instituída no início da RT em pacientes livre de lesões, (Nível evidência C) e impedir também a lesão à progressão ao grau 2 (Nível evidência B, consenso da maioria do painel). São necessários estudos futuros para confirmar estas premissas;

- A percepção destes especialistas é a de que a FBM pode melhorar também os desfechos de intensidade da dor e o uso de medicamentos analgésicos, a aceleração do reparo tecidual da lesão em qualquer grau de RD, a ocorrência de fibrose cicatricial após o tratamento e a promoção da qualidade de vida (Nível evidência C, consenso da maioria do painel). Portanto novos estudos com qualidade devem ser realizados para confirmar esta percepção;
- A percepção dos especialistas é a de que o fototipo é um fator importante em pesquisas sobre fotobiomodulação e radiodermite e seu estudo representa um avanço crucial para a personalização dos cuidados em saúde, especialmente em países diversos como o Brasil. Reconhecer as diferenças na sensibilidade térmica e na resposta cutânea entre os fototipos permite otimizar protocolos terapêuticos e reduzir desigualdades nos tratamentos. Estudos futuros devem focar na identificação de padrões de resposta e biomarcadores específicos, bem como no desenvolvimento de tecnologias adaptativas que ajustem os parâmetros de irradiação com base no perfil individual de cada paciente. Essa abordagem integrativa promove maior eficácia e segurança nos tratamentos, refletindo o compromisso com uma prática clínica inclusiva e baseada em evidências (Nível evidência C, consenso de todo o do painel).
- A percepção destes especialistas é a de que a FBM pode também melhorar e tratar a RD já instalada e o número de interrupções na RT. Portanto novos estudos com qualidade devem ser realizados para confirmar esta percepção (Nível evidência C, consenso da maioria do painel);
- Em relação a idade, sexo, dose de RT ou tamanho das lesões, a percepção deste painel é a de que não parece haver um subgrupo de pacientes mais propenso a ter benefícios, e que mesmo pacientes que utilizaram menores doses de radiação ionizante, ou mais jovens, podem ter benefícios clínicos (consenso do painel contra a recomendação da FBM apenas a este grupo de pacientes). No entanto, a literatura sugere que o melhor benefício será naqueles que tem extensas áreas irradiadas na RT, com dose igual ou maior que 40Gy, com mais de 45 anos, e com

dor local (Nível evidência B). Faltam estudos para avaliar estas premissas;

- Não há consenso de mais de 75% dos especialistas quantos aos melhores parâmetros dosimétricos da luz. No entanto, a 53,8% deles concorda com o uso de aplicação por contato, no comprimento de onda no vermelho, utilizando a dose de 2 a 4 J/cm<sup>2</sup> por ponto, irradiância de 10–150 mW/cm<sup>2</sup>, aplicação 2–4 vezes por semana por pelo menos 5–6 semanas, com adaptações clínicas individuais), parâmetros que devem ser estudados em estudos clínicos randomizados com grandes amostras e acompanhamento a longo prazo. Recomenda-se também a padronização dos parâmetros dosimétricos da luz com o uso da medida Einstein em novas pesquisas sobre FBM para radiodermite, visando reduzir variações nos resultados e abordar as discrepâncias significativas nos parâmetros dos estudos atuais. Essa padronização pode melhorar a precisão na fluência e irradiância, contribuindo para o desenvolvimento de protocolos clínicos mais eficazes e seguros, especialmente frente às limitações metodológicas e à necessidade de validação com estudos robustos e controlados (Nível evidência C, consenso de especialistas).
- Não há estudos sobre o uso da luz azul e da TFD no tratamento da RD. Também não há consenso de mais de 75% dos especialistas quantos ao uso destas terapias de luz nesta população. No entanto, ainda que 15% dos participantes considerem precoce fazer esta recomendação, 73,3% dos participantes concordam que estudos futuros sobre o uso da luz azul e/ou da TFD na RD são promissores e podem trazer resultados com alto grau de aplicabilidade clínica e poucos efeitos colaterais corroborando a necessidade de estudos futuros desenhados com estas técnicas terapêuticas.
- Questões relacionadas a segurança do uso da luz no doente oncológico e para desfechos relacionados a recidiva, metástases ou sobrevida ainda não estão totalmente esclarecidas. Este consenso não afirma que há indicação ou aplicabilidade clínica do uso da luz em protocolos disseminados. Este painel de especialistas buscou as melhores evidências da literatura disponíveis e as analisou em face da expertise profissional dos participantes. Elaborou premissas a partir desta

metodologia que podem ser utilizadas futuramente em pesquisas científicas sobre eficácia e segurança do uso da luz na radiodermite. Novos estudos com metodologia acurada ainda são necessários para avaliar os parâmetros aqui mencionados, as melhores indicações, objetivos terapêuticos, momento ótimo de introdução, riscos a médio e longo prazo, eficácia em outras etiologias de câncer e avaliação a médio e longo prazo dos desfechos relacionados a evolução tumoral, ainda incertos (Nível evidência C, consenso de todo o painel).

- É consenso também de todo o painel, que a capacitação profissional para o manejo da FBM deve ser estruturada em programas educativos que integrem aspectos teóricos e práticos, abordando fundamentos de física, biofísica e fisiologia. Além disso, é essencial implementar treinamentos clínicos supervisionados, que permitam aos profissionais adquirir habilidades seguras e eficazes na aplicação da terapia, com avaliações contínuas de desempenho. Para assegurar a atualização dos conhecimentos, é necessário estabelecer diretrizes que exijam capacitações periódicas, acompanhando as inovações tecnológicas e novos parâmetros terapêuticos, promovendo uma prática clínica alinhada às melhores evidências disponíveis (Nível evidência C, consenso da maioria do painel).

A padronização de metodologias na pesquisa em FBM exige a realização de estudos randomizados com amostras significativas e acompanhamento de longo prazo, garantindo dados confiáveis sobre os parâmetros ideais de dosimetria e aplicação. Também é imprescindível definir protocolos uniformes para ensaios clínicos, detalhando aspectos como dose, frequência e duração da terapia. Esses parâmetros padronizados não apenas orientarão futuras pesquisas, mas também facilitarão a adoção de práticas clínicas baseadas em evidências, promovendo maior consistência e segurança nos resultados terapêuticos. Este consenso reforça a necessidade de um aprofundamento metodológico nas investigações sobre fotobiomodulação, área de estudo que carece de ensaios clínicos rigorosos que validem sua eficácia e segurança. Para

que essa terapia seja consolidada como uma opção segura e eficaz, é fundamental que novos estudos sigam parâmetros claros e bem definidos, assegurando resultados mais robustos e aplicáveis à prática clínica.

## 9. Referências

- AEBISHER, D. et al. **Photodynamic Therapy: Past, Current, and Future.** *International Journal of Molecular Sciences* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 out. 2024.
- AEBISHER, D.; SZPARA, J.; BARTUSIK-AEBISHER, D. **Advances in Medicine: Photodynamic Therapy.** *International Journal of Molecular Sciences* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 ago. 2024.
- AGREE CONSORTIUM. **AGREE Next Steps Consortium (2009). The AGREE II Instrument.** <http://www.agreetrust.org>, , 2009.
- AGUIAR, B. R. L. DE et al. Effectiveness of photobiomodulation therapy in radiation dermatitis: A systematic review and meta-analysis. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 162, p. 103349, jun. 2021.
- 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, 1 jan. 2016.
- ANTUNES, H. S. et al. Long-term survival of a randomized phase III trial of head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation therapy with or without low-level laser therapy (LLLT) to prevent oral mucositis. **Oral Oncology**, v. 71, p. 11–15, ago. 2017.
- ARGENTA, P. A. et al. The effect of photobiomodulation on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized, sham-controlled clinical trial. **Gynecologic Oncology**, v. 144, n. 1, p. 159–166, jan. 2017.
- BEHROOZIAN, T. et al. How do patient-reported outcomes compare with clinician assessments? A prospective study of radiation dermatitis in breast cancer. **Radiotherapy and Oncology**, v. 159, p. 98–105, 1 jun. 2021.
- BEHROOZIAN, T. et al. **Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) clinical practice guidelines for the prevention and management of acute radiation dermatitis: international Delphi consensus-based recommendations** *Policy Review Lancet Oncol.* [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://surveymonkey.co.uk>>.
- BEHROOZIAN, T. et al. MASCC clinical practice guidelines for the prevention and management of acute radiation dermatitis: part 1) systematic review. **eClinicalMedicine**, v. 58, p. 101886, abr. 2023b.
- BEHROOZIAN, T. et al. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) clinical practice guidelines for the prevention and management of acute radiation dermatitis: international Delphi consensus-based recommendations. **The Lancet Oncology**, v. 24, n. 4, p. e172–e185, abr. 2023c.

BENSADOUN, R. et al. Safety and efficacy of photobiomodulation therapy in oncology: A systematic review. **Cancer Medicine**, v. 9, n. 22, p. 8279–8300, 26 nov. 2020.

BENSADOUN, R. J. **Photobiomodulation or low-level laser therapy in the management of cancer therapy-induced mucositis, dermatitis and lymphedema. Current Opinion in Oncology** Lippincott Williams and Wilkins, , 1 jul. 2018a.

BENSADOUN, R. J.; NAIR, R. G. **Low-level laser therapy in the management of mucositis and dermatitis induced by cancer therapy. Photomedicine and Laser Surgery** Mary Ann Liebert Inc., , 1 out. 2015.

BENSADOUN, R.-J. Photobiomodulation or low-level laser therapy in the management of cancer therapy-induced mucositis, dermatitis and lymphedema. **Current Opinion in Oncology**, v. 30, n. 4, p. 226–232, jul. 2018b.

BENSADOUN, R.-J. et al. New photobiomodulation device for prevention and cure of radiotherapy-induced oral mucositis and dermatitis: results of the prospective Safe PBM study. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 2, p. 1569–1577, 19 fev. 2022.

BIEL, M. A. Photodynamic therapy and the treatment of head and neck neoplasia. **Laryngoscope**, v. 108, n. 9, p. 1259–1268, set. 1998.

BONTEMPO, P. D. S. M. et al. Acute radiodermatitis in cancer patients: incidence and severity estimates. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 55, p. 1–8, 2021.

BONTEMPO, P. DE S. M. et al. Escalas para mensurar radiodermatite aguda: vantagens e desvantagens. **Conjecturas**, v. 22, n. 16, p. 84–103, 18 nov. 2022.

BRANDÃO, T. B. et al. Locally advanced oral squamous cell carcinoma patients treated with photobiomodulation for prevention of oral mucositis: retrospective outcomes and safety analyses. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, n. 7, p. 2417–2423, 8 jul. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, T. I. E I. ESTRATÉGICOS. D. DE C. E TECNOLOGIA. **Rede para políticas informadas por evidências: pesquisa na EVIPNet Brasil**. Disponível em: <<http://brasil.evipnet.org>>. Acesso em: 23 set. 2024.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229–263, maio 2024.

BROUWERS, M. C.; KERKVLIT, K.; SPITHOFF, K. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. **BMJ**, p. i1152, 8 mar. 2016.

BURKE, G.; FAITHFULL, S.; PROBST, H. Radiation induced skin reactions during and following radiotherapy: A systematic review of interventions. **Radiography**, v. 28, n. 1, p. 232–239, fev. 2022.

CHREN, M.-M. The Skindex instruments to measure the effects of skin disease on quality of life. **Dermatologic clinics**, v. 30, n. 2, p. 231–6, xiii, abr. 2012.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. **PARECER DE CÂMARA TÉCNICA Nº 13/2018/CTLN/COFEN**. Brasília: [s.n.]. Disponível em: <<https://www.cofen.gov.br/parecer-n-13-2018-cofen-ctlm/>>. Acesso em: 17 dez. 2024.

CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA. **RESOLUÇÃO CFFa Nº 606, de 17 de março de 2021**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <[https://www.fonoaudiologia.org.br/resolucoes/resolucoes\\_html/CFFa\\_N\\_606\\_21.htm](https://www.fonoaudiologia.org.br/resolucoes/resolucoes_html/CFFa_N_606_21.htm)>. Acesso em: 17 dez. 2024.

COSTA, C. C. et al. Radiodermatites: Análise dos Fatores Preditivos em Pacientes com Câncer de Mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 1, 6 jun. 2019.

COX, J. D.; STETZ, J.; PAJAK, T. F. **TOXICITY CRITERIA OF THE RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP (RTOG) AND THE EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER (EORTC)**Int. J. Radi ati on Oncology Biol. Phys. [s.l: s.n.].

DA COSTA JÚNIOR, J. F. et al. Um estudo sobre o uso da escala de Likert na coleta de dados qualitativos e sua correlação com as ferramentas estatísticas. **CONTRIBUCIONES A LAS CIENCIAS SOCIALES**, v. 17, n. 1, p. 360–376, 2 jan. 2024.

DALMORO, M.; MENDES VIEIRA, K. **DILEMAS NA CONSTRUÇÃO DE ESCALAS TIPO LIKERT: O NÚMERO DE ITENS E A DISPOSIÇÃO INFLUENCIAM NOS RESULTADOS?** [s.l: s.n.].

DE BONA SARTOR, A. T. et al. Does the skin phototype influence the sensory perception of individuals during photobiomodulation irradiation? **Archives of Dermatological Research**, v. 316, n. 7, 1 set. 2024.

DE FREITAS, L. F.; HAMBLIN, M. R. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. **IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics**, v. 22, n. 3, p. 348–364, maio 2016.

DE OLIVEIRA, A. B. et al. **A systematic review and meta-analysis of the effect of photodynamic therapy for the treatment of oral mucositis**. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**Elsevier B.V., , 1 jun. 2021.

DE PAULI PAGLIONI, M. et al. Tumor safety and side effects of photobiomodulation therapy used for prevention and management of cancer treatment toxicities. A systematic review. **Oral oncology**, v. 93, p. 21–28, 2019.

DELAND, M. M. et al. Treatment of radiation-induced dermatitis with light-emitting diode (LED) photomodulation. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 39, n. 2, p. 164–168, fev. 2007.

- DIAMOND, I. R. et al. Defining consensus: A systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 67, n. 4, p. 401–409, abr. 2014.
- DOMINGUES, E. A. R.; URIZZI, F.; SOUZA, F. R. DE. EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA EM FERIDAS AGUDAS E CRÔNICAS: REVISÃO DE ESCOPO. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 96, n. 38, 5 maio 2022.
- DOMPE, C. et al. Photobiomodulation—Underlying Mechanism and Clinical Applications. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 6, p. 1724, 3 jun. 2020.
- DOUGHERTY, T. J. et al. **REVIEW Photodynamic Therapy**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jnci/article/90/12/889/960771>>.
- FINK, A. et al. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. **American Journal of Public Health**, v. 74, n. 9, p. 979–983, set. 1984.
- FINKELSTEIN, S. et al. Comparison of clinical practice guidelines on radiation dermatitis: a narrative review. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 6, p. 4663–4674, 24 jun. 2022.
- GAUBEUR, M. A.; MOURA, E. I. DE; CHAMMAS, R. Marcadores radiométricos de dano ao DNA: possíveis alvos e estado atual. **Revista de Medicina**, v. 94, n. 1, p. 46, 5 mar. 2015.
- GENOT-KLASTERSKY, M. T. et al. Retrospective evaluation of the safety of low-level laser therapy/photobiomodulation in patients with head/neck cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 7, p. 3015–3022, 9 jul. 2020.
- GIAGIO, L. C. **Fatores de risco para desenvolvimento de radiodermite em mulheres com câncer de mama**. Dissertação (mestrado)—Botucatu: Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, 2019.
- GOBBO, M. et al. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis. **Supportive Care in Cancer**, v. 31, n. 4, p. 227, 23 abr. 2023.
- GOSSELIN, T. et al. ONS Guidelines™ for Cancer Treatment–Related Radiodermatitis. **Oncology Nursing Forum**, v. 47, n. 6, p. 654–670, 1 nov. 2020.
- GUAN, Y. et al. Comparison of the efficacy among different interventions for radiodermatitis: A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. **PLOS ONE**, v. 19, n. 4, p. e0298209, 10 abr. 2024.
- GUANGMEI, D. et al. Evolution of radiation-induced dermatitis treatment. **Clinical and Translational Oncology**, v. 26, n. 9, p. 2142–2155, 9 abr. 2024.
- GUPTA, V.; SHARMA, V. K. Skin typing: Fitzpatrick grading and others. **Clinics in Dermatology**, v. 37, n. 5, p. 430–436, set. 2019.

HALL, E. J.; GIACCIA, A. J. **Radiobiology for the radiologist**. 7th. ed. Philadelphia: [s.n.].

HALL, E. J.; GIACCIA, A. J. **Radiobiology for the radiologist**. 7th ed. ed. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER , 2012b.

HAMBLIN, M.; HUANG, Y. **Handbook of Photomedicine**. [s.l.] CRC Press, 2013.

HAMBLIN, M. R. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. **Photochemistry and Photobiology**, v. 94, n. 2, p. 199–212, 19 mar. 2018.

HAMBLIN, M. R.; NELSON, S. T.; STRAHAN, J. R. Photobiomodulation and Cancer: What Is the Truth? **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 36, n. 5, p. 241–245, maio 2018.

HEGEDUS, F.; MATHEW, L. M.; SCHWARTZ, R. A. Radiation dermatitis: an overview. **International Journal of Dermatology**, v. 56, n. 9, p. 909–914, 6 set. 2017.

HOTTZ, F. et al. Photobiomodulation as a treatment for dermatitis caused by chemoradiotherapy for squamous cell anal carcinoma: case report and literature review. **Radiation Oncology**, v. 17, n. 1, 1 dez. 2022.

HUANG, C. J. et al. RTOG, CTCAE and WHO criteria for acute radiation dermatitis correlate with cutaneous blood flow measurements. **Breast**, v. 24, n. 3, p. 230–236, 1 jun. 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. – RIO DE JANEIRO : INCA. **Estimativa 2023 : incidência de câncer no Brasil**. 1. ed. [s.l: s.n.]. v. 1

JORDAN, K. et al. Supportive Treatments for Patients with Cancer. **Deutsches Ärzteblatt international**, 10 jul. 2017.

JOSEPH, B. et al. Photodynamic therapy for oral mucositis in cancer patients- a systematic review and meta-analysis. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 50, p. 104424, dez. 2024.

KARU, T. Mitochondrial Mechanisms of Photobiomodulation in Context of New Data About Multiple Roles of ATP. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 28, n. 2, p. 159–160, abr. 2010.

KARU, T. I. Cellular and Molecular Mechanisms of Photobiomodulation (Low-Power Laser Therapy). **IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics**, v. 20, n. 2, p. 143–148, mar. 2014.

KAUARK-FONTES, E. et al. Cost-effectiveness of photobiomodulation therapy for the prevention and management of cancer treatment toxicities: a systematic review. 2021.

KAUARK-FONTES, E. et al. Extraoral photobiomodulation for prevention of oral and oropharyngeal mucositis in head and neck cancer patients: interim analysis of a randomized, double-blind, clinical trial. **Supportive Care in Cancer**, v. 30, n. 3, p. 2225–2236, 28 mar. 2022.

LEE, C. N. et al. **Daylight Photodynamic Therapy: An Update**. *Molecules* MDPI, , 1 nov. 2020.

LIMA, T. O. DE et al. Laserterapia transcutânea para efeitos adversos hematopoiéticos de quimioterápicos antineoplásicos: Ensaio clínico randomizado TT - Terapia con láser transcutáneo para los efectos adversos hematopoyéticos de la quimioterapia antineoplásica: Ensayo clínico. **Nursing (São Paulo)**, v. 25, n. 288, p. 7826–7840, 2022.

MAMALIS, A.; SIEGEL, D.; JAGDEO, J. **Visible Red Light Emitting Diode Photobiomodulation for Skin Fibrosis: Key Molecular Pathways**. *Current Dermatology Reports* Current Medicine Group LLC 1, , 1 jun. 2016.

MASTERS, J. R. **The Relationship between Number of Response Categories and Reliability of Likert-Type Questionnaires** Source: *Journal of Educational Measurement*. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.jstor.org>URL:<http://www.jstor.org/stable/1434357>[http://www.jstor.org/stable/1434357?seq=1&cid=pdf-reference#references\\_tab\\_contents](http://www.jstor.org/stable/1434357?seq=1&cid=pdf-reference#references_tab_contents)>.

MATOS, M. et al. **Linhas de Consenso Consensos & Estratégias Radiodermite: Linhas de Consenso em enfermagem para uma melhor intervenção**. Portugal: [s.n.].

MESTER, A.; MESTER, A. The History of Photobiomodulation: Endre Mester (1903–1984). **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 35, n. 8, p. 393–394, ago. 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASIL. **Censo Radioterapia**. , 2019.

MOMM, F. et al. Spectrophotometric skin measurements correlate with EORTC/RTOG-common toxicity criteria. **Strahlentherapie und Onkologie**, v. 181, n. 6, p. 392–395, jun. 2005.

MORGAN, K. Radiotherapy-induced skin reactions: prevention and cure. **British Journal of Nursing**, v. 23, n. Sup16, p. S24–S32, 10 set. 2014.

MORIKAWA, L. F. C. G. M. **Radioterapia contemporânea**. 1. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. v. 1

MOURA, J. P. G.; BRANDÃO, L. B.; BARCESSAT, A. R. P. Estudo da Terapia Fotodinâmica (PDT) no reparo de lesões teciduais: estudo de casos clínicos. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 8, n. 1, p. 103, 30 jan. 2018.

NOBLE-ADAMS, R. Radiation-induced reactions 1: an examination of the phenomenon. **British Journal of Nursing**, v. 8, n. 17, p. 1134–1140, 23 set. 1999a.

- NOBLE-ADAMS, R. Radiation-induced skin reactions 2: development of a measurement tool. **British Journal of Nursing**, v. 8, n. 18, p. 1208–1211, 14 out. 1999b.
- NOBLE-ADAMS, R. Radiation-induced skin reactions 3: evaluating the RISRAS. **British Journal of Nursing**, v. 8, n. 19, p. 1305–1312, 28 out. 1999c.
- OLIVAN, S. R. G. et al. Preventive effect of remineralizing materials on dental erosion lesions by speckle technique: An in vitro analysis. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 29, p. 101655, mar. 2020.
- OLIVEIRA DE LIMA, T. et al. LIGHT-BASED THERAPIES AND RADIODERMATITIS: A CASE SERIES REPORT. **EXCLI Journal**, v. 23, p. 1276–1286, 2024.
- OTTAVIANI, G. et al. Laser Therapy Inhibits Tumor Growth in Mice by Promoting Immune Surveillance and Vessel Normalization. **EBioMedicine**, v. 11, p. 165–172, set. 2016.
- PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, p. n71, 29 mar. 2021.
- PAZDROWSKI, J. et al. Radiation-induced skin injury in the head and neck region: pathogenesis, clinics, prevention, treatment considerations and proposal for management algorithm. **Reports of Practical Oncology and Radiotherapy**, v. 29, n. 3, p. 373–390, 22 jul. 2024.
- RAMOS ROCHA, S. et al. Photobiomodulation Therapy in the Prevention and Treatment of Radiodermatitis in Breast Cancer Patients: Systematic Review. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 13, p. e42, 2 out. 2022.
- RAMOS SILVA, C. et al. Exploring the effects of low-level laser therapy on fibroblasts and tumor cells following gamma radiation exposure. **Journal of Biophotonics**, v. 9, n. 11–12, p. 1157–1166, 20 dez. 2016.
- RIOU, O.; PRUNARETTY, J.; MICHALET, M. Personalizing radiotherapy with adaptive radiotherapy: Interest and challenges. **Cancer/Radiothérapie**, set. 2024.
- ROBIJNS, J. et al. **The use of low-level light therapy in supportive care for patients with breast cancer: review of the literature.** **Lasers in Medical Science** Springer London, , 1 jan. 2017.
- ROBIJNS, J. et al. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients undergoing hypofractionated whole-breast irradiation (LABRA trial). **Lasers in Surgery and Medicine**, 2021a.
- ROBIJNS, J. et al. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis in head and neck cancer patients (DERMISHEAD trial). **Radiotherapy and Oncology**, v. 158, p. 268–275, 1 maio 2021b.

ROBIJNS, J. et al. **Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022.** *Frontiers in Oncology* Frontiers Media S.A., , 30 ago. 2022a.

ROBIJNS, J. et al. Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022. **Frontiers in Oncology**, v. 12, 30 ago. 2022b.

ROBIJNS, J.; LODEWIJCKX, J.; MEBIS, J. **Photobiomodulation therapy for acute radiodermatitis.** *Current Opinion in Oncology* Lippincott Williams and Wilkins, , 1 jul. 2019.

RYAN, J. L. Ionizing Radiation: The Good, the Bad, and the Ugly. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 132, n. 3, p. 985–993, mar. 2012.

SCHÜNEMANN, H. J. et al. The development methods of official GRADE articles and requirements for claiming the use of GRADE – A statement by the GRADE guidance group. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 159, p. 79–84, jul. 2023.

SHEA, B. J. et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. **BMJ**, p. j4008, 21 set. 2017.

SILVA, C. R. **Avaliação pré-clínica da fotobiomodulação combinada à radioterapia no tratamento de câncer de mama.** São Paulo: INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES-USP , 2020a.

SILVA, C. R. **Avaliação pré-clínica da fotobiomodulação combinada à radioterapia no tratamento de câncer de mama.** São Paulo: Universidade de São Paulo, 12 maio 2020b.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE RADIOTERAPIA. **Plano de desenvolvimento da radioterapia para a próxima década.** [s.l: s.n.].

SOSTER IEDE SHIGUIHARA, D.; BRANDÃO OSELAME, G.; BORBA NEVES, E. *teCnoLogias Para o diagnóstiCo da radiodermite: uma revisão sistemátiCa dryelle SoSter iede ShiGuihara 1 , GleidSon Brandão oSelame 2 , eduardo BorBa neveS 3.* v. 20, 2020.

STEFAN DEJONCKHEERE, C.; LEONARD, .; SCHMEEL, C. Navigating trial design in radiation dermatitis research: paths to improvement. v. 32, p. 754, 2024.

STRAUB, J. M. et al. **Radiation-induced fibrosis: mechanisms and implications for therapy.** *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* Springer Verlag, , 1 nov. 2015.

STROUTHOS, I. et al. Photobiomodulationstherapie zur Behandlung strahlentherapieassoziiierter Dermatitis: Eine Single-Institut-Beobachtung zur adjuvanten Radiotherapie bei Brustkrebspatientinnen nach brusterhaltender Operation. **Strahlentherapie und Onkologie**, v. 193, n. 6, p. 491–498, 1 jun. 2017.

SZEIMIES, R. M. et al. A clinical study comparing methyl aminolevulinate photodynamic therapy and surgery in small superficial basal cell carcinoma (8-20 mm), with a 12-month follow-up. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 22, n. 11, p. 1302–1311, nov. 2008.

WANG, Y. et al. **Prevention and treatment for radiation-induced skin injury during radiotherapy. Radiation Medicine and Protection** KeAi Communications Co., , 1 jun. 2020.

WEI, J. et al. Radiation-induced skin reactions: mechanism and treatment. **Cancer Management and Research**, v. Volume 11, p. 167–177, dez. 2018.

WHEELER, S. B. et al. The special sauce of the Cancer Prevention and Control Research Network: 20 years of lessons learned in developing the evidence base, building community capacity, and translating research into practice. **Cancer Causes & Control**, 24 jun. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **EVIPNet in action: 10 years, 10 stories**. Disponível em: <<https://www.who.int/evidence/resources/publication/en>>. Acesso em: 23 set. 2024.

YANO, T.; WANG, K. K. **Photodynamic Therapy for Gastrointestinal Cancer. Photochemistry and Photobiology** Blackwell Publishing Inc., , 1 maio 2020.

ZECHA, J. A. E. M. et al. **Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. Supportive Care in Cancer** Springer Verlag, , 1 jun. 2016a.

ZECHA, J. A. E. M. et al. 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. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 6, p. 2781–2792, 16 jun. 2016b.

ZEIN, R.; SELTING, W.; HAMBLIN, M. R. Review of light parameters and photobiomodulation efficacy: dive into complexity. **Journal of Biomedical Optics**, v. 23, n. 12, p. 1, 11 dez. 2018.

ZHOU, L. et al. Mechanisms of radiation-induced tissue damage and response. **MedComm**, v. 5, n. 10, 20 out. 2024.