

Projeto de Pesquisa:

EFICÁCIA DA FOTOBIMODULAÇÃO SOBRE A HIPOSSALIVAÇÃO INDUZIDA POR RADIOTERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E PLACEBO-CONTROLADO

Informações Preliminares**Responsável Principal**

CPF/Documento: 050.758.294-22	Nome: Stefânia Jeronimo Ferreira
Telefon 82999772609	E-mail: stefania.jeronimo@upe.br

Instituição Proponente

CNPJ: 11.022.597/0007-87	Nome da FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
--------------------------	---

É um estudo internacional? Não

Assistentes

CPF/Documento	Nome
098.528.214-23	GABRIELLE HELENA MONTE RODRIGUES

Equipe de Pesquisa

CPF/Documento	Nome
902.420.174-87	Patrícia Lins Azevedo do Nascimento

Área de Estudo**Grandes Áreas do Conhecimento**

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo

- Supportive Care - Cuidados de enfermagem para prevenir, controlar e aliviar condições clínicas do paciente

Título Público da

EFICÁCIA DA FOTOBIMODULAÇÃO SOBRE A HIPOSSALIVAÇÃO INDUZIDA POR RADIOTERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO E PLACEBO-CONTROLADO

Contato Público

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
050.758.294-22	Stefânia Jeronimo Ferreira	82999772609	stefania.jeronimo@upe.br

Contato Científico: Stefânia Jeronimo Ferreira

Desenho:

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, duplo-cego, paralelo, longitudinal e prospectivo, destinado a avaliar os efeitos da fotobiomodulação sobre a função salivar, xerostomia, disfagia e qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia, com ou sem quimioterapia concomitante.

Os participantes serão recrutados durante a fase inicial de instalação do dano glandular radioinduzido, correspondente a uma dose acumulada aproximada entre 20 e 30 Gy de radioterapia. Após a verificação dos critérios de elegibilidade e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), os participantes serão submetidos às avaliações basais e posteriormente randomizados em dois grupos: grupo experimental, que receberá fotobiomodulação associada à assistência oncológica habitual do serviço, e grupo controle, que receberá aplicação placebo de fotobiomodulação associada à mesma assistência.

A intervenção será realizada por meio de 12 sessões de fotobiomodulação, aplicadas duas vezes por semana, em dias alternados, ao longo de seis semanas consecutivas. Todos os participantes do grupo experimental receberão o mesmo protocolo terapêutico e o mesmo número de sessões. As avaliações serão realizadas no momento basal, ao final da intervenção e após 30, 60, 90, 120 e 180 dias do término da fotobiomodulação. O acompanhamento longitudinal permitirá avaliar a evolução temporal dos desfechos clínicos e funcionais durante o tratamento e no período pós-radioterapia.

A randomização será empregada para garantir equilíbrio entre os grupos, enquanto o cegamento dos participantes e avaliadores será utilizado para minimizar potenciais vieses relacionados à intervenção e à avaliação dos desfechos clínicos.

Apoio

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Palavra Chave

Palavra-chave
Fotobiomodulação
Glândula salivar
Xerostomia
Câncer de cabeça e pescoço

Resumo:

A radioterapia (RT) constitui uma das principais modalidades terapêuticas no tratamento do câncer de cabeça e pescoço. Com os avanços tecnológicos, houve um aumento da precisão na entrega da radiação ao volume tumoral, contribuindo redução dos efeitos adversos nos tecidos saudáveis adjacentes. Apesar desses progressos, seu mecanismo de ação permanece essencialmente não seletivo, uma vez que a radiação ionizante ainda pode atingir estruturas saudáveis incluídas no campo de tratamento, resultando em efeitos citotóxicos e complicações clínicas associadas. Entre as complicações decorrentes desse processo, destaca-se a hipossalivação, uma das manifestações orais mais frequentes e debilitantes, resultante do dano direto às glândulas salivares. Essa condição está associada a importantes prejuízos funcionais, incluindo dificuldades na mastigação, deglutição e fala, além de impacto negativo significativo na qualidade de vida dos pacientes. Embora frequentemente relacionada à redução do fluxo salivar, a xerostomia nem sempre reflete diretamente a disfunção glandular, podendo ocorrer mesmo na presença de taxas salivares consideradas normais. Diversas abordagens terapêuticas têm sido propostas para o manejo dessa condição, incluindo intervenções farmacológicas e não farmacológicas; no entanto, muitas apresentam eficácia limitada ou efeitos de curta duração. Nesse contexto, a fotobiomodulação (PBM) tem emergido como uma alternativa não invasiva promissora, baseada na aplicação de luz vermelha ou infravermelha próxima com efeitos biológicos moduladores. Apesar do crescente corpo de evidências, ainda não há consenso quanto aos parâmetros ideais de aplicação, e a maior parte dos estudos concentra-se em abordagens preventivas, realizadas antes ou durante a radioterapia, quando o parênquima glandular se encontra menos comprometido. Em contrapartida, a eficácia da PBM como estratégia terapêutica em pacientes com hipossalivação já estabelecida, bem como a duração de seus efeitos, permanece pouco elucidada. Diante dessa lacuna, o presente estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da fotobiomodulação terapêutica na modulação da função salivar em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia, além de investigar a persistência de seus efeitos ao longo do tempo. Será conduzido um ensaio clínico randomizado, controlado, paralelo, com alocação 1:1, incluindo pacientes adultos submetidos à radioterapia, com ou sem quimioterapia concomitante, que apresentem hipossalivação. Os participantes serão randomizados em grupo experimental, submetido à PBM com laser de baixa potência, ou grupo controle, submetido a procedimento simulado (placebo). O desfecho primário será o fluxo salivar não estimulado (mL/min), sendo também avaliados o fluxo estimulado, a xerostomia subjetiva e a qualidade de vida relacionada à xerostomia. Espera-se que os resultados contribuam para o avanço do conhecimento sobre o uso terapêutico da fotobiomodulação em pacientes irradiados, auxiliando na definição de protocolos clínicos mais eficazes e na melhoria da qualidade de vida dessa população.

Introdução:

A radioterapia (RT) é uma modalidade de tratamento bem estabelecida para as neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço, podendo ser empregada de forma isolada ou associada à cirurgia e à quimioterapia. O tratamento baseia-se na utilização de radiação ionizante, administrada em doses totais que geralmente variam entre 50 e 70 Gy, fracionadas em aplicações diárias de aproximadamente 1,8 a 2 Gy, com o objetivo de maximizar o efeito antitumoral e minimizar a toxicidade aos tecidos normais. Apesar da evolução tecnológica dos equipamentos de radioterapia e do aprimoramento das técnicas de planejamento, que possibilitaram maior precisão na entrega da dose ao volume tumoral e redução da exposição dos tecidos adjacentes, a toxicidade sobre estruturas normais ainda representa uma importante limitação clínica. Entre essas estruturas, destacam-se as glândulas salivares maiores, frequentemente incluídas no campo de irradiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, ocasionando repercussões funcionais significativas e impacto direto sobre a qualidade de vida dos indivíduos submetidos ao tratamento. Nesse contexto, as glândulas salivares representam um exemplo peculiar de radiosensibilidade. Evidências experimentais e clínicas demonstram que as glândulas salivares constituem estruturas altamente radiosensíveis. A perda funcional dessas glândulas ocorre já nas primeiras semanas de radioterapia e se intensifica progressivamente à medida que a dose acumulada aumenta, caracterizando uma relação dose/efeito bem estabelecida. Esse comprometimento funcional resulta na redução do fluxo salivar e no desenvolvimento da hipossalivação, cuja gravidade depende, entre outros fatores, da dose de radiação recebida, do volume glandular irradiado e da realização concomitante de quimioterapia. O caráter dose-dependente desse processo possui especial relevância clínica, pois indica que o dano glandular se instala ainda durante o curso da radioterapia e tende a progredir ao longo do tratamento. A hipossalivação decorrente da radioterapia constitui uma das complicações orais mais frequentes e incapacitantes do tratamento oncológico. Sua principal manifestação clínica é a xerostomia, definida como a sensação subjetiva de boca seca, condição que pode ou não estar acompanhada de redução objetiva do fluxo salivar. A saliva desempenha papel fundamental na manutenção da homeostase da cavidade oral, participando da lubrificação dos tecidos, proteção antimicrobiana, tamponamento do pH, remineralização dentária e facilitação da mastigação, deglutição, digestão inicial e fonação. Dessa forma, sua redução compromete múltiplas funções fisiológicas e aumenta significativamente o risco de cárie dentária, infecções oportunistas e outras complicações bucais. A xerostomia e a hipossalivação não impactam apenas a função salivar, mas também resultam em alterações clínicas importantes na cavidade oral. Pacientes com boca seca frequentemente apresentam mucosa atrófica e eritematosa, fissuras labiais e perda de papilas linguais. Essas alterações favorecem o aparecimento de lesões traumáticas e dificuldades na mastigação, deglutição, fala e percepção do paladar, repercutindo diretamente na nutrição. Além disso, geram prejuízos emocionais e sociais relacionados ao trabalho, contribuindo para o desconforto contínuo, comprometendo a adesão ao tratamento oncológico e a qualidade de vida. Embora diversas estratégias tenham sido propostas para prevenir ou minimizar a hipossalivação induzida pela radioterapia, incluindo técnicas avançadas de planejamento radioterápico, agentes farmacológicos, substitutos salivares e medidas de suporte, sua eficácia permanece variável e, em muitos casos, limitada. Até o momento, não existe uma abordagem terapêutica universalmente eficaz para restaurar de forma consistente a função das glândulas salivares após o dano induzido pela radioterapia. Entre as alternativas, a fotobiomodulação (PBM), ou Low Level Laser Therapy (LLLT), que utiliza comprimentos de onda no espectro vermelho e infravermelho para modular processos metabólicos e estimular a regeneração tecidual, tem se mostrado promissora na prevenção e manejo da hipofunção salivar induzida por radiação, destacando-se pela simplicidade de aplicação, baixo custo, caráter indolor e ausência de toxicidade. Nos últimos anos, diversos estudos clínicos têm demonstrado resultados favoráveis da PBM na preservação e recuperação da função salivar em pacientes submetidos à radioterapia para câncer de cabeça e pescoço. Libik et al. (2017) observaram que a aplicação intraoral e extraoral da fotobiomodulação foi capaz de reduzir a intensidade da dor associada à mucosite oral e minimizar os sintomas de xerostomia em pacientes submetidos ao tratamento oncológico, sugerindo efeito benéfico sobre os tecidos irradiados e melhora das condições clínicas durante a terapia. De forma semelhante, Gonnelli et al. (2016) verificaram que

pacientes submetidos à fotobiomodulação apresentaram preservação mais favorável do fluxo salivar após radioterapia e quimioterapia quando comparados aos indivíduos que não receberam a intervenção, indicando potencial efeito protetor sobre a função das glândulas salivares. Complementando esses achados, Palma et al. (2017) demonstraram melhora do fluxo salivar, do pH da saliva e da qualidade de vida relacionada à xerostomia em pacientes tratados com fotobiomodulação após a radioterapia, reforçando o potencial terapêutico da técnica na atenuação das alterações salivares radioinduzidas. Apesar dos resultados promissores, os estudos disponíveis apresentam heterogeneidade quanto aos parâmetros de aplicação, incluindo comprimentos de onda, densidade de energia, frequência das sessões e momento de início da intervenção. Além disso, a maior parte das investigações concentra-se em protocolos preventivos, iniciados antes ou nas fases iniciais da radioterapia, existindo escassez de evidências acerca da utilização da fotobiomodulação como estratégia terapêutica para modular a redução do fluxo salivar após o estabelecimento inicial do dano glandular radioinduzido. Soma-se a isso o número limitado de estudos com acompanhamento longitudinal, capazes de avaliar se os efeitos da intervenção sobre a função salivar são mantidos após o término do tratamento oncológico. Dessa forma, permanece uma lacuna científica quanto à eficácia e à persistência dos benefícios da fotobiomodulação quando empregada em um contexto terapêutico, justificando a realização do presente estudo que se propõe a investigar a eficácia da fotobiomodulação terapêutica na modulação da redução do fluxo salivar e a persistência de seus efeitos por meio de acompanhamento longitudinal de pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia, oferecendo uma estratégia segura, não invasiva e potencialmente eficaz para preservar a função salivar.

Hipótese:

A aplicação terapêutica da fotobiomodulação é capaz de modular a progressão da redução do fluxo salivar não estimulado induzido pela radioterapia, preservando a função das glândulas salivares quando comparada ao placebo. **VERSÃO NULA E ALTERNATIVA** Hipótese nula (H_0): A fotobiomodulação terapêutica não modifica a evolução do fluxo salivar não estimulado radioinduzido em pacientes com câncer de cabeça e pescoço quando comparada ao placebo. Hipótese alternativa (H_1): A fotobiomodulação terapêutica modifica a evolução do fluxo salivar não estimulado induzido por radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço quando comparada ao placebo, atenuando sua redução ao longo do tratamento e do acompanhamento.

Objetivo Primário:

Avaliar a eficácia da fotobiomodulação terapêutica na modulação da função salivar em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia, com ou sem quimioterapia concomitante.

Objetivo Secundário:

- Avaliar o efeito da fotobiomodulação sobre o fluxo salivar não estimulado e estimulado em pacientes submetidos à radioterapia para câncer de cabeça e pescoço; - Comparar a intensidade da xerostomia subjetiva entre os grupos experimental e controle ao longo do acompanhamento; - Comparar os escores de disfagia entre os grupos fotobiomodulação e placebo ao longo do acompanhamento clínico, por meio de instrumento validado de avaliação clínica. - Avaliar o impacto da fotobiomodulação na qualidade de vida relacionada à saúde bucal; - Investigar a manutenção dos efeitos da fotobiomodulação após o término da intervenção; - Comparar a evolução clínica dos participantes nos diferentes momentos de avaliação do estudo;

Metodologia Proposta:

Será realizado um ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, duplo-cego, paralelo, longitudinal e prospectivo, envolvendo pacientes adultos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia, com ou sem quimioterapia concomitante. Os participantes serão distribuídos, na proporção de 1:1, em grupo experimental, submetido à fotobiomodulação (PBM) associada ao tratamento oncológico convencional, e grupo controle, submetido à aplicação placebo de PBM associada ao mesmo tratamento convencional.

A pesquisa será realizada no Hospital Santa Águeda e na Clínica Escola de Odontologia do Centro Universitário Tabosa de Almeida, ASCES-UNITA, em Caruaru, Pernambuco. Serão elegíveis pacientes com idade ≥ 18 anos, diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço e com indicação de radioterapia com dose total prevista de, no mínimo, 60 Gy, com ou sem quimioterapia concomitante, respeitados os demais critérios de elegibilidade. O recrutamento ocorrerá de forma consecutiva, durante a fase inicial do dano glandular radioinduzido, entre a 10ª e a 15ª sessão de radioterapia, correspondente aproximadamente a 20-30 Gy de dose acumulada.

Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e realização das avaliações basais, os participantes serão randomizados para os grupos experimental ou controle. Será utilizada randomização estratificada, considerando o momento de recrutamento (10ª-12ª ou 13ª-15ª sessão) e a realização de quimioterapia concomitante (sim ou não), formando quatro estratos. A sequência será gerada eletronicamente pela plataforma Sealed Envelope, por pesquisador independente, utilizando blocos permutados de tamanho variável. A ocultação da alocação será realizada por envelopes opacos, selados e numerados sequencialmente. Os participantes e os avaliadores dos desfechos permanecerão cegados quanto à alocação.

No grupo experimental, será realizada PBM intraoral e extraoral com laser terapêutico de diodo, comprimento de onda de 808 nm e potência de 100 mW. Serão irradiados 22 pontos por sessão: seis em cada glândula parótida, três em cada glândula submandibular e dois em cada região correspondente às glândulas sublinguais. Nas glândulas sublinguais serão aplicados 1 J/ponto durante 10 segundos, e nas parótidas e submandibulares, 4 J/ponto durante 40 segundos, totalizando aproximadamente 76 J por sessão. Serão realizadas duas sessões semanais, em dias alternados, durante seis semanas, totalizando 12 sessões.

No grupo controle, será utilizado o mesmo equipamento, configurado para não emitir energia terapêutica, mantendo-se o mesmo posicionamento, tempo de aplicação, sinais operacionais, contato com o profissional, distribuição dos pontos, frequência e número de sessões do grupo experimental.

A função salivar será avaliada pelo fluxo salivar não estimulado (FSNE) e estimulado (FSE). O FSNE será coletado durante cinco minutos. Para o FSE, será utilizada goma base sem açúcar durante um minuto, seguida de descarte da saliva inicial e coleta durante cinco minutos. A xerostomia será avaliada pela Escala Visual Analógica e pelo Inventário de Xerostomia. A disfagia será avaliada pelo Eating Assessment Tool-10 (EAT-10) e a qualidade de vida relacionada à xerostomia pelo Xerostomia-Related Quality of Life Scale (XeQoLS).

As avaliações serão realizadas no recrutamento (baseline), ao término da PBM e aos 30, 60, 90, 120 e 180 dias após o término da fotobiomodulação, conforme os momentos previstos para cada instrumento. Serão coletados dados sociodemográficos, clínicos e relacionados ao tratamento oncológico. Eventuais perdas de seguimento, alterações no tratamento e intercorrências clínicas serão registradas. Os dados serão codificados e mantidos sob sigilo e confidencialidade.

Critério de Inclusão:

Pacientes com idade igual ou superior a 18 anos; Diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço (cavidade oral,

orofaringe, hipofaringe, laringe e carcinoma primário oculto), com indicação de tratamento radioterápico com dose mínima prevista de 60 Gy, associado ou não à quimioterapia concomitante;Planejamento radioterápico envolvendo parcial ou totalmente as glândulas salivares maiores;Pacientes em acompanhamento radioterápico com dose acumulada aproximada de 30 Gy no momento do recrutamento;Capacidade de compreender e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);Disponibilidade para acompanhamento clínico mínimo até 30 dias após o término da radioterapia.

Critério de Exclusão:

Pacientes com doenças salivares pré-existentes, incluindo síndrome de Sjögren;Pacientes portadores de doenças autoimunes ou doenças sistêmicas associadas à hipofunção salivar;Pacientes em tratamento radioterápico com finalidade paliativa;Gestantes e lactantes;Tumores ou campos de irradiação que não envolvam de forma significativa as glândulas salivares maiores ou que inviabilizem a aplicação segura da fotobiomodulação;Pacientes impossibilitados de comparecer às avaliações de acompanhamento propostas pelo estudo.

Riscos:

A presente pesquisa caracteriza-se como um estudo de risco mínimo, uma vez que emprega procedimentos não invasivos ou minimamente invasivos, amplamente utilizados na prática clínica odontológica e respaldados pela literatura científica. Ainda assim, reconhece-se que toda pesquisa envolvendo seres humanos pode apresentar riscos físicos, psicológicos, de desconforto ou relacionados à privacidade das informações, os quais serão devidamente monitorados durante todo o estudo.Os riscos físicos estão relacionados principalmente à aplicação da fotobiomodulação e à coleta de saliva. A fotobiomodulação é considerada uma terapia segura quando aplicada dentro dos parâmetros recomendados, podendo, eventualmente, ocasionar discreto desconforto local ou sensação transitória durante a aplicação. Para minimizar esses riscos, todos os procedimentos serão realizados por pesquisadores previamente treinados e capacitados, seguindo protocolos padronizados e normas de biossegurança. A aplicação da fotobiomodulação utilizará equipamento regularmente calibrado e registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), respeitando parâmetros considerados seguros na literatura científica. Durante as aplicações, participante e operador utilizarão óculos de proteção específicos para os comprimentos de onda empregados.A coleta salivar consiste em procedimento não invasivo, podendo gerar apenas leve desconforto decorrente do tempo de permanência durante a coleta ou da mastigação do agente estimulador utilizado para obtenção do fluxo salivar estimulado. O participante será orientado previamente sobre todas as etapas do procedimento e poderá solicitar interrupção ou pausa a qualquer momento caso apresente desconforto. A coleta será realizada em ambiente adequado, por pesquisador treinado, respeitando o tempo necessário para o procedimento e garantindo o bem-estar do participante durante toda a sua realização. A aplicação dos instrumentos de pesquisa poderá demandar um tempo prolongado de participação, podendo ocasionar cansaço físico ou mental. Além disso, algumas perguntas relacionadas às condições de saúde, hábitos de vida, aspectos emocionais ou experiências pessoais poderão gerar desconforto, constrangimento ou incômodo momentâneo durante o preenchimento dos questionários. Para minimizar tais riscos, os participantes serão previamente informados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, bem como sobre o tempo estimado para a aplicação dos instrumentos. A coleta será realizada em ambiente reservado e acolhedor, garantindo privacidade e confidencialidade das informações. Os participantes poderão solicitar pausas, deixar de responder qualquer pergunta que lhes cause desconforto ou interromper sua participação a qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Os pesquisadores permanecerão disponíveis para esclarecimentos e acolhimento durante toda a coleta de dados.Também poderão ocorrer desconfortos relacionados ao tempo despendido para participação nas avaliações clínicas e retornos programados. Para minimizar tais riscos, os participantes serão previamente informados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa. Além disso, as avaliações serão realizadas em ambiente adequado, garantindo conforto, privacidade e respeito aos participantes.Existe ainda um risco mínimo de quebra de confidencialidade das informações coletadas, inerente a qualquer pesquisa envolvendo dados pessoais. As informações obtidas serão identificadas apenas por códigos alfanuméricos, armazenadas em banco de dados protegido por senha e acessíveis exclusivamente à equipe de pesquisa, preservando o sigilo e a confidencialidade.Caso ocorra qualquer intercorrência relacionada à pesquisa, o participante receberá assistência imediata pela equipe responsável, sendo o evento registrado, acompanhado e conduzido de acordo com as normas institucionais e com a Resolução CNS nº 466/2012.

Benefícios:

Os participantes poderão obter benefícios diretos decorrentes do acompanhamento sistemático de sua função salivar e de suas condições de saúde bucal durante e após a radioterapia, além da possibilidade de receber uma intervenção terapêutica potencialmente capaz de modular a redução do fluxo salivar radioinduzida. Entretanto, não há garantia de benefício clínico individual, uma vez que a eficácia da intervenção constitui precisamente o objeto de investigação desta pesquisa. Como benefícios indiretos, espera-se que o estudo contribua para o avanço do conhecimento científico acerca da utilização terapêutica da fotobiomodulação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia, auxiliando na padronização de protocolos clínicos e na produção de evidências de maior qualidade para o manejo da hipofunção salivar radioinduzida.Os resultados obtidos poderão subsidiar futuras diretrizes clínicas, favorecer a incorporação de terapias não farmacológicas baseadas em evidências e contribuir para a melhoria da qualidade de vida dessa população. Ao término da pesquisa, os resultados serão divulgados em eventos científicos e periódicos especializados, preservando-se o anonimato dos participantes, e serão disponibilizados às instituições envolvidas e aos participantes que manifestarem interesse em conhecê-los.Considerando o princípio do retorno social da pesquisa, os participantes terão acesso às orientações decorrentes das avaliações realizadas durante o estudo e, caso a fotobiomodulação demonstre benefício clínico, as evidências produzidas poderão fundamentar futuras estratégias assistenciais voltadas ao atendimento de pacientes submetidos à radioterapia para câncer de cabeça e pescoço.

Metodologia de Análise de Dados:

Os dados coletados serão digitados e organizados em banco de dados eletrônico no software IBM SPSS Statistics, na versão 20.0, mediante dupla conferência para verificação de consistência e minimização de erros de digitação. Posteriormente, os dados obtidos serão submetidos à análise descritiva, sendo as variáveis quantitativas apresentadas por médias e desvios-padrão ou medianas e intervalos interquartis, conforme sua distribuição, e as variáveis qualitativas descritas por frequências absolutas e relativas. A normalidade da distribuição das variáveis quantitativas será verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk. As características basais dos grupos serão comparadas utilizando os testes estatísticos apropriados para cada tipo de variável, empregando-se o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney para variáveis quantitativas e o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para variáveis categóricas, quando pertinente. Considerando que os participantes serão avaliados longitudinalmente em diferentes momentos do estudo, a análise dos desfechos será

realizada por meio de modelos lineares mistos (Linear Mixed Models), método apropriado para medidas repetidas e capaz de considerar a correlação entre as observações obtidas do mesmo indivíduo ao longo do tempo. Nos modelos, serão avaliados os efeitos do grupo de intervenção, do tempo de acompanhamento e da interação entre grupo e tempo, tendo como desfecho primário o fluxo salivar não estimulado (FSNE). Os desfechos secundários, incluindo o fluxo salivar estimulado (FSE), a intensidade da xerostomia avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA), o Inventário de Xerostomia (XI) e a qualidade de vida relacionada à xerostomia (XeQoLS), serão analisados utilizando a mesma abordagem estatística, conforme a natureza das variáveis. Quando identificadas diferenças estatisticamente significativas, serão realizadas comparações múltiplas com os ajustes apropriados. Será adotado nível de significância de 5% ($p < 0,05$), e as análises serão realizadas em software estatístico apropriado, como o IBM SPSS Statistics® ou o R.

Desfecho Primário:

O presente ensaio clínico possui como desfecho primário o fluxo salivar não estimulado (FSNE), expresso em mL/min, por constituir a medida objetiva mais fiel da função basal das glândulas salivares e por ser amplamente reconhecido na literatura como o principal indicador de hipofunção salivar. Diferentemente do fluxo salivar estimulado, o FSNE reflete a produção fisiológica espontânea de saliva, estando diretamente relacionado à sensação de umidade da cavidade oral e, consequentemente, à percepção clínica de boca seca. Além disso, a redução do fluxo salivar não estimulado representa uma das manifestações mais precoces e relevantes da hipossalivação induzida pela radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, motivo pelo qual foi adotado como variável principal para avaliação da eficácia da fotobiomodulação terapêutica.

Desfecho Secundário:

Como desfechos secundários, serão avaliados o fluxo salivar estimulado (FSE), a intensidade da xerostomia por meio da Escala Visual Analógica (EVA), a percepção subjetiva da xerostomia por meio do Inventário de Xerostomia (XI) e a qualidade de vida relacionada à xerostomia, avaliada pelo XeQoLS. A inclusão desses desfechos justifica-se pelo fato de que a hipossalivação constitui um fenômeno multifatorial, cujos impactos ultrapassam a redução do volume de saliva produzido. Embora exista associação entre diminuição do fluxo salivar e xerostomia, essa relação não é absoluta, uma vez que alguns indivíduos podem apresentar importante sensação de boca seca mesmo com valores de fluxo relativamente preservados, enquanto outros apresentam redução objetiva do fluxo sem sintomas proporcionais. Dessa forma, a avaliação conjunta de medidas objetivas (FSNE e FSE) e subjetivas (EVA, XI e XeQoLS) permitirá uma análise mais abrangente da eficácia da fotobiomodulação, contemplando tanto a recuperação da função glandular quanto sua repercussão sobre os sintomas percebidos pelos pacientes e sua qualidade de vida. Essa abordagem multidimensional possibilitará verificar se eventuais alterações no fluxo salivar são acompanhadas por benefícios clínicos relevantes, proporcionando uma interpretação mais completa dos efeitos da intervenção.

Tamanho da Amostra no 40

Países de Recrutamento		
País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da
Sim	BRASIL	40

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

40

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Placebo	20	Sem Fotobiomodulação
Grupo experimental	20	Fotobiomodulação

O Estudo é Multicêntrico no

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Defesa da dissertação de mestrado	10/10/2027	21/10/2027
Relatório final	02/02/2028	28/02/2028
Organização do banco de dados	11/11/2026	31/03/2027
Apreciação pelo comitê de ética em pesquisa	26/06/2026	31/08/2026
Interpretação dos resultados	01/04/2027	27/05/2027
Revisão para submissão/publicação científica	06/01/2028	22/02/2028
Revisão de literatura	28/06/2026	31/08/2027
Redação da dissertação/artigo científico	01/05/2027	29/06/2027
Registro do Ensaio clínico no REBEC	01/09/2026	02/09/2026
Coleta de dados e intervenção	01/09/2026	30/11/2026
Treinamento e calibração dos pesquisadores	01/07/2026	01/09/2026
Relatório parcial	19/08/2027	31/08/2027
Relatório parcial	04/01/2027	30/01/2027
Recrutamento dos pacientes	03/09/2026	30/11/2026
Seguimento longitudinal	01/10/2026	24/03/2027
Análise estatística dos dados	06/04/2027	30/04/2027
Coleta da saliva	03/09/2026	26/02/2027

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Tubo de látex para estímulo salivar	Custeio	R\$ 20,00
Proveta, funil e mini funil	Custeio	R\$ 50,00
Transporte da equipe de pesquisa	Custeio	R\$ 800,00
Impressões de documentos	Custeio	R\$ 40,00
Total em R\$		R\$ 910,00

Equipamentos de proteção individual (luvas, máscaras e toucas)	Custeio	R\$ 150,00
Total em R\$		R\$ 1.060,00

Bibliografia:

ASSY, Z.; BRAND, H. S. A systematic review of the effects of acupuncture on xerostomia and hyposalivation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 18, n. 1, p. 57, 2018. BAGLEY, A. F. et al. Xerostomia-related quality of life for patients with oropharyngeal carcinoma treated with proton therapy. *Radiotherapy and Oncology*, v. 142, p. 133-139, 2020. DOI: 10.1016/j.radonc.2019.07.012. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Seção 1, p. 59, 13 jun. 2013. BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Carta Circular nº 172, de 20 de abril de 2017. Esclarecimentos referentes à seleção de Área Temática. Brasília, DF, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/atos-normativos/resolucoes/2011/resolucao-cns-no-441.pdf/view>. Acesso em: 15 jun. 2026. BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 441, de 12 de maio de 2011. Aprova diretrizes para análise ética de projetos de pesquisa que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores. Brasília, DF, 2011. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/atos-normativos/resolucoes/2011/resolucao-cns-no-441.pdf/view>. Acesso em: 15 jun. 2026. CHENG, S. C. H. et al. Assessment of post-radiotherapy salivary glands. *British Journal of Radiology*, v. 84, n. 1001, p. 393-402, 2011. DOI: 10.1259/bjr/66754762. CHIARI, S. Photobiomodulation and lasers. *Frontiers of Oral Biology*, v. 18, p. 118-123, 2016. CHIU, Y. H., et al. Radiation-induced swallowing dysfunction in patients with head and neck cancer: a literature review. *Journal of the Formosan Medical Association*, v. 121, n. 1, pt. 1, p. 3-13, 2022. CORREA, L. et al. Photobiomodulation in the parotid and submandibular glands: a Monte Carlo simulation of photon penetration using 525-nm, 660-nm, and 850-nm wavelengths. *Lasers in Medical Science*, v. 40, n. 1, art. 269, 2025. DOI: 10.1007/s10103-025-04507-7. DIRIX, P. et al. The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life: results of a questionnaire in head and neck cancer. *Support Care Cancer*, v. 16, n. 2, p. 171-179, 2008. GARCIA, M. K., et al. Effect of true and sham acupuncture on radiation-induced xerostomia among patients with head and neck cancer: a randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, v. 2, n. 12, e1916910, 2019. GONNELLI, F. A. S. et al. Low-level laser for mitigation of low salivary flow rate in head and neck cancer patients undergoing radiochemotherapy: a prospective longitudinal study. *Photomedicine and Laser Surgery*, v. 34, n. 8, p. 326-330, 2016. DOI: 10.1089/pho.2016.4104. GONZALEZ-ARRIAGADA, W. A., et al. Efficacy of low-level laser therapy as an auxiliary tool for management of acute side effects of head and neck radiotherapy. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 20, n. 2, p. 117-122, 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, 2018. JASMER, K. J. et al. Radiation-induced salivary gland dysfunction: mechanisms, therapeutics and future directions. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 12, p. 4095, 2020. DOI: 10.3390/jcm9124095. JELLEMA, A. P., et al. Impact of radiation-induced xerostomia on quality of life after primary radiotherapy among patients with head and neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, v. 69, n. 3, p. 751-760, 2007. KIELBASSA, A. M. et al. Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncology*, v. 7, n. 4, p. 326-335, abr. 2006. LE GUEVELOU, J. et al. Assessment and prediction of salivary gland function after head and neck radiotherapy: a systematic review. *Cancer Medicine*, v. 13, n. 24, e70494, 2024. DOI: 10.1002/cam4.70494. LI, Y. et al. The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, v. 67, n. 3, p. 660-669, 2007. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.09.021. LIBIK, T. V. et al. Management of cancer therapy-induced oral mucositis pain and xerostomia with extra- and intraoral laser irradiation. *AIP Conference Proceedings*, v. 1882, art. 020044, 2017. DOI: 10.1063/1.5001623. LOPEZ-GARZON, M. et al. Photobiomodulation for restoring salivary flow after radiotherapy in head and neck cancer: a randomised placebo-controlled trial. *BMC Oral Health*, v. 25, p. 1468, 2025. DOI: 10.1186/s12903-025-06735-3. LOU, J. et al. Parotid gland radiation dose-xerostomia relationships based on actual delivered dose for nasopharyngeal carcinoma. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, v. 19, n. 3, p. 251-260, 2018. MENDENHALL, W. M. et al. Radiation oncology for head and neck cancer: current standards and future changes. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, v. 31, n. 1, p. 31-38, 2019. DOI: 10.1016/j.coms.2018.08.003. MERCADANTE, V. et al. Interventions for the management of radiotherapy-induced xerostomia and hyposalivation: a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology*, v. 6, n. 6, p. 64-74, 2017. MERCADANTE, V. et al. Salivary Gland Hypofunction and/or Xerostomia Induced by Nonsurgical Cancer Therapies: ISOO/MASCC/ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, v. 39, p. 2825-2843, 2021. MESIA, R. et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of head and neck cancer. *Clinical and Translational Oncology*, v. 23, n. 5, p. 913-921, 2021. MORGAN, H. E.; SHER, D. J. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer. *Cancers of the Head & Neck*, v. 5, n. 1, p. 1-9, 2020. NASCIMENTO, M. L. et al. Impact of xerostomia on the quality of life of patients submitted to head and neck radiotherapy. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, v. 24, p. 770-775, 2019. OLIVEIRA, S. V. et al. The supportive use of photobiomodulation on salivary glands: a narrative review and meta-analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, v. 281, n. 6, p. 3133-3145, 2024. DOI: 10.1007/s00405-023-08425-8. ORTIZ-COMINO, L. et al. Factors influencing quality of life in survivors of head and neck cancer: a preliminary study. *Seminars in Oncology Nursing*, v. 38, n. 4, p. 151256, Aug. 2022. PALMA, L. F. et al. Impact of low-level laser therapy on hyposalivation, salivary pH, and quality of life in head and neck cancer patients post-radiotherapy. *Lasers in Medical Science*, v. 32, n. 4, p. 827-832, 2017. DOI: 10.1007/s10103-017-2180-3. PLEMONS, J. M. et al. Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *Journal of the American Dental Association*, v. 145, n. 8, p. 867-873, 2014. PROCTOR, G. B. The physiology of salivary secretion. *Periodontology 2000*, v. 70, n. 1, p. 11-25, 2016. RIBEIRO, L. N. et al. Evaluation of the salivary function of patients in treatment with radiotherapy for head and neck cancer submitted to photobiomodulation. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, v. 26, e14- e20, 2021. SALEH, J. et al. Effect of low-level laser therapy on radiotherapy-induced hyposalivation and xerostomia: a pilot study. *Photomedicine and Laser Surgery*, v. 32, n. 10, p. 546-552, 2014. SHUMAN, A. G. et al. Predictors of pain among patients with head and neck cancer. *Archives of Otolaryngology & Head & Neck Surgery*, v. 138, n. 12, p. 1147-1154, 2012. THOMSON, W. M. et al. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, v. 27, n. 1, p. 1-7, 1999.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Orçamento	ORCAMENTOdocx.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MESTRADO.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	centro_oncologia_caruaru.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2833881.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mestrado.pdf
Orçamento	ORCAMENTOdocx.docx
Solicitação registrada pelo CEP	Carta_respostanovo.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	centro_oncologia_caruaru.pdf
Outros	EVA.pdf
Outros	curriculo_lattes.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_Anuenciaassinado.pdf
Solicitação registrada pelo CEP	Carta_resposta1.pdf
Solicitação registrada pelo CEP	Carta_resposta.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_deAnuencia.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mestrado.pdf
Outros	Ficha_coleta_merged.pdf
Orçamento	ORCAMENTOdocx.docx
Solicitação registrada pelo CEP	Carta_respostanovo.pdf
Cronograma	CRONOGRAMA.docx
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_Anuenciaassinado.pdf
Solicitação registrada pelo CEP	Carta_resposta.pdf
Declaração de Pesquisadores	Termo_Confidencialidade_CEPdocxassinadoassinadoassinado.pdf
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf
Declaração de Pesquisadores	Termo_Confidencialidade_CEPdocxassinadoassinadoassinado.pdf
Outros	Ficha_coleta.pdf
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2833881.pdf
Comprovante de Recepção	PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_2833881.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2833881.pdf
Outros	curriculo_lattes.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_Anuenciaassinado.pdf
Outros	EVA.pdf
Brochura Pesquisa	projeto_mestrado.pdf
Outros	EVA.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_enumerado_versaofinal.pdf
Outros	Ficha_coleta_merged.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mestrado.pdf
Outros	Carta_resposta.pdf
Outros	Ficha_coleta_merged.pdf

Outros	curriculo_lattes.pdf
Outros	EVA.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_Anuencia_assinado.pdf
Declaração de Pesquisadores	Termo_Confidencialidade_CEPdocx_assinado_assinado_assinado.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	centro_oncologia_caruaru.pdf
Outros	curriculo_lattes.pdf
Comprovante de Recepção	PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_2833881.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_enumerado.pdf
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf
Cronograma	CRONOGRAMA.docx
Cronograma	CRONOGRAMA.docx
Cronograma	CRONOGRAMA.docx
Outros	Ficha_coleta_merged.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_enumerado.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MESTRADO.pdf
Declaração de Instituição e Infraestrutura	centro_oncologia_caruaru.pdf
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mestrado.pdf
Declaração de Pesquisadores	Termo_Confidencialidade_CEPdocx_assinado_assinado_assinado.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_enumerado_versaofinal.pdf
Cronograma	CRONOGRAMA.docx
Solicitação registrada pelo CEP	Carta_resposta1.pdf
Orçamento	ORCAMENTODOcx.docx

Finalizar

Manter sigilo da integra do projeto de

Não