

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**Faculdade de Ciências de Saúde
Departamento de Odontologia**



Trabalho de Conclusão de Curso

**Terapia fotodinâmica como adjuvante no tratamento da radiodermatite aguda:
série de casos**

Isabella Macedo Costa e Silva

Brasília, 02 de julho de 2025

Isabella Macedo Costa e Silva

**Terapia fotodinâmica como adjuvante no tratamento da radiodermatite aguda:
série de casos**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Departamento de Odontologia da
Faculdade de Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília, como requisito
parcial para a conclusão do curso de
Graduação em Odontologia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Paula Elaine Diniz dos Reis

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Eliete Neves Silva Guerra

Brasília, 2025

Isabella Macedo Costa e Silva

**Terapia fotodinâmica como adjuvante no tratamento da radiodermatite aguda:
série de casos**

Trabalho de Conclusão de Curso, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 02 de julho de 2025

Banca examinadora:

Prof^a. Dr^a. Paula Elaine Diniz dos Reis (Orientadora)

Prof^a. Dr^a. Karina Alexandra Batista da Silva Freitas
(Membro Titular)

Prof^a. Dr^a. Talita Oliveira de Lima (Membro Titular)

Doutoranda. Mylene Martins Monteiro (Suplente)

A todos que combatem o câncer.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Vivivanne Stella e Mario Hermes, o meu mais profundo e sincero agradecimento. Nos momentos de dúvida, me deram coragem; nos dias de cansaço, me lembraram do meu valor. Obrigada por transformarem cada "não consigo" em "você vai conseguir", por encherem minha vida de amor incondicional e por me mostrarem, no seu exemplo, o verdadeiro significado de resiliência e dedicação. Amo vocês hoje, amanhã e sempre.

Aos meus irmãos, Giovanna e Henrique, vocês são a minha fonte de felicidade. Não há como medir o tamanho do meu amor por vocês. Cada risada compartilhada, cada segredo guardado, cada olhar que já diz tudo. Obrigada por serem pessoas tão incríveis. Não importa onde a vida nos leve, sempre seremos nós três. Amo vocês além do infinito.

Ao meu querido Irwin. Nosso amor não é genérico. Você me ensina todos os dias a enxergar o mundo com um olhar mais gentil, mais leve e cheio de beleza. Você é um apreciador da vida. Mais do que meu namorado, você é meu parceiro no veganismo, meu amigo e meu ponto de equilíbrio. Obrigada por existir nessa versão autêntica, cheia de energia e risadas, que combina tão perfeitamente com minha alma.

Aos meus gatos, Júpiter, Athena e Vênus. Vocês me ensinam todos os dias a amar, ser mais carinhosa. Cada momento ao lado de vocês é uma explosão de felicidade. Obrigada por cada ronronar.

A todos os animais, que são uma das minhas maiores inspirações. Um dos meus maiores objetivos de vida é tornar o mundo um lugar mais acolhedor para vocês. Que cada vida seja valorizada, que o movimento vegetariano e vegano cresça cada vez mais, contribuindo para um mundo mais justo e compassivo.

À minha melhor amiga, Victoria, por ser o farol que ilumina minha vida. Sua luz e doçura são um presente diário. Continue brilhando, sempre. Eu te amo e tenho certeza de que nossa amizade será eterna.

Aos meus amados amigos, Dani, Emmanuel, João, Mari, Pedro, Renatinha, Thiago e Victor, minha gratidão eterna. Vocês foram fundamentais nessa jornada, trazendo luz, risadas e momentos inesquecíveis. Dos almoços no RU às fofocas no nosso grupo de WhatsApp, das tardes de estudo na BCE aos dias corridos na clínica. Levo vocês comigo não apenas como lembranças, mas como parte do que sou hoje. Obrigada por tornarem cada desafio mais leve, cada conquista mais doce e cada dia mais divertido. Este TCC carrega um pedacinho de cada um de vocês, assim como o meu coração. Quero levar cada um de vocês para o resto da minha vida.

À minha amiga, Amandinha, pela breve parceria durante a graduação. Sua força e determinação me inspiram todos os dias. Foi um privilégio ter atendido ao seu lado. Obrigada por ser uma amiga tão parceira.

À minha orientadora, Prof^a Paula Reis, por me guiar no caminho da ciência não apenas com sabedoria, mas com o coração. Sua dedicação incansável e confiança inabalável fizeram nascer em mim não só o amor pela pesquisa, mas a coragem para persegui-la. Você transformou desafios em aprendizados e dúvidas em descobertas, e fez tudo isso com uma generosidade que ultrapassa o papel de professora. Hoje, carrego não apenas seus ensinamentos acadêmicos, mas o exemplo do profissional e ser humano admirável que você é. Mais que uma orientadora, tornou-se uma amiga cuja luz quero ter em minha vida por muitos anos. Esta conquista é tão sua quanto minha, e minha gratidão por tudo só cresce com o tempo.

À minha coorientadora, Prof^a. Eliete Guerra, não tenho palavras suficientes para expressar minha gratidão. Você não só me inspira a me empoderar, mas também me incentiva a crescer cada vez mais, a me tornar pesquisadora, e a confiar no meu potencial. Sou profundamente grata por todas as vezes em que você me acolheu com tanto carinho, preparando comidas vegetarianas com tanto amor, tornando cada momento ainda mais especial. Graças a você, me orgulho imensamente de ser uma mulher latina, feminista e revolucionária. Minha eterna gratidão.

À minha atual orientadora de iniciação científica, Prof^a Elaine Barros, por ser uma amiga incrível e fonte de inspiração constante. Suas palavras sempre me acalmam e suas atitudes me ensinam a ser melhor a cada dia. Adoro compartilhar um docinho com você, esses pequenos momentos tornam tudo ainda mais especial. Você, sem dúvida, é uma das maiores referências na minha vida.

À coordenadora do curso de odontologia, Prof^a Aline Úrsula, por ser a representação de acolhimento e carinho. O seu abraço e sua risada são inesquecíveis. Se hoje estou prestes a me tornar cirurgiã-dentista, é graças a todos os momentos em que você esteve ao meu lado.

Agradeço ao grupo de pesquisa LIONCO/UnB, por todas as reuniões às quintas-feiras e pelo tanto aprendizado que tive com todos. Muito obrigada, Bia, Carol, Elian, Flávia, Isabella, Letícia, Marcela, Paloma, Samyra e Thaísa.

Ao Laboratório de Histopatologia Oral da UnB, um grupo do qual tenho muito orgulho de fazer parte. Agradeço imensamente por toda a colaboração e apoio, não só nos aspectos acadêmicos, mas também na vida. Meu muito obrigada, Ademar, Bruna, Isabela, Juliana, Larissa, Lídia, Mylene, Maria Luiza, Vitória, Victor e Yuri.

Ao Hospital Universitário de Brasília e a todos os pacientes em que atendi nessa instituição.

À Universidade de Brasília, por ser o palco onde vivi tantas experiências, aprendi tanto e cresci como profissional e pessoa. Serei eternamente grata por ser parte de uma instituição tão respeitada e significativa.

“Você está vivo. Esse é o seu espetáculo. Só quem se mostra se encontra. Por mais que se perca no caminho.”

(Cazuza)

RESUMO

Introdução: A radiodermatite aguda (RDA) é uma reação inflamatória comum em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço, podendo evoluir para lesões graves, como descamação úmida, ulceração e necrose. A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) associada à terapia de fotobiomodulação (TFBM) surge como uma abordagem adjuvante inovadora, atuando tanto no controle microbiano quanto na modulação do processo inflamatório e no reparo tecidual. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da aPDT associada à TFBM no manejo da RDA grave em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço.

Método: Trata-se de uma série de casos de cinco pacientes com RDA classificada como GRA-L ≥ 5 , tratados com aPDT e TFBM, com comprimentos de onda entre 450-808 nm. Os parâmetros seguiram um protocolo padronizado. A avaliação clínica foi realizada a cada 72 horas, com registro fotográfico e classificação segundo a escala GRA-L, proposta pelo grupo LIONCO/UnB.

Resultados: A associação entre aPDT e TFBM demonstrou ser eficaz no controle da progressão da RDA, promovendo regressão das lesões, mesmo em estágios avançados. Os pacientes apresentaram melhora clínica significativa, com redução do eritema e cicatrização completa das áreas de descamação úmida. Não houve progressão para graus mais severos da RDA após o início da terapia combinada, mantendo-se a estabilidade clínica, mesmo com a continuidade da radioterapia.

Conclusão: Sugere-se que a associação entre aPDT e TFBM seja considerada uma estratégia segura e eficaz no manejo da RDA grave em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço, com potencial para reduzir a toxicidade cutânea e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Fotobiomodulação; Radiodermatite; Radioterapia; Terapia Fotodinâmica; Série de Casos

ABSTRACT

Background: Acute radiodermatitis (ARD) is a common inflammatory response in patients undergoing radiotherapy in the head and neck region, which can progress to severe lesions such as wet desquamation, ulceration, and necrosis. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) combined with photobiomodulation therapy (PBMT) emerges as an innovative adjunctive approach, acting on both microbial control and modulation of the inflammatory process and tissue repair. This study aimed to evaluate the effects of aPDT combined with PBMT in the management of severe ARD in patients undergoing radiotherapy in the head and neck region.

Methods: This is a case series involving five patients with ARD classified as GRA-L ≥ 5 , treated with aPDT and PBMT with wavelengths between 450-808 nm. The treatment parameters followed a standardized protocol. Clinical assessments were performed every 72 hours, with photographic documentation and classification according to the GRA-L scale proposed by the LIONCO Research Group at the University of Brasília.

Results: The combination of aPDT and PBMT proved effective in controlling the progression of ARD, promoting lesion regression even in advanced stages. Patients showed significant clinical improvement, with reduced erythema and complete healing of areas with wet desquamation. No progression to more severe stages of ARD was observed after the initiation of combined therapy, and clinical stability was maintained even with ongoing radiotherapy.

Conclusion: It is suggested that the combination of aPDT and PBMT be considered a safe and effective strategy for managing severe ARD in patients undergoing radiotherapy in the head and neck region, with the potential to reduce skin toxicity and improve patients' quality of life.

Keywords: Low-Level Light Therapy; Photochemotherapy; Radiodermatitis; Radiotherapy; Case Series

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.** (1A) Início do quadro de RDA GRA-L 1, com eritema discreto na região cervical anterior, observado na 15ª sessão de RT. (1B) Progressão para RDA GRA-L 5 na 29ª sessão de RT, com eritema intenso e áreas de descamação úmida. (1C) Estado final da pele após o término da RT e intervenções terapêuticas, evidenciando o reparo tecidual das lesões e significativa melhora da hiperpigmentação e integridade cutânea.....21
- Figura 2.** (2A) RDA GRA-L 4 na 21ª sessão de RT, caracterizada por eritema e descamação seca bilateral na região cervical. (2B) Progressão para GRA-L 5 na 26ª sessão de RT, com presença de eritema persistente e descamação úmida. (2C) Regressão das lesões, com resolução da descamação úmida e manutenção de eritema leve e hiperpigmentação residual, compatível com GRA-L 1, observada na 32ª sessão de RT.....22
- Figura 3.** (3A) RDA GRA-L 8 ao término da RT, com necrose tecidual extensa e odor fétido. (3B) Melhora significativa após primeira sessão de aPDT, com redução do tecido necrótico. (3C) Reparo completo da área.....23
- Figura 4.** (4A) Início da descamação úmida na região retroauricular esquerda, classificada como GRA-L 5, após 29 sessões de RT. (4B) Persistência da lesão com descamação úmida no quinto dia pós-RT. (4C) Fechamento da lesão e melhora clínica significativa após aplicação de aPDT associada à TFBM.....25
- Figura 5.** (5A) Descamação úmida exarcebada e formação de bolhas nas regiões torácica e cervical anterior, após 30 sessões de RT. (5B) Regresso das bolhas e redução da descamação úmida 72 horas após tratamento com aPDT associada à TFBM. (5C) Cicatrização completa e melhora na textura da pele após TFBM.....26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3D-CRT	Three-dimensional Conformal Radiotherapy
aPDT	Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CEP/FS	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde
CEC	Carcinoma Espinocelular
DT	Dose Total
DD	Dose Diária
FS	Fotossensibilizadores
GRA-L	Graduação da Radiodermatite Aguda
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
Gy	Gray
laser	<i>Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i>
LED	Diodo Emissor de Luz
LIONCO/UnB	Laboratório Interdisciplinar de Pesquisa Aplicada à Prática Clínica em Oncologia
PVC	Policloreto de Vinila
RDA	Radiodermatite Aguda
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
RT	Radioterapia
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>S. hominis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFBM	Terapia de Fotobiomodulação
UNACON/HUB	Unidade de Oncologia de Alta Complexidade do Hospital Universitário de Brasília
USA	<i>United States of America</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. METODOLOGIA.....	16
3. RESULTADOS.....	19
CASO 1.....	19
CASO 2.....	21
CASO 3.....	22
CASO 4.....	23
CASO 5.....	25
4. DISCUSSÃO.....	26
5. CONCLUSÃO.....	28
6. REFERÊNCIAS.....	29

1. INTRODUÇÃO

A radioterapia (RT) é uma modalidade essencial no tratamento de tumores malignos localizados na região da cabeça e pescoço, utilizando doses de radiação ionizante que variam entre 60 Grays (Gy) e 70 Gy [1]. Ela integra o tratamento multidisciplinar, atuando em conjunto com a cirurgia e a terapia antineoplásica sistêmica [2]. Sua aplicação pode abranger todas as fases do tratamento oncológico, incluindo os estágios definitivo, adjuvante e paliativo, podendo ser administrada de forma isolada ou em combinação com quimioterapia [3].

Apesar de sua eficácia, a RT está associada a uma significativa incidência de toxicidades agudas, as quais podem comprometer substancialmente a qualidade de vida dos pacientes [4]. Nesse contexto, a radiodermatite aguda (RDA) emerge como uma reação inflamatória comum, resultante da exposição à radiação ionizante [2,5,6].

Nesse sentido, a etiopatogenia da RDA está relacionada à depleção progressiva de queratinócitos, resultante da morte celular induzida pela radiação nas células basais da epiderme [7,8]. O acúmulo de dose por fração de RT exacerba o desequilíbrio celular, comprometendo a integridade epidérmica e os mecanismos de reparo tecidual [7,9]. Consequentemente, as alterações epidérmicas intensificam-se com a progressão da RT, o que pode resultar em diversas manifestações clínicas como eritema, pigmentação da pele, dor, prurido, edema, descamação seca, em casos mais graves, descamação úmida, ulceração e sangramento [3,10,11].

Além dos mecanismos celulares intrínsecos, a gravidade da RDA é influenciada por uma complexa interação de fatores intrínsecos e extrínsecos [12,13]. Aspectos como exposição crônica ao sol, cor da pele, tabagismo, estado nutricional e comorbidades, tais quais diabetes mellitus e obesidade, são considerados determinantes de risco [12,14,15]. Além disso, características da RT, tais como dose, volume da área irradiada, fracionamento e associação com quimioterapia, também desempenham um papel crucial na ocorrência e severidade da RDA [16,17].

Com isso, a RT afeta a estrutura da camada córnea, resultando em diminuição da hidratação do estrato córneo, redução da diversidade microbiana e aumento da perda transepidérmica de água [18]. Como resultado, a pele torna-se mais vulnerável

a danos mecânicos e à colonização por patógenos oportunistas, especialmente em casos de descamação úmida [18–20].

Dentre os microrganismos envolvidos, o *Staphylococcus aureus* destaca-se como fator de risco independente para RDA severa, ou seja, com presença pelo menos de descamação úmida, conforme observado em pacientes com câncer de mama ou de cabeça e pescoço [18]. Além disso, alterações prévias na microbiota cutânea, como redução de *S. hominis* e *S. epidermidis* sugere que a modulação da microbiota cutânea pode ser uma abordagem terapêutica útil, com o *S. aureus* emergindo como um alvo potencial para prevenir reações graves [18].

Embora ainda não haja um protocolo padronizado para o tratamento da RDA grave devido à heterogeneidade das intervenções e das populações estudadas, a terapia de fotobiomodulação (TFBM) emerge como uma abordagem promissora [2,5,13,21]. A TFBM consiste na aplicação de luz visível ou infravermelha, proveniente de fontes de baixa potência, como o laser (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) e o LED (Diodo Emissor de Luz), na área focal desejada [22–24]. Nesse sentido, um dos principais mecanismos da TFBM envolve a absorção de fótons por fotorreceptores endógenos, resultando na modulação de diversos processos celulares. Dentre esses processos, destacam-se a promoção da síntese de colágeno, o reparo tecidual, a analgesia e os efeitos anti-inflamatórios [23,25,26].

Ademais, ainda em relação as tecnologias baseadas em luz, pode-se citar também a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), a qual destaca-se por seu potencial sinérgico no manejo de infecções [27–29]. Essa técnica baseia-se na ativação de fotossensibilizadores (FS) por luz visível, proveniente de laser ou LED, de forma a promover a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e induzir a morte microbiana por estresse oxidativo [27,30,31]. Essa terapia demonstra eficácia contra um amplo espectro de patógenos, incluindo cepas resistentes, como *S. aureus*, microrganismo frequentemente associado a casos graves de RDA [18]. Dentre suas vantagens, destacam-se a simplicidade de aplicação, o baixo custo e o mínimo desconforto ao paciente, o que permite sua realização em ambiente hospitalar, inclusive em indivíduos submetidos a terapias antineoplásicas [32].

Dentre os FS disponíveis, o azul de metileno é um corante catiônico da classe

das tiazinas, amplamente utilizado na aPDT devido às suas propriedades fotoquímicas e de ciclagem redox [33]. Quando diluído em solução aquosa em concentrações variáveis, esse agente apresenta intensa absorção de luz na faixa de 630 - 680 nm, o que favorece a penetração tecidual e sua agregação no tecido-alvo [33,34]. No mais, estudos demonstram sua eficácia no tratamento de lesões ulceradas, sugerindo seu uso como terapia adjuvante na cicatrização de feridas e no reparo tecidual [27,31,35].

Diante da natureza multifatorial da RDA, que envolve disfunção da barreira cutânea, inflamação e infecção secundária, a combinação de TFBM (para reparo tecidual) e aPDT (para controle microbiano) pode representar uma estratégia não invasiva e eficaz. Assim, este trabalho tem como objetivo relatar uma série de casos em que a TFBM e a aPDT foram aplicadas de forma combinada, visando potencializar o reparo tecidual em pacientes que desenvolveram RDA grave, caracterizada por descamação úmida e ulceração, após radioterapia em região de cabeça e pescoço.

2. METODOLOGIA

Esta série de casos descreve cinco pacientes submetidos à RT na região de cabeça e pescoço que desenvolveram RDA grave. O estudo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília (CAAE nº 82185024.2.0000.0030), foi conduzido segundo as diretrizes do *CARE Statement Guideline* (Apêndice 1) para relatos de casos. Todos os sujeitos foram esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os pacientes foram orientados sobre o registro fotográfico e que o uso das imagens seria apenas para fins de pesquisa. Adicionalmente, a identidade dos pacientes foi preservada, resguardando a região dos olhos nas imagens fotografadas.

Os pacientes foram submetidos à RT externa na Unidade de Oncologia de Alta Complexidade do Hospital Universitário de Brasília (UNACON/HUB), por meio do acelerador linear Varian®, modelo Clinac CX (Palo Alto, CA, USA).

Após a caracterização clínica da RDA, iniciou-se a intervenção com TFBM

associada à aPDT. Os equipamentos utilizados para a TFBM foram: Cluster e-light RL® (DMC, São Carlos, Brasil), 660 nm, 100 mW; Cluster e-light IL® (DMC, São Carlos, Brasil), 808 nm, 120 mW; Cluster e-light ABV® (DMC, São Carlos, Brasil), 450 nm e 590 nm, 120 mW. Para a realização da aPDT, empregou-se o equipamento Laser Therapy EC 660 nm, 100 mW (DMC®, São Carlos, Brasil), conforme especificado na Tabela 1.

O protocolo iniciou-se com a limpeza das lesões com solução salina a 0,9%, seguida pela aplicação do azul de metileno a 1% (formulação magistral) sobre as áreas lesionadas. Após 5 minutos, procedeu-se com a remoção do excesso de FS utilizando gaze estéril umedecida em solução salina. A aplicação do laser foi realizada de forma pontual nas áreas lesionadas, com angulação perpendicular (90°) em relação ao tecido-alvo, em um intervalo de 72 horas entre as sessões. A ponteira do dispositivo foi protegida com filme de PVC descartável, substituído após cada uso, e tanto os pacientes quanto os pesquisadores utilizaram óculos de proteção específicos durante todo o procedimento.

Tabela 1. Parâmetros técnicos da TFBM associada à aPDT.

Categoria	Especificação	Detalhe
Informações do equipamento	Equipamento	Therapy EC
	Fabricante	DMC®, São Carlos, Brasil
	Tipo de emissor	Diodo laser
	Sistema de entrega do feixe	Fibra óptica (InGaAlP)
Dosimetria	Comprimento de onda (nm)	660
	Energia (J)	9
	Potência (mW)	100
	Área do feixe a 1 cm (cm ²)	0,098
	Número de emissores	1
Parâmetros de irradiação	Tempo (s)	90
	Fluência (J/cm ²)	91,836
	Irradiância (W/cm ²)	1,02

Fluência fotônica (p.J/cm ²)	174,42
Einstein (E)	38,72
Modo de operação	Contínuo

InGaAlP, Fosfeto de índio, gálio e alumínio; J, Joule; J/cm², Joules por centímetro quadrado; p.J/cm², photonic Joules por centímetro quadrado; mW, Milliwatts; W/cm², Watts por centímetro quadrado; E, Einstein.

1 Einstein = 4,5 p.J/cm², que é a fluência fotônica a 810 nm, equivalente à fluência convencional de 3 J/cm²

Energia do fóton a 660 nm = 1,9 eV

Conforme protocolo de cuidado usual institucional, os pacientes receberam orientações pós-procedimento sobre os cuidados a serem realizados na pele (Cruz; Faria; Reis, 2018). As orientações incluíram a necessidade de evitar a exposição solar na área tratada, higienizar a região com sabonete neutro, não aplicar produtos oleosos ou cosméticos, evitar o uso de lâminas de barbear e manter uma ingestão hídrica adequada, com no mínimo 2 litros de água por dia.

As avaliações dos pacientes foram realizadas a cada 72 horas, com foco nos seguintes desfechos: grau de RDA, presença de calor local, sensação de queimação, prurido, relatos de pele áspera e/ou repuxada, e dor.

A pele dos pacientes foi avaliada seguindo os critérios de classificação de Graduação da Radiodermatite Aguda (GRA-L), proposta pelo grupo LIONCO/UnB, de forma que: 0 (sem alteração), 1 (eritema e/ou hiperpigmentação), 2 (pele ressecada), 3 (descamação seca localizada em um ou mais pontos separados), 4 (descamação seca em um ou mais pontos em contiguidade), 5 (descamação úmida localizada e/ou em dobras), 6 (descamação úmida disseminada), 7 (sangramento e/ou ulceração), 8 (necrose) (Bontempo, 2022).

As características sociodemográficas (idade, sexo) e variáveis clínicas (estadiamento do câncer, finalidade da RT, técnica radioterápica utilizada, dose total em Gy, dose diária em Gy e número total de frações) foram coletadas por meio de entrevistas com os pacientes ou mediante pesquisa nos prontuários médicos.

Os registros fotográficos foram feitos a cada sessão, antes da TFBM, utilizando câmera de 12 megapixels.

3. RESULTADOS

A amostra foi composta por cinco pacientes com idades entre 64 e 87 anos, com média de idade de 78 anos. Quanto aos hábitos de vida, dois pacientes do sexo masculino eram ex-tabagistas, ambos com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço. Em relação às condições clínicas, apenas um não possuía antecedentes patológicos relevantes. As características sociodemográficas e clínicas da amostra estão detalhadas na Tabela 2.

Tabela 2. Características dos pacientes incluídos na série de casos (n=5).

Caso	Idade	Sexo (F/M)	Diagnóstico	TNM	Estadiamento	Frações	DT (Gy)	DD (Gy)	aPDT (n)
1	83	M	CEC de laringe	T1N0M0	I	29	65,25	2,25	3
2	64	M	CEC de hipofaringe	T4N2M0	III	35	70	2	2
3	75	F	CEC in situ	T2N0M0	II	10	44	4,4	2
4	81	M	CEC de pele	TxNxM0	III	33	66	2	4
5	87	M	CEC de pele	T4NxMx	IV	30	60	2	1

CEC, Carcinoma Espinocelular; DT, Dose Total; DD, Dose Diária.

3.1. CASO 1

Paciente do sexo masculino, 83 anos, com diagnóstico de CEC de laringe glótico, grau 2, classificado como T1N0M0, estágio I. O paciente possui histórico de tabagismo, em abstinência há 30 anos. Apresenta como comorbidade HAS (hipertensão arterial sistêmica), em uso de ácido acetilsalicílico, indapamida e levotiroxina. O paciente foi submetido à radioterapia 3D-CRT com feixes de fótons de 10 MV. A partir da 15ª sessão (dose cumulativa de 33,75 Gy) de RT, o paciente apresentou RDA GRA-L 1, caracterizada por eritema discreto da região anterior cervical (Figura 1A). O protocolo terapêutico inicial consistiu na aplicação de laser vermelho (660 nm), 0,5 J/ponto, em modo não contato (1 cm de distância da pele),

com pontos aplicados de forma adjacente. A partir da segunda sessão de TFBM, foi introduzido o LED âmbar (590 nm), 1 J/ponto, também em modo não contato, com o objetivo de controlar o processo de hiperpigmentação que começava a se desenvolver.

Na 29ª sessão de RT, o paciente apresentou piora significativa do quadro, evoluindo para RDA GRA-L 5, com descamação úmida e eritema intenso na região cervical anterior (Figura 1B). Diante deste agravamento, o protocolo foi modificado, mantendo-se as aplicações de laser vermelho e LED âmbar, com associação da técnica de aPDT que foi aplicada a 2 cm de distância da pele, devido à intolerância do paciente ao modo contato. Este esquema terapêutico foi mantido até a conclusão da RT, em que o intervalo entre as aplicações permaneceu o mesmo (72h), priorizando a continuidade do estímulo terapêutico

Ao término da RT, a qual ocorreu sem interrupções, o paciente mantinha lesões classificadas como GRAL-5, com áreas de descamação úmida persistente e eritema intenso na região cervical anterior. Diante da ausência de regressão espontânea, foi realizada uma sessão adicional de aPDT no quinto dia pós-RT. Entre o oitavo e décimo quinto dias pós-RT, foram realizadas mais duas sessões de TFBM, mantendo os parâmetros do laser vermelho (0,5 J/ponto) e aumentando a densidade de energia do LED âmbar (2 J/ponto) para melhor controle da hiperpigmentação residual. Nesta fase, foi introduzido o LED azul de 450 nm (1 J/ponto), visando melhorar a hidratação cutânea.

O paciente apresentou cicatrização da descamação úmida e melhora significativa da textura e coloração da pele (Figura 1C).



Figura 1. (1A) Início do quadro de RDA GRA-L 1, com eritema discreto na região cervical anterior, observado na 15ª sessão de RT. (1B) Progressão para RDA GRA-L

5 na 29ª sessão de RT, com eritema intenso e áreas de descamação úmida. (1C)
Estado final da pele após o término da RT e intervenções terapêuticas, evidenciando o reparo tecidual das lesões e significativa melhora da hiperpigmentação e integridade cutânea.

3.2. CASO 2

Paciente do sexo masculino, 64 anos, com diagnóstico de CEC de hipofaringe, classificado como T4N2M0, estágio III. O paciente possui histórico de tabagismo e etilismo, ambos em abstinência há 20 anos. Não apresenta comorbidades e não faz uso regular de medicamentos. A respiração é realizada em ar ambiente por traqueostomia metálica, posteriormente substituída por cânula plástica no início da radioterapia.

O paciente foi submetido à radioterapia 3D-CRT com feixes de fótons de 6 MV, em concomitância a quimioterapia. A dose total prescrita foi de 70 Gy (2 Gy/dia), fracionada em 35 sessões. A partir da 21ª sessão (dose cumulativa de 42 Gy), o paciente apresentou eritema e descamação seca bilateral da região cervical, sendo classificado como GRAL-L 4 (Figura 2A).

O protocolo terapêutico adotado consistiu na aplicação da TFBM com laser 660 nm e 808 nm. As energias por ponto utilizadas foram de 0,5 J para o laser vermelho, com o objetivo de redução do eritema, e 2 J para o laser infravermelho, visando o alívio do prurido. A aplicação foi realizada em modo não contato, com distância aproximada de 1 cm entre o emissor e a pele. Esse protocolo foi mantido até a segunda sessão de TFBM.

Na 26ª sessão de RT (dose acumulada de 52 Gy), o paciente apresentava GRA-L 5 com eritema persistente nas regiões mandibular e cervical bilateral, além de áreas de descamação úmida localizadas na região cervical e supraclavicular (Figura 2B). Diante dessa evolução clínica, optou-se pela introdução da aPDT, realizada em uma primeira sessão e repetida após 72 horas, totalizando duas aplicações, em associação a TFBM com 660 nm e 0,5 J/ponto nas áreas com eritema; 808 nm e 2 J/ponto, nas regiões com descamação úmida; e 450 nm, 5,2 J/ponto. Todas as aplicações foram realizadas em modo não contato, com distância de

aproximadamente 1 cm da pele. Na 32ª sessão de RT (dose acumulada de 64 Gy), após 5 sessões de TFBM, observou-se melhora significativa das áreas de descamação úmida, permanecendo apenas eritema e hiperpigmentação nas regiões tratadas, GRAL-L 1 (Figura 2C). Diante disso, o protocolo de TFBM foi ajustado, com aplicação de 660 nm, 0,5 J/ponto nas áreas com eritema, e 590 nm, 1 J/ponto, para controle da hiperpigmentação. Esse protocolo foi mantido até o término da RT, que ocorreu sem interrupções.



Figura 2. (2A) RDA GRA-L 4 na 21ª sessão de RT, caracterizada por eritema e descamação seca bilateral na região cervical. (2B) Progressão para GRA-L 5 na 26ª sessão de RT, com presença de eritema persistente e descamação úmida. (2C) Regressão das lesões, com resolução da descamação úmida e manutenção de eritema leve e hiperpigmentação residual, compatível com GRA-L 1, observada na 32ª sessão de RT.

3.3. CASO 3

Paciente do sexo feminino, 75 anos, com diagnóstico de CEC in situ em fronte, classificado como T2N0M0, estágio II. Ao exame físico, nota-se extenso fotodano e elastose solar. Apresenta como comorbidades pré-diabetes e HAS, em uso regular de

losartana e atenolol. Sem histórico de tabagismo ou etilismo. Foi submetida à RT 2D, com feixes de elétrons de 6 MV e *bolus* de 1 cm em frente. A dose total prescrita foi de 44 Gy, (4,4 Gy/dia), fracionada em 10 sessões. Após o término da RT, a paciente foi encaminhada ao Ambulatório de Fotobiomodulação com RDA GRA-L 8, com necrose tecidual e odor fétido.

Foi realizada aPDT nas lesões e laser 880 nm para prurido perilesional (2J/ponto) (Figura 3A). Na sessão seguinte, após 72h, a paciente apresentava melhora significativa das lesões, com remoção de boa parte do tecido necrótico e nenhum odor local (Figura 3B). Foi, portanto, repetida a aPDT. Após uma semana a paciente retornou com a frente cicatrizada (Figura 3C).



Figura 3. (3A) RDA GRA-L 8 ao término da RT, com necrose tecidual extensa e odor fétido. (3B) Melhora significativa após primeira sessão de aPDT, com redução do tecido necrótico. (3C) Reparo completo da área.

3.4. CASO 4

Paciente do sexo masculino, 81 anos, com diagnóstico de CEC em região retroauricular, classificado como TxNxM0, grau 2, estágio III. O paciente possui histórico de etilismo social, já em abstinência, e nega tabagismo. Não apresenta comorbidades e não faz uso regular de medicamentos.

O paciente foi submetido à radioterapia 3D-CRT, com feixes de fótons de 6 MV, devido à lesão de pele em região retroauricular esquerda, que foi submetida a tratamento cirúrgico, porém com margens comprometidas.

A dose total prescrita foi de 66 Gy (2 Gy/dia), fracionada em 33 sessões. A partir da 14ª sessão (dose cumulativa de 28 Gy), o paciente apresentou eritema e pele

ressecada, sendo classificado como GRA-L 2. O protocolo terapêutico inicial consistiu na aplicação de laser vermelho (660 nm), 0,5 J/ponto, em modo não contato (1 cm de distância da pele), com pontos aplicados de forma adjacente. A partir da 29 sessão^a (dose cumulativa de 58 Gy), o paciente apresentou descamação úmida, sendo classificado como GRA-L 5 (Figura 4A). Este esquema terapêutico foi mantido até a conclusão da RT.

Ao término da RT, o paciente mantinha lesões classificadas como GRAL-4, com áreas de descamação seca persistente. Diante da ausência de regressão espontânea, foi realizada uma sessão de TFBM com laser vermelho (0,5 J/ponto), no primeiro e quarto dia pós RT. No entanto, no quinto dia pós-RT, o paciente apresentou descamação úmida na região retroauricular (Figura 4B). Foi, portanto, aplicada a aPDT por quatro sessões consecutivas, com intervalo de 72h, em associação a TFBM com 660 nm e 1 J/ponto nas áreas com eritema; 808 nm e 1 J/ponto, nas regiões de prurido. Na sessão seguinte, foi observada a cicatrização completa da lesão (Figura 4C).



Figura 4. (4A) Início da descamação úmida na região retroauricular esquerda, classificada como GRA-L 5, após 29 sessões de RT. (4B) Persistência da lesão com descamação úmida no quinto dia pós-RT. (4C) Fechamento da lesão e melhora clínica significativa após aplicação de aPDT associada à TFBM.

3.5. CASO 5

Paciente do sexo masculino, 87 anos, com diagnóstico de carcinoma de pele com diferenciação basaloide e escamosa invasivo, localizado na região esternal, com envolvimento de planos profundos, incluindo esterno, clavícula, traqueia e musculatura pré-tireoideana. Classificado como T4NxMx, estágio IV. O paciente apresenta histórico de tabagismo e etilismo, ambos em abstinência. Como comorbidades, possui HAS, dislipidemia e arritmia cardíaca. Está em uso contínuo de losartana, eliquis, carvedilol, furosemida e sinvastatina.

O paciente foi submetido à radioterapia 3D-CRT, com feixes de fótons de 6 MV. A dose total prescrita foi de 60 Gy, (2 Gy/dia), fracionada em 30 sessões. Após o término da RT, o paciente foi encaminhado ao Ambulatório de Fotobiomodulação com RDA GRA-L 6, com descamação úmida e formação de bolhas em tórax e região cervical anterior, nas áreas de pele circunjacentes à lesão tumoral.

Foi realizada aPDT nas lesões e laser 660 nm (1J/ponto) e LED azul 450 nm, 5,2 J/ponto (Figura 5A). Na sessão seguinte, após 72h, o paciente apresentou regressão completa das bolhas e redução dos pontos de descamação úmida. Portanto, foi mantida apenas a TFBM com laser 660 nm (1J/ponto) e LED azul 450 nm, 5,2 J/ponto (Figura 5B). Na sessão subsequente, o paciente apresentava cicatrização completa das áreas de descamação, regressão do eritema e melhora significativa da textura da pele que circundava a lesão tumoral (Figura 5C).



Figura 5. (5A) Descamação úmida exarcebada e formação de bolhas nas regiões torácica e cervical anterior, após 30 sessões de RT. (5B) Regresso das bolhas e redução da descamação úmida 72 horas após tratamento com aPDT associada à TFBM. (5C) Cicatrização completa e melhora na textura da pele após TFBM.

4. DISCUSSÃO

Esta série de casos avaliou cinco pacientes submetidos à RT que desenvolveram RDA grave ($\text{GRA-L} \geq 5$) em região de cabeça e pescoço, submetidos à TFBM associada à aPDT. Os resultados demonstraram melhora progressiva da RDA, com regressão das lesões em todos os casos, apesar da persistência de alterações cutâneas no período pós-RT. Além disso, não foram observados eventos adversos relacionados às terapias, reforçando sua segurança mesmo em pacientes idosos, com comorbidades e histórico de tabagismo.

A RDA em pacientes que irradiam a região de cabeça e pescoço tem incidência de 100% e evolui para situações graves em 25%, fazendo com que a RT seja interrompida [36]. A perda de água transepidermica é significativa em pacientes que irradiam esta região [37,38].

Exposição crônica ao sol, cor da pele, tabagismo, uso de estatinas, estado nutricional e comorbidades como diabetes mellitus e obesidade são considerados fatores de risco [12,14,15,39]. Além disso, características da RT, incluindo dose, volume da área irradiada, fracionamento e associação com quimioterapia, também desempenham um papel crucial na ocorrência e severidade da RDA [16,17]. No estudo em questão, três pacientes apresentavam histórico de tabagismo, o que reforça a literatura que associa o tabagismo ao agravamento da RDA. O hábito de fumar pode interferir nos processos de cicatrização da pele, aumentando a vulnerabilidade à toxicidade cutânea induzida pela RT [40]. Além disso, uma das pacientes do estudo demonstrava sinais de elastose solar, condição caracterizada pela degeneração das fibras de colágeno e elastina devido à exposição crônica ao sol [41]. A presença de elastose solar pode agravar os efeitos da RT, uma vez que a pele já comprometida pela exposição UV tem sua capacidade de regeneração prejudicada, tornando-se mais suscetível aos danos da radiação, de forma a dificultar o processo de cicatrização e aumentar o risco de complicações, como úlceras ou necrose [42].

A aPDT tem sido reconhecida devido à sua eficácia tanto na ação bactericida quanto na modulação do processo cicatricial, conforme demonstrado em estudos envolvendo úlceras diabéticas [35]. Na presente série de casos, foram observados resultados consistentes com a literatura, nos quais a intervenção com aPDT promoveu melhora significativa no processo de cicatrização, evidenciada pela redução de

marcadores clínicos de infecção local, tais como secreção purulenta e odor fétido. Esses efeitos podem ser explicados pelos mecanismos combinados da terapia, que incluem: a ação direta sobre microrganismos patogênicos, com destaque para as espécies de *Staphylococcus*, por meio da geração de espécies reativas de oxigênio, além da modulação do microambiente inflamatório, promovendo angiogênese e estimulando a deposição de colágeno [19,27,35].

Outras aplicações da aPDT têm sido exploradas no manejo de outras toxicidades relacionadas a terapias antineoplásicas, incluindo osteorradioneclrose e mucosite oral. Estudos sugerem que a aPDT associada à TFBM pode potencializar os efeitos terapêuticos quando comparada à TFBM isolada [43–45]. Uma revisão sistemática observou que essa abordagem combinatória demonstrou maior eficácia na promoção da cicatrização tecidual e no alívio sintomático, provavelmente devido à ação complementar entre a modulação imune mediada pela aPDT e os mecanismos de reparo tecidual ativados pela TFBM [46].

O tempo de reparo tecidual observado nessa série de casos mostrou-se um fator relevante para a melhora clínica e a satisfação dos pacientes submetidos à RT que desenvolveram RDA grave. Os resultados indicam que essa abordagem combinada não apenas acelerou o processo de cicatrização, mas também contribuiu para a redução significativa da radiotoxicidade. Essa melhora no reparo tecidual refletiu-se tanto na restauração da função da pele quanto no bem-estar psicossocial dos pacientes, que frequentemente enfrentam impactos negativos relacionados às mudanças na estética corporal decorrentes da RT [12]. Tais achados reforçam o potencial da aPDT associada à TFBM como estratégia adjuvante para minimizar os efeitos colaterais da RDA grave e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Apesar dos resultados promissores, este estudo apresenta limitações importantes. Primeiramente, não foi realizada coleta de *swab* para confirmação microbiológica das lesões. Entretanto, a avaliação clínica sugeriu infecção bacteriana nas áreas de descamação úmida e necrose. O tamanho da amostra limita a extrapolação dos achados para populações mais amplas, e o desenho de série de casos, sem grupo controle, impede inferências causais robustas. Por fim, a individualização dos protocolos terapêuticos, embora clinicamente justificável, demonstra uma variabilidade nos parâmetros de tratamento, o que pode afetar a padronização de futuras diretrizes

5. CONCLUSÃO

A TFBM associada à aPDT mostrou-se particularmente relevante nos casos de maior complexidade, sugerindo que estas modalidades podem representar um novo paradigma no cuidado às toxicidades cutâneas decorrentes da RT na região de cabeça e pescoço. Ainda, observamos que os dados apresentados neste estudo destacam a importância de uma abordagem multimodal no manejo da RDA grave, que considere não apenas as características da lesão, mas também o perfil individual do paciente. Portanto, ensaios clínicos randomizados são necessários para confirmar o efeito promissor da TFBM associada à aPDT para tratamento da RDA grave.

REFERÊNCIAS

1. Alfouzan AF. Radiation therapy in head and neck cancer. *Saudi Med J*. 2021 Mar;42(3):247-54. doi: 10.15537/smj.2021.42.3.20210660.
2. Robijns J, Lodewijckx J, Claes S, Van Bever L, Pannekoeke L, Censabella S, et al. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis in head and neck cancer patients (DERMISHEAD trial). *Radiotherapy and Oncology*. 2021;158.
3. Pazdrowski J, Gornowicz-Porowska J, Kaźmierska J, Krajka-Kuźniak V, Polanska A, Masternak M, et al. Radiation-induced skin injury in the head and neck region: pathogenesis, clinics, prevention, treatment considerations and proposal for management algorithm. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2024 Jul 22;29(3):373-90. doi: 10.5603/rpor.100775.
4. Fitchett RC, Aldus EJ, Fitchett LR, Cross J. The lived experience of head and neck cancer patients receiving curative radiotherapy: A systematic review and meta-ethnography. *Psychooncology*. 2018 Sep;27(9):2077-86. doi: 10.1002/pon.4790.
5. Gobbo M, Rico V, Marta GN, Caini S, Ryan Wolf J, van den Hurk C, et al. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Vol. 31, *Supportive Care in Cancer*. 2023.
6. Silva ESD, Tavares R, Paulitsch FDS, Zhang L. Use of sunscreen and risk of melanoma and non-melanoma skin cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Dermatol*. 2018 Apr 1;28(2):186-201. doi: 10.1684/ejd.2018.3251.
7. Bontempo PSM, Ciol MA, Menêses AG, Simino GPR, Ferreira EB, Reis PED. Acute radiodermatitis in cancer patients: incidence and severity estimates. *Rev Esc Enferm USP*. 2021 Apr 16;55:e03676. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2019021703676>.
8. Hughes RT, Levine BJ, Frizzell BA, Greven KM, Porosnicu M, Lycan TW Jr, et al. Keratin-based topical cream for radiation dermatitis during head and neck radiotherapy: a randomised, open-label pilot study. *J Radiother Pract*. 2024;23:e11. doi: 10.1017/s1460396924000037.
9. Reis PED, Lopes da Silva R, Lopes da Silva K, Lins GP, Ferreira EB. Enfermagem na Prevenção e Tratamento da Radiodermatite. In: *Diretrizes Oncológicas*. 1st ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. p. 567-74.

10. Iacovelli NA, Torrente Y, Ciuffreda A, Guardamagna VA, Gentili M, Giacomelli L, et al. Topical treatment of radiation-induced dermatitis: current issues and potential solutions. *Drugs Context*. 2020 Jun 12;9:2020-4-7. doi: 10.7573/dic.2020-4-7.
11. Kiprian D, Stojanovic M, Vuksanovic S, Vukovic L, Zivkovic S, Djerić M. How to manage radiation-induced dermatitis? *Nowotwory*. 2022 Apr 8;72(2):86-95.
12. Cabral BDS, Reis PED dos, Ferreira EB. Impacto da Radiodermatite na estética corporal de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Revista de Enfermagem da UFSM*. 2021;11.
13. Finkelstein S, Kanee L, Behroozian T, Wolf JR, van den Hurk C, Chow E, et al. Comparison of clinical practice guidelines on radiation dermatitis: a narrative review. *Support Care Cancer*. 2022 Jun;30(6):4663-74. doi: 10.1007/s00520-022-06829-6.
14. Böhner AMC, Koch D, Schmeel FC, Röhner F, Schoroth F, Sarria GR, et al. Objective evaluation of risk factors for radiation dermatitis in whole-breast irradiation using the spectrophotometric L*a*b color-space. *Cancers (Basel)*. 2020;12(9).
15. Xie Y, Wang Q, Hu T, Chen R, Wang J, Chang H, et al. Risk Factors Related to Acute Radiation Dermatitis in Breast Cancer Patients After Radiotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 11, *Frontiers in Oncology*. 2021.
16. Chugh R, Bisht Y s, Nautiyal V, Jindal R. Factors Influencing the Severity of Acute Radiation-Induced Skin and Mucosal Toxicity in Head and Neck Cancer. *Cureus*. 2021;
17. Vieira LAC, Meneses AG de, Bontempo P de SM, Simino GPR, Ferreira EB, Guerra EN da S, et al. Incidence of radiodermatitis in breast cancer patients during hypofractionated radiotherapy. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2022;56.
18. Miyamae N, Ogai K, Kunimitsu M, Fujiwara M, Nagai M, Okamoto S, et al. Relationship between severe radiodermatitis and skin barrier functions in patients with head and neck cancer: A prospective observational study. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2024 Nov 19;12:100625. doi: 10.1016/j.apjon.2024.100625.
19. Bratborska AW, Głuszak P, Joks M, Kaźmierska J, Pazdrowski J, Polańska A, et al. Skin Microbiome and Radiation-Induced Skin Injury: Unraveling the Relationship, Mechanisms, and Therapeutic Implications. *Int J Mol Sci*. 2025 May 23;26(11):5022. doi: 10.3390/ijms26115022.

20. Altoparlak U, Koca O, Koca T. Incidence and risk factors of the secondary skin infections in patients with radiodermatitis. *Eurasian J Med*. 2011 Dec;43(3):177-81. doi: 10.5152/eajm.2011.34.
21. Behroozian T, Goldshtein D, Ryan Wolf J, van den Hurk C, Finkelstein S, Lam H, et al. MASCC clinical practice guidelines for the prevention and management of acute radiation dermatitis: part 1) systematic review. Vol. 58, *eClinicalMedicine*. 2023.
22. Zecha JAEM, Raber-Durlacher JE, Nair RG, Epstein JB, Sonis ST, Elad S, 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. Vol. 24, *Supportive Care in Cancer*. 2016.
23. Aguiar BRL de, Guerra ENS, Normando AGC, Martins CC, Reis PED dos, Ferreira EB. Effectiveness of photobiomodulation therapy in radiation dermatitis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 162, *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2021.
24. da Silva TG, Rodrigues JA, Siqueira PB, dos Santos Soares M, Mencalha AL, de Souza Fonseca A. Effects of photobiomodulation by low-power lasers and LEDs on the viability, migration, and invasion of breast cancer cells. *Lasers Med Sci*. 2023;38(1).
25. Prado TP, Zanchetta FC, Barbieri B, Aparecido C, Melo Lima MH, Araujo EP. Photobiomodulation with Blue Light on Wound Healing: A Scoping Review. Vol. 13, *Life*. 2023.
26. Hernández-Bule ML, Naharro-Rodríguez J, Bacci S, Fernández-Guarino M. Unlocking the Power of Light on the Skin: A Comprehensive Review on Photobiomodulation. Vol. 25, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
27. Almenara-Blasco M, Pérez-Laguna V, Navarro-Bielsa A, Gracia-Cazaña T, Gilaberte Y. Antimicrobial photodynamic therapy for dermatological infections: current insights and future prospects. *Front Photobiol*. 2024;2:1294511.
28. Reinhard A, Sandborn WJ, Melhem H, Bolotine L, Chamailard M, Peyrin-Biroulet L. Photodynamic therapy as a new treatment modality for inflammatory and infectious conditions. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015;11(5):637-57.

29. Shi X, Zhang CY, Gao J, Wang Z. Recent advances in photodynamic therapy for cancer and infectious diseases. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol.* 2019;11(5):e1560.
30. Cieplik F, Deng D, Crielaard W, Buchalla W, Hellwig E, Al-Ahmad A, Maisch T. Antimicrobial photodynamic therapy - what we know and what we don't. *Crit Rev Microbiol.* 2018 Sep;44(5):571-9. doi: 10.1080/1040841X.2018.1467876.
31. de Oliveira AB, Ferrisse TM, Basso FG, Fontana CR, Giro EMA, Brighenti FL. A systematic review and meta-analysis of the effect of photodynamic therapy for the treatment of oral mucositis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021 Jun;34:102316. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102316.
32. Longo M, Gouveia Garcia V, Ervolino E, Ferro Alves ML, Duque C, Wainwright M, Theodoro LH. Multiple aPDT sessions on periodontitis in rats treated with chemotherapy: histomorphometrical, immunohistochemical, immunological and microbiological analyses. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019 Mar;25:92-102. doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.11.014.
33. Cardozo APM, da Silva DFT, Fernandes KPS, Ferreira RC, Lino-Dos-Santos-Franco A, Rodrigues MFSD, Motta LJ, Cecatto RB. Antimicrobial photodynamic therapy with methylene blue and its derivatives in animal studies: Systematic review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2024 Jul;40(4):e12978. doi: 10.1111/phpp.12978. PMID: 38845020.
34. Boltes Cecatto R, Siqueira de Magalhães L, Fernanda Setúbal Destro Rodrigues M, Pavani C, Lino-Dos-Santos-Franco A, Teixeira Gomes M, Fátima Teixeira Silva D. Methylene blue mediated antimicrobial photodynamic therapy in clinical human studies: The state of the art. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020 Sep;31:101828. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101828.
35. Ferreira RC, Cecatto RB, Perez ST, Mesquita-Ferrari RA, Bussadori SK, Duran CC, Horliana ACT, Fernandes KPS. Adjuvant effect of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in the treatment of diabetic foot ulcers: A case series. *J Biophotonics.* 2024 Apr;17(4):e202300412. doi: 10.1002/jbio.202300412.
36. Bontempo PSM. Construção e validação de um instrumento para mensurar a radiodermatite aguda em pacientes com câncer de submetidos à radioterapia. [Brasília]: Universidade de Brasília; 2022.

37. Pazdrowski J, Polafska A, Kaźmierska J, Barczak W, Szewczyk M, Adamski Z, Żaba R, Golusiński P, Golusiński W, Dańczak-Pazdrowska A. Skin barrier function in patients under radiation therapy due to the head and neck cancers - Preliminary study. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2019 Nov-Dec;24(6):563-567. doi: 10.1016/j.rpor.2019.09.001. Epub 2019 Oct 17. PMID: 31660049; PMCID: PMC6807069.
38. Pazdrowski J, Polańska A, Kaźmierska J, Kowalczyk MJ, Szewczyk M, Niewinski P, Golusiński W, Dańczak-Pazdrowska A. The Assessment of the Long-Term Impact of Radiotherapy on Biophysical Skin Properties in Patients after Head and Neck Cancer. *Medicina (Kaunas).* 2024 Apr 29;60(5):739. doi: 10.3390/medicina60050739.
39. Cavalcante LG, Domingues RAR, Junior B de O, Fernandes MAR, Pessoa EC, Abbade LPF. Incidência de radiodermatite e fatores associados à sua gravidade em mulheres com câncer de mama: estudo de coorte. *Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)* [Internet]. 2024;99(1):57–65. Available from: <https://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-incidencia-radiodermatite-e-fatores-associados-articulo-S2666275223002187>.
40. Caetano RDS, Volpato LER, Castro PHDS, Borba AM, Aranha AMF, Kuga MC, et al. Smoking influences the occurrence of radiodermatitis in head and neck-irradiated patients. *World Journal of Dentistry.* 2017;8(1).
41. Biskanaki F, Rallis E, Skouras G, Stofas A, Thymara E, Kavantzias N, Lazaris AC, Kefala V. Impact of Solar Ultraviolet Radiation in the Expression of Type I Collagen in the Dermis. *Cosmetics.* 2021;8(2):46. doi: 10.3390/cosmetics8020046.
42. Fania L, Didona D, Di Pietro FR, Verkhovskaia S, Morese R, Paolino G, Donati M, Ricci F, Coco V, Ricci F, Candi E, Abeni D, Dellambra E. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: From Pathophysiology to Novel Therapeutic Approaches. *Biomedicines.* 2021 Feb 9;9(2):171. doi: 10.3390/biomedicines9020171.
43. Medeiros-Filho JB, Maia Filho EM, Ferreira MC. Laser and photochemotherapy for the treatment of oral mucositis in young patients: Randomized clinical trial. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2017.
44. Pires Marques EC, Piccolo Lopes F, Nascimento IC, Morelli J, Pereira MV, Machado Meiken VM, et al. Photobiomodulation and photodynamic therapy for the treatment of oral mucositis in patients with cancer. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2020. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.101621.

45. Tateno RY, Palma LF, Sendyk WR, Campos L. Laser and antimicrobial photodynamic therapy for the management of delayed healing following multiple dental extractions in a post-radiotherapy patient. Photodiagnosis and photodynamic therapy. 2020. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101764.
46. Joseph B, Matti Mauramo, Baiju Kamalasanan Vijayakumary, Tuomas Waltimo, Anil S, Timo Sorsa. Photodynamic Therapy for Oral Mucositis in Cancer Patients- A Systematic Review and Meta-analysis. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2024. doi: 10.1016/j.pdpdt.2024.104424.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - CARE Checklist



CARE Checklist of information to include when writing a case report



Topic	Item	Checklist item description	Reported on the page
Title	1	The diagnosis or intervention of primary focus followed by the words "case report"	Title Page
Key Words	2	2 to 5 key words that identify diagnoses or interventions in this case report, including "case report"	Abstract
Abstract (no references)	3a	Introduction: What is unique about this case and what does it add to the scientific literature?	4,5
	3b	Main symptoms and/or important clinical findings	1-5; 9-15
	3c	The main diagnoses, therapeutic interventions, and outcomes	21-25
	3d	Conclusion—What is the main "take-away" lesson(s) from this case?	28
Introduction	4	One or two paragraphs summarizing why this case is unique (may include references)	4,5
Patient Information	5a	De-identified patient specific information.	9
	5b	Primary concerns and symptoms of the patient	9-15
	5c	Medical, family, and psycho-social history including relevant genetic information	9-15
	5d	Relevant past interventions with outcomes	6
Clinical Findings	6	Describe significant physical examination (PE) and important clinical findings.	10-15
Timeline	7	Historical and current information from this episode of care organized as a timeline	9-15
Diagnostic Assessment	8a	Diagnostic testing (such as PE, laboratory testing, imaging, surveys)	Not applied
	8b	Diagnostic challenges (such as access to testing, financial, or cultural)	Not applied
	8c	Diagnosis (including other diagnoses considered)	9-15
	8d	Prognosis (such as staging in oncology) where applicable	26
Therapeutic Intervention	9a	Types of therapeutic intervention (such as pharmacologic, surgical, preventive, self-care)	9-15
	9b	Administration of therapeutic intervention (such as dosage, strength, duration)	9
	9c	Changes in therapeutic intervention (with rationale)	22
Follow-up and Outcomes	10a	Clinician and patient-assessed outcomes (if available)	19-25
	10b	Important follow-up diagnostic and other test results	19-25
	10c	Intervention adherence and tolerability (How was this assessed?)	19-25
	10d	Adverse and unanticipated events	19-25
Discussion	11a	A scientific discussion of the strengths AND limitations associated with this case report	26-28
	11b	Discussion of the relevant medical literature with references	26-28
	11c	The scientific rationale for any conclusions (including assessment of possible causes)	28
	11d	The primary "take-away" lessons of this case report (without references) in a one paragraph conclusion	28
Patient Perspective	12	The patient should share their perspective in one to two paragraphs on the treatment(s) they received	Not applied
Informed Consent	13	Did the patient give informed consent? Please provide if requested	Yes ☒ No ☐ X