

EFFECTS OF LOW POWER LASER IN RADIODERMATITES OF PATIENTS WITH  
MAMMARY CANCER: A LITERATURE REVIEW

EFEITOS DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA EM RADIODERMATITES DE  
PACIENTES COM CÂNCER MAMÁRIO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ALLANA E. V. LOPES<sup>1</sup>, DAYANE T. SANTOS<sup>1</sup>, GESSÉ D. GONÇALVES<sup>1</sup>,  
ROSANGELA M. CABRAL<sup>1</sup>.

1. Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES mantenedora) ASCES-UNITA/ Caruaru/  
Pernambuco/ Brasil;

ALLANA EMILIANA VITOR LOPES, Endereço: Av. Portugal, 584, Bairro Universitário-  
Caruaru - PE – Brasil, E-mail: allana.emiliana@gmail.com.

DAYANE TRAJANO DOS SANTOS, Endereço: Av. Portugal, 584, Bairro Universitário-  
Caruaru - PE – Brasil, E-mail: 2014204037@app.asc.es.edu.br.

GESSÉ DIAS GONÇALVES, Endereço: Av. Portugal, 584, Bairro Universitário- Caruaru - PE  
– Brasil, E-mail: gesse\_200@hotmail.com.

ROSANGELA DE MELO CABRAL, Endereço: Av. Portugal, 584, Bairro Universitário-  
Caruaru - PE – Brasil, E-mail: rosangelacabral@asc.es.edu.br.

Título de cabeçalho:

LASER DE BAIXA POTÊNCIA EM RADIODERMATITES DE PACIENTES COM  
CÂNCER MAMÁRIO / LOW POWER LASER IN RADIODERMATITES OF PATIENTS  
WITH MAMMARY CANCER

Palavras-chave/ keywords

Neoplasias da mama, radioterapia, radiodermatites, LASER's e terapia com luz de baixa  
intensidade / Breast Neoplasms, Radiotherapy, radiodermatitis, Lasers e Low-Level Light  
Therapy.

## ABSTRACT/RESUMO

**Contextualization:** Breast cancer is the second most frequent type of the disease worldwide, accounting for 13% of deaths. Radiation therapy (RT) is indicated in most protocols of various forms of cancer and one of the most common side effects to this therapy are radiodermatites that are skin lesions caused by direct exposure to radiation. **Objective:** This study aimed to gather studies describing the effects of low power laser therapy on radiodermatitis in patients with breast cancer. **Methods:** This is a critical review of the literature, which was developed through an analysis of already elaborated materials, consisting of scientific articles published in 3 journals: PubMed / Medline, Lilacs and SciELO, the keywords were: Neoplasias da breast, radiotherapy, radiodermatitis, LASER's and low intensity light therapy, a chronological limit of 5 years was established, using contents published between 2014 and 2019. **Results and conclusion:** Of the 25 studies found initially, three were precisely eligible for this work , it was observed that low-power LASERs have an effective action both in repair and tissue regeneration of cutaneous lesions due to the adverse effects of radiotherapy, however, LASER with InGaAlP gas did not promote a significant reduction in the occurrence of radiodermatitis greater than or equal to grade 2, and did not reduce secondary pain to this dermatitis.

**Contextualização:** O câncer mamário é o segundo tipo mais frequente da doença no mundo inteiro, representando 13% dos óbitos. A radioterapia (RT) está indicada na maioria dos protocolos de diversas formas de câncer e um dos efeitos colaterais mais comuns a essa terapia são as radiodermatites que são lesões de pele causadas pela exposição direta a radiação. **Objetivo:** Dessa forma esse estudo teve como objetivo reunir estudos que descrevam os efeitos da laserterapia de baixa potência nas radiodermatites de pacientes com câncer mamário. **Métodos:** Trata-se de uma revisão crítica da literatura, que foi desenvolvida por meio de uma análise de materiais já elaborados, constituída de artigos científicos publicados em 3 periódicos: PubMed/Medline, Lilacs e SciELO, as palavras-chave foram: Neoplasias da mama, radioterapia, radiodermatites, LASER's e terapia com luz de baixa intensidade, foi estabelecido um limite cronológico de 5 anos, utilizando conteúdos publicados entre 2014 a 2019. **Resultados e conclusão:** Dos 25 estudos encontrados inicialmente, três foram elegíveis com precisão para esse trabalho, observou-se que, os LASER'S de baixa potência possuem uma efetiva ação tanto no reparo, quanto na regeneração tecidual das lesões cutâneas decorrentes dos efeitos adversos da radioterapia, entretanto, o LASER com gás de InGaAlP, não promoveu redução significativa na ocorrência de radiodermatite maior ou igual a grau 2, bem como não reduziu a dor secundária a esta dermatite.

## Introdução

O câncer é uma doença que nos últimos anos teve um aumento significativo, dentre vários o câncer mamário é o segundo tipo mais frequente da doença no mundo inteiro, representando 13% dos óbitos. É considerado o mais comum entre as mulheres, com estimativa de aumento de sua incidência em 50% no ano de 2020.<sup>1,2</sup>

A radioterapia (RT) está indicada na maioria dos protocolos de diversas formas de câncer. Com o objetivo de matar células tumorais, com o menor dano possível às células saudáveis em volta. Embora seja um tratamento eficaz para muitos tipos de câncer, a RT, assim como outros tratamentos, pode causar efeitos colaterais. Um dos mais comuns são as radiodermatites que são lesões de pele causadas pela exposição direta a radiação, caracterizadas por eritema, descamação seca ou úmida, teleangiectasias, atrofia e fragilidades cutâneas.<sup>3,4,5</sup>

O Laser é uma opção de tratamento cada vez mais investigada na Fisioterapia devido às suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e regenerativas. A sua capacidade de modular um grande número de eventos metabólicos através de processos fotofísicos e bioquímicos explanam os efeitos desse tipo de terapia. Hoje é recomendado a utilização de lasers de baixo poder de penetração, com comprimentos de onda entre 640-940 nm, e que o modo de aplicação seja realizado pontualmente à lesão.<sup>6</sup>

Diante do exposto, é pertinente estudar os efeitos que o LASER proporciona na radiodermatite em pacientes oncológicos, analisando a possível eficácia em seus determinados graus de lesão que muitas vezes impedem a continuidade do tratamento radioterápico, além disso poucos são os estudos que descrevem esse protocolo, logo, faz-se necessário ampliá-los, para que mais profissionais possam fazer uso, melhorando cada vez mais a atenção a esses pacientes, embora muito se tenha discutido para intervir na redução desses efeitos colaterais que permanecem inevitáveis<sup>7</sup>, dessa forma o presente estudo teve como objetivo reunir estudos que descrevessem os efeitos da laserterapia de baixa potência nas radiodermatites de pacientes com câncer mamário.

## Materiais e métodos

Foi realizada uma revisão crítica da literatura, que desenvolveu-se por meio de uma análise de materiais já elaborados, constituída de artigos científicos publicados em periódicos, realizada por pesquisadores de forma conjunta ou independente. Para coleta dos artigos científicos foram utilizados estudos originais publicados em periódicos indexados nas bases de dados eletrônicas: PubMed/Medline (*National Library of Medicine – NLM*), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*). Os descritores para pesquisa eletrônica foram definidos mediante consulta ao *Medical Subject Headings* (MeSH), no portal da NLM, e aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), por meio do portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com os seguintes descritores indexados ao DeCS: “NEOPLASIAS DA MAMA” “RADIOTERAPIA”, “RADIODERMATITES”, “LASER” e “TERAPIA COM LUZ DE BAIXA INTENSIDADE”.

Utilizou-se dos seguintes cruzamentos de descritores com seus respectivos operadores booleanos: neoplasias da mama AND radiodermatites; radiodermatites AND terapia com luz de baixa intensidade; LASER OR terapia com luz de baixa intensidade.

Foi estabelecido um limite cronológico de 5 anos, utilizando conteúdos publicados entre 2014 a 2019, sem restrição idiomática, foram identificados 24 artigos. Inicialmente, foram avaliados apenas os títulos e resumos, após essa etapa foram excluídos 10 artigos, seguida da leitura na íntegra dos artigos, onde foram excluídos mais. Foram incluídos no estudo artigos originais que trataram do tema abordado e que estão disponíveis integralmente. Foram excluídos os estudos não disponíveis na forma de artigo original completo e artigos que não realizaram experimentos com seres humanos.

Os procedimentos para a busca e seleção dos estudos foram descritos por meio de um fluxograma que seguiu o modelo do PRISMA para apresentação de dados de revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos.

Os resultados dos estudos incluídos foram sumarizados em uma tabela contendo informações referentes a identificação dos estudos, população incluída, intervenção utilizada e principais resultados.

Notou-se uma escassez de artigos relacionados à temática, principalmente quando relacionando a utilização do LASER de baixa potência em radiodermatites, em sua maioria a literatura traz artigos que corroboram para os estudos de LASER de baixa potência para outras fisiopatologias como a mucosite oral, também se observou, no fim do desenvolvimento do

trabalho, que há muitas controvérsias quanto aos protocolos utilizados, como o tratamento tópico.

## Resultados

Os artigos elegíveis para este trabalho, ou seja, aqueles que trouxessem consigo resultados quanto aos efeitos dos LASER'S de baixa potência nas radiodermatites de pacientes com câncer mamário foram distribuídos na tabela 1, na qual descreve cada um de forma sucinta em seus principais aspectos.

Tabela 1: Síntese dos estudos que utilizaram LASER de baixa potência como protocolo para radiodermatites de pacientes com câncer mamário.

Identificação do estudo	População incluída	Intervenção utilizada	Principais resultados	Conclusões
COSTA, M. M., et al., (2014) <sup>7</sup>	Foram selecionadas 52 pacientes portadoras de câncer de mama em estádios clínicos de 0 a III.	Controle (n=26): receberam aplicações com a caneta do aparelho sem ativação do laser, Intervenção (n=26): receberam aplicações de laser InGaAIP com 660Nm, com doses de 3J/cm <sup>2</sup> , 80mV. As aplicações foram realizadas em até 12 horas antes da radioterapia, cinco 10 dias na semana (de segunda a sexta-feira)	Os grupos foram semelhantes em todas as variáveis estudadas. Houve 24 eventos de radiodermatite igual ou superior a grau dois (apenas três casos de radiodermatite grau três). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a sobrevivência livre da radiodermatite (p=0,729), nem em relação à redução de dor (p=0,257).	A fototerapia (laser InGaAIP 660nm) não promoveu redução na ocorrência de radiodermatite maior ou igual a grau dois, bem como não reduziu a dor secundária a esta dermatite.
ROBIJNS, J., et al., (2016) <sup>8</sup>	Para esta revisão, toda a literatura existente sobre o uso de LLLT para câncer de mama foi utilizada para fornecer evidências nos seguintes domínios: mucosite oral (OM), radiodermatite (RD), linfedema, neuropatia periférica induzida por quimioterapia (CIPN) e osteonecrose de a mandíbula (ONJ).	Uma busca na literatura foi realizada utilizando-se os bancos de dados ic da PubMed, usando os termos de pesquisa: Blow-level light terapia psicotrópica ou terapia por fotobiomodulação, isoladamente ou em combinação com um ou mais dos seguintes termos: Breast câncer, mucosite oral, radiodermatitis, lymphedema, osteonecrose da mandíbula e pé induzida por neuropatia periférica.	Os achados desta revisão sugerem que a LLLT é uma opção promissora para o manejo dos efeitos colaterais relacionados ao tratamento do câncer de mama.	Os estudos analisados nesta revisão mostraram que o LASER de baixa intensidade tem o potencial de se tornar uma nova modalidade ne tratamento de suporte de pacientes com câncer de mama.
ROBIJNS, J., et al., (2018) <sup>9</sup>	Foram incluídos 120 pacientes com câncer de mama que foram submetidos a um regime de radioterapia pós-lumpectomia idêntica.	Os pacientes foram randomizados para a terapia a laser ou grupo placebo, com 60 pacientes em cada grupo. Laser ou placebo, os tratamentos foram aplicados 2 dias por semana, imediatamente após a sessão de RT, começando no primeiro dia da RT.	- Não houve diferença entre os grupos na distribuição da RTOG ; - A gravidade da pele nas reações diferiram significativamente entre os dois grupos (P = 0,004); - A pontuação demonstrou que a qualidade de vida dos pacientes foi significativamente melhor no grupo LASER do que no grupo controle.	Os resultados mostram que o PBMT é uma ferramenta eficaz para impedir o desenvolvimento do grau 2 de RD aguda ou superior em pacientes com câncer mamário.

#### 4. Discussão

Segundo a RTOG foundation, inicialmente a radiodermatite manifesta-se como eritema entre a primeira e quarta semana de tratamento com radiação, essa condição pode progredir para ulceração até três meses após tratamento. Ao longo da terapia com radiação, cerca de 90-95% dos pacientes desenvolvem determinado grau de RD. Estes graus podem ser catalogados com base nos critérios da RTOG foundation, são eles: erupções vermelhas e descamação seca (grau 1); descamação úmida irregular / confluyente (grau 2/3); ulceração (grau 4).<sup>10</sup>

Os fatores de riscos conhecidos para radiodermatite são vários e incluem: dosagem da radiação na radioterapia, fracionamento da radiação, tipo de equipamento utilizado, volume de tecido irradiado (assim como o volume mamário), e a radiosensibilidade dos tecidos envolvem a área a ser irradiada. Acredita-se que fatores relacionados ao paciente, como: tabagismo, doenças crônicas, e tratamento anticancerígeno simultâneo - como a quimioterapia - também pode interferir nas reações de pele, afetando a cicatrização.<sup>11,12,13</sup>

A radiodermatite é um efeito colateral doloroso que afeta a qualidade de vida dos pacientes oncológicos, pois com as lesões que limitam sua funcionalidade surgem problemas que eles têm que lidar em suas atividades de vida diária, como: práticas de higiene, vestir-se, atividades domésticas. Além disso em lesões cutâneas graves esses pacientes chegam até mesmo ajustar a fração de radiação ou interromper a radioterapia, o que acaba por afetar o tratamento anticancerígeno.<sup>14</sup>

Segundo Costa et al. (2014), apesar de que, para tratamento de reações cutâneas agudas terem sido usados vários agentes tópicos, não existem comprovações suficientes que estabeleçam um protocolo padronizado para sua aplicação.<sup>7</sup>

Zhang, Zhana e Shao (2013) realizaram um estudo de meta-análise acerca da utilização de terapia com agentes tópicos para a prevenção e tratamento de radiodermatite, como conclusão observaram que agentes tópicos não poderiam prevenir ou tratar radiodermatite, provavelmente porque os agentes tópicos escolhidos não trataram de forma eficaz a fisiopatologia da radiodermatite. Para tanto um agente melhor para a prevenção da radiodermatite iria intervir o reparo de danos no DNA ou estimular a proliferação de células.<sup>15</sup>

O protocolo ideal para prevenir a radiodermatite é uma ferramenta que permeia o reparo do DNA ou promove a proliferação celular. A aplicação de um laser de baixa potência demonstrou promover a reparação dos tecidos reduzindo a inflamação e induzindo a síntese de colágeno<sup>7</sup>. Além disso, esta forma de tratamento não foi associada a nenhum fenômeno adverso além de ser rentável. Dessa forma, os resultados deste estudo em andamento pode estabelecer

se o uso de um laser de baixa potência representa uma opção de tratamento ideal para a prevenção de radiodermatite.

Segundo Robijns et al. (2018), a fotobiomodulação é o termo empregado à uma série de eventos químicos, físicos e biológicos que ocorrem nos tecidos, gerando alterações fisiológicas nos mesmos e que são resultantes da ação direta de fontes de luz não ionizantes, como diodos emissores de laser e de luz com comprimento de onda entre 600 a 1000 nm.<sup>9</sup>

São classificados em alta e baixa potência, sendo o segundo tipo utilizado em protocolos de reparação tecidual. A exemplo de laser's que compõem esta categoria, a literatura descreve: Cádmio, Argon, Hélio-Neônio, Krypton, Arseneto de Gálio, Arseneto de Alumínio e o Dióxido de Carbono.<sup>16</sup>

Segundo Robijns e demais autores (2016), essas fotoreações ocorrem de formas distintas nas células alvo, pois dependem da modulação do recurso, sendo um dos principais parâmetros influenciadores, o comprimento de onda. Os LASER's com comprimento de onda entre 600 e 750 nm são considerados visíveis e como exemplo, temos o Hélio-neônio. Nestes o alvo é a última proteína de membrana da cadeia transportadora de elétrons, onde a energia absorvida por ela tornará a transferência dos elétrons mais rápida, aumentando a produção de adenosina trifosfato (ATP).<sup>8</sup>

Desde o início dos anos 80, estudos já apontavam os benefícios da utilização do LASER HeNe na cicatrização de feridas. Isso é possível pois além de aumentar a atividade imune do tecido, o HeNe aumenta a quantidade de fatores de crescimento dos fibroblastos, melhora a reabsorção de fibrina e do colágeno, melhora motilidade das células epiteliais, eleva a quantidade de tecidos de granulação e inibe a ação de mediadores inflamatórios.<sup>16</sup>

Embora os LASER's tenham suas propriedades terapêuticas exploradas desde o final da década de 60, atualmente sabe-se que o êxito da terapia depende da parametragem correta e específica para cada condição e tipo de tecido que será irradiado, para quê resultados satisfatórios sejam alcançados, como os tipicamente descritos na literatura: efeito cicatrizante, anti-edematoso, anti-inflamatório e analgésicos, e efeitos adversos sejam evitados. Para evitar injúrias teciduais por ação de LASER's, estudos recomendam: doses inferiores a 7J (em doses superiores notou-se prejuízo na produção de colágeno, principalmente tipo III), manutenção do comprimento de onda entre 600 e 1000 nm e potência entre 1 mw e 5w/cm<sup>2</sup>.<sup>16,9</sup>

Além dos fatores supramencionados, faz necessário ressaltar que embora o LASER HeNe tenha como uma das principais contribuições terapêuticas o reparo tecidual, estudos laboratoriais e em seres vivos asseguram que este não é responsável por acelerar proliferação de células cancerígenas, portanto não oferta riscos adicionais a população tratada.<sup>9</sup>



Entender o metabolismo da célula tumoral faz-se necessário nessa situação, pois nele há distribuição de energias que são concentradas no núcleo e no citoplasma da célula, sendo a energia do núcleo fornecida pela glicólise que ocorre em meios anaeróbicos e a energia do citoplasma fornecida pela fosforilação oxidativa, ou seja, na presença de oxigênio. Quando a energia do citoplasma é elevada, a atividade do núcleo entra em decadência e funções como a divisão celular começa a sofrer prejuízos. O laser HeNe é altamente preciso e como já dito anteriormente, agirá sobre a última proteína de lembrada (citocromo c oxidase) da cadeia transportadora de elétrons que é o processo responsável pela fosforilação oxidativa e consequente aumento da energia do citoplasma. Considerando essas informações, entende-se que um laser com propriedades específicas e bem delimitadas além de não serem responsáveis pela proliferação de células cancerosas ainda fornece vantagem energética ao paciente com câncer e desvantagem energética ao tumor, pois o metabolismo bioenergético do citoplasma está em vantagem quando comparado ao do núcleo.<sup>8,17,18</sup>

Após revisão sistemática Paglione et al. (2019) conclui que o uso da terapia com LASER de baixa potência tanto para prevenir quanto para tratar complicações como as radiodermatites, mucosites orais e linfedemas, estas associadas ao tratamento de câncer é seguro, entretanto, novos estudos com protocolos semelhantes de aplicação e duração maior de tratamentos devem ser realizados para confirmação da segurança.<sup>19</sup>

## Conclusão

Observa-se que muito se tem discutido na literatura quanto a utilização de LASER de baixa potência nas lesões decorrentes do tratamento de câncer, entretanto, poucos são os estudos que evidenciam um protocolo para a lesão radiodermatite, e estas sendo decorrentes do tratamento para o câncer de mama.

Dessa forma, entre os três estudos especificamente selecionados neste trabalho, constata-se que, os LASER'S de baixa potência possuem uma efetiva ação tanto no reparo, quanto na regeneração tecidual das lesões cutâneas decorrentes dos efeitos adversos da radioterapia em pacientes com câncer de mama, entretanto, o LASER com gás de InGaAIP, não promoveu redução significativa na ocorrência de radiodermatite maior ou igual a grau 2, bem como não reduziu a dor secundária a esta dermatite, talvez por que a sua ação fotofísica não permeie o processo inflamatório que é desencadeado na radiodermatite, demandando mais estudos tanto in vitro quanto in vivo para uma descrição mais coerente de um protocolo de LASER capaz de atuar nessas condições, além disso, outras perspectivas de estudos com: protocolo de LASER de baixa potência em radiodermatites de outros seguimentos corporais e com um protocolo com maior tempo de aplicação devem ser realizados para apoio a presente revisão.

## Referências

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer de mama: é preciso falar disso. Rio de Janeiro, 2014.
2. SOUZA, N H A; FALCÃO, L M N; NOUR, G F A; BRITO, J O; CASTRO, M M; OLIVEIRA, M S. Câncer de mama em mulheres jovens: um estudo epidemiológico no nordeste brasileiro. *Sanaré. Ceará: Sobral. v.16, n.2, p. 60-67. Jul/dez.2017.*
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro, 1993.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2015.
5. SEITÉ, S; BENSADOUN, R J; MAZER, J Ml. Prevencion and tratament of acute and chronic rodiodermatitis. *Dove Press journal: Breast cancer- Targets and therapy. França: Paris. Nov. 2017, v.9, p. 551-557.*
6. FIGUEIREDO, A L P; LINS, L; CATTONY, A C; FALCÃO, A F P. Laserterapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. *Associação médica brasileira. 2013, v.59, n.5, p.467-474 [s.l].*
7. COSTA, M M; SILVA, S B; QUINTO, A L P; PASQUINELLI, P S; SANTOS, V Q; VEIGA, D F. Phototerapy 660 mm for prevention of radiodermatitis in breast cancer patients receiving radiation therapy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials/ Biomed Central. Mato Grosso: Pouso Alegre; São Paulo- SP 2014, [s.n.; n.v.], p.15-330.*
8. ROBIJNS, J; CENSABELLA, S; BULENS, P; MAES, A; MEBIS, J. The use of low-level light therapy in suppurtive care for patients with breast câncer: review of the literature. *Lasers in Medical Science. 2016, [s.v.; s.n; s.p.].*
9. ROBIJNS, J; CENSABELLA, S; CLAES, S; PANNEKOEKE, L; BUSSE, L; COLSON, D; KAMINSK, I; BULENS, P; MAES, A; NOE, L; BROSENS, M; TIMMERMANS, A; LAMBRICHTS, I; SOMERS, V; MEBIS, J. Prevention of Acute Radiodermatitis by Photobiomodulation: A Randomized, Placebo-Controlled Trial in Breast Cancer Patients. *Lasers in surgery and medicine. Belgiun: Martelaurenlaan; Stadsomvaart, 2018, [s.v.;s.n], p.1-9.*
10. Radiation Therapy Oncology Group: RTOG/E ORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema. Disponível em: <https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiatIonMorbidityScoringSchema.aspx> Acessado em: 07/05/2018.
11. POROCK, D; KRISTJANSON, L; NIKOLETTI, S; et al. Predicting the severity of radiation skin reactions in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum, v.25, p.1019–1029, 1998.*

12. COX, J; ANG, K. Radiation oncology: rationale, technique, results, 9ª Ed. Mosby Elsevier, Philadelphia, 2010.
13. GANNETT, D e Jr., M D Radiation Oncology; Rationale, Technique, Results International Journal of Radiation Oncology, ed.9º, v.78, p.1604 Disponível em: <[https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(10\)03046-4/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(10)03046-4/fulltext)> Acessado em: 09/05/2018
14. BESE, N S; SUT, P A; OBER, A. The effect of treatment interruptions in the postoperative irradiation of breast cancer. Oncology 2005; v.69(3), p.214–223.
15. ZHANG, Y; ZHANG, S; SHAO, X. Topical agent therapy for prevention and treatment of radiodermatitis: a meta-analysis. Support Care Cancer 2013, v. 21, p.1025–1031.
16. ANDRADE, F; CLARCK, R; FERREIRA, M. Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. Colégio brasileiro de cirurgiões, Bahia:Itabuna; Ilhéus, v.2, n.41, p.129-133, 2014.
17. JUNIOR, J F. Metabolismo da Célula Tumoral - Câncer como um Problema da Bioenergética Mitocondrial : Impedimento da Fosforilação Oxidativa - Fisiopatologia e Perspectivas de Tratamento. Revista Eletrônica da Associação Brasileira de Medicina Complementar. [www.medicinacomplementar.com.br](http://www.medicinacomplementar.com.br). Tema do mês de agosto de 2004.
18. JUNIOR, J F. Metabolismo da Célula Tumoral – Câncer como um Problema da Bioenergética Mitocondrial: Impedimento da Fosforilação Oxidativa – Fisiopatologia e Perspectivas de Tratamento. 2016. Disponível em: <<http://www.medicinabiomolecular.com.br/biblioteca/pdfs/Cancer/ca-0369.pdf>>. Acesso em: 10 abril de 2016.
19. PAGLIONI, M P; ARAÚJO, A L D; ARBOLEDA, L P A; PALMIER, N R; FONSÊCA, J M; SILVA, W G; TROCONIS, C C M; SILVEIRA, F M; MARTINS, M D; FARIA, K M; RIBEIRO, A C P; BRANDÃO, T B; LOPES, M A; PAESLEME, A F; MIGLIORATI, C A; SILVA A R S. Tumor safety and side effects of photobiomodulation therapy used for prevention and management of cancer treatment toxicities. A systematic review. Oral Oncology, V. 93, p.21–28, 2019.