



UNIVERSIDADE
ESTADUAL de LONDRINA

LORRANY MARIA MARÇOLA ROSALEN

**O USO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NA
ESTOMATOLOGIA: SÉRIE DE CASOS E REVISÃO DE
LITERATURA**

LORRANY MARIA MARÇOLA ROSALEN

**O USO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NA
ESTOMATOLOGIA: SÉRIE DE CASOS E REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Orientador: Prof. Fabio Augusto Ito.

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

R789 Rosalen, Lorrany.
O uso do laser de baixa potência na estomatologia: série de casos e revisão de literatura / Lorrany Rosalen. - Londrina, 2022.
66 f. : il.

Orientador: Fabio Augusto Ito.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Biológicas, Graduação em Odontologia, 2022.
Inclui bibliografia.

1. Laser de baixa potência - TCC. 2. Estomatologia - TCC. 3. Tratamento - TCC. I. Ito, Fabio Augusto. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Biológicas. Graduação em Odontologia. III. Título.

CDU 616.31

LORRANY MARIA MARÇOLA ROSALEN

**O USO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NA ESTOMATOLOGIA:
SÉRIE DE CASOS E REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Estadual de
Londrina - UEL, como requisito parcial para
a obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Orientador Fabio Augusto Ito
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Ademar Takahama Junior
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, ____ de _____ de ____.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que sempre guiou e iluminou meus caminhos, dando-me forças e sabedoria para vencer os desafios e transformar vidas através da odontologia.

Aos meus pais, Edna e Carlos, por todo amor e carinho, que sem medir esforços me deram a oportunidade de estudar e realizar meu grande sonho.

Ao meu namorado Mateus Cachoni pelo amor, paciência, carinho e apoio em todos os momentos, me incentivando a ser uma pessoa cada vez melhor.

À minha família, em especial meus avós e minha irmã por me apoiarem nas dificuldades, acreditarem no meu potencial e vibrarem com as minhas conquistas.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fabio Ito, pela oportunidade e confiança em me orientar neste trabalho, disposto a compartilhar todo seu conhecimento, sempre presente para ajudar e ensinar, sendo um exemplo de profissional. Agradeço também ao Prof. Ademar Takahama Junior por aceitar fazer parte da banca e pela disposição.

À minha dupla e amiga, Leticia Rodrigues Oliveira, por todo companheirismo, paciência e conhecimento dividido, nos tornamos melhores juntas. Por compartilhar também, inúmeros momentos marcantes durante os atendimentos e esses anos de graduação.

Às amigas construídas na faculdade, Flávia, Letícia, Rafaela, Suélen, que desde o começo fizeram com que tudo fosse mais fácil e especial e a Camila e Giovanna, que se tornaram minha família e ficaram do meu lado em todos os momentos. Cada uma tem um lugar muito especial dentro do meu coração.

A todos os professores que contribuíram para meu crescimento, transmitindo conhecimentos fundamentais para minha formação acadêmica e pessoal.

A todos os funcionários da COU por desempenharem um trabalho incrível.

Obrigada!

“Que todos os nossos esforços estejam sempre
focados no desafio à impossibilidade. Todas as
grandes conquistas humanas vieram daquilo
que parecia impossível”
(Charles Chaplin)

RESUMO

ROSALEN, Lorrany Maria Marçola. **O uso do laser de baixa potência na estomatologia: Série de casos e revisão de literatura.** 2022. 66. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

O tratamento com o laser de baixa potência, também conhecido como fotobiomodulação, tem efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e estimuladores da cicatrização, por isso tem sido muito utilizado em diversas áreas da Odontologia. Na Estomatologia, tem sido estudado como método profilático e terapêutico em algumas patologias bucais, como líquen plano oral, estomatite aftosa recorrente, mucosite oral, pênfigo vulgar, entre outras. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre o uso do laser de baixa potência no tratamento de algumas doenças e manifestações bucais e relatar uma série de casos clínicos em acompanhamento na clínica da Universidade Estadual de Londrina que utilizaram dessa forma de tratamento. Apesar dos estudos serem bastante diversificados em relação aos protocolos utilizados, os lasers vermelho e infravermelho mostraram-se capazes de modificar o metabolismo celular, resultando em tratamentos bucais mais eficazes na Estomatologia. O espectro vermelho por ter ação mais superficial consegue atuar em úlceras traumáticas, herpes simples, líquen plano oral, entre outras. Já o infravermelho, atua na modulação da inflamação e possui ação mais profunda, sendo utilizado em casos de dor e edema, como por exemplo mucosite oral e síndrome de Sjogren. Além disso, quando utilizado em conjunto com um fotossensibilizador, produz radicais livres capazes de desempenhar também ação antimicrobiana e antifúngica. Conclui-se que, de acordo com a literatura e com os casos clínicos em análise, a fotobiomodulação pode ser eficaz, como um tratamento alternativo ou coadjuvante a outras terapias, na melhoria dos sintomas ou no tratamento completo de doenças orais.

Palavras-chave: Laser de Baixa Potência; Estomatologia; Tratamento.

ABSTRACT

ROSALEN, Lorrany Maria Marçola. **The use of low-level laser in stomatology: Case series and literature review.** 2022. 66. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

The treatment with low level laser, also known as photobiomodulation, has anti-inflammatory, analgesic and healing stimulator effects, so it has been widely used in several areas of dentistry. In Stomatology, it has been studied as a prophylactic and therapeutic method in some oral pathologies, such as oral lichen planus, recurrent aphthous stomatitis, oral mucositis, pemphigus vulgaris, among others. The objective of this work is to carry out a literature review on the use of low-level laser in the treatment of some diseases and oral manifestations and to report a series of clinical cases in follow-up at the clinic of the State University of Londrina that used this form of treatment. Despite the studies being quite diverse in relation to the protocols used, red and infrared lasers were able to modify cellular metabolism, resulting in more effective oral treatments in Stomatology. The red spectrum, because it has a more superficial action, can act on traumatic ulcers, herpes simplex, oral lichen planus, among others. Infrared, on the other hand, acts in the modulation of inflammation and has a deeper action, being used in cases of pain and edema, such as oral mucositis and Sjogren's syndrome. In addition, when used in conjunction with a photosensitizer, it produces free radicals capable of also performing antimicrobial and antifungal action. It is concluded that, according to the literature and the clinical cases under analysis, photobiomodulation can be effective, as an alternative treatment or adjunct to other therapies, in improving symptoms or in the complete treatment of oral diseases.

Key-words: Low Laser Laser; Stomatology; Treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Aspecto clínico extraoral da paciente com aumento de volume em região de parótida.	43
Figura 2 – Exame físico intra-oral. Regiões despapiladas e mucosa ressecada. ..	43
Figura 3 – Focos inflamatórios com pelo menos cinquenta células em uma área de 4mm ² de tecido glandular.....	43
Figura 4 – Mucosite oral radioinduzida em região de mucosa jugal direita.....	45
Figura 5 – Mucosite oral radioinduzida em região de mucosa jugal esquerda.....	45
Figura 6 – Mucosite oral radioinduzida em superfície ventral de língua.....	45
Figura 7 – Aplicação do laser de baixa potência.....	45
Figura 8 – Aspecto clínico pós 5 sessões de laserterapia em região de mucosa jugal direita.....	45
Figura 9 – Aspecto clínico pós 5 sessões de laserterapia em região de mucosa jugal esquerda.	45
Figura 10 –Aspecto clínico pós 5 sessões de laserterapia em região ventral de língua.	46
Figura 11 –Úlcera recoberta por membrana fibrinosa em palato mole do lado esquerdo.	47
Figura 12 –Úlcera em mucosa jugal do lado direito.	47
Figura 13 –Úlcera em região de mucosa jugal esquerda.....	47
Figura 14 –Gengivite descamativa nas regiões dos dentes 13, 12, 22, 23 e 43.	47
Figura 15 –Aplicação do laser de baixa potência.....	47
Figura 16 –Pequena úlcera em gengiva marginal na região vestibular do incisivo central superior esquerdo.	48
Figura 17 –Úlcera recoberta por pseudomembrana e circundado por área eritematosa em mucosa labial inferior.....	48
Figura 18 –Aplicação do fotossensibilizador Azul de Metileno.....	49
Figura 19 –Aplicação do laser de baixa potência.....	49
Figura 20 –Líquen Plano Oral em região de mucosa jugal direita.	50
Figura 21 –Líquen Plano Oral em região de mucosa jugal esquerda.	50
Figura 22 –Aspecto de mucosa jugal direita pós 14 sessões de laserterapia.....	50
Figura 23 –Aspecto de mucosa jugal esquerda pós 14 sessões de laserterapia....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudos selecionados para tratamento de Líquen Plano Oral com o uso de LLLT.....	27
Tabela 2 – Estudos selecionados para tratamento de Pênfigo Vulgar e Penfigóide das membranas com o uso de LLLTT	29
Tabela 3 – Estudos selecionados para tratamento de Estomatite Aftosa Recorrente com o uso de LLLT	30
Tabela 4 – Estudos selecionados para tratamento de Herpes Simples Recorrente com o uso de LLLT	32
Tabela 5 – Estudos selecionados para tratamento de Mucosite Oral com o uso de LLLT	34
Tabela 6 – Estudos selecionados para tratamento de Hipossalivação com o uso de LLLT	37
Tabela 7 – Estudos selecionados para tratamento de Síndrome da Ardência Bucal com o uso de LLLT	38
Tabela 8 – Estudos selecionados para tratamento de Osteonecrose Associada a medicamentos com o uso de LLLT	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AsGA	Arseneto de Gálio
ALA	Ácido alfa-lipóico
ALP	Fosfatase alcalina
ATP	Adenosina Trifosfato
BRONJ	Osteonecrose relacionada a Bifosfonatos
Ca	Cálcio
CEC	Carcinoma de Células Escamosas
Cm	Centímetros
Cm ²	Centímetros quadrados
CO ₂	Dióxido de carbono
COU	Clínica Odontológica Universitária
COX	Ciclo-oxigenase
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EROs	Espécies reativas de oxigênio
Er: Yag	Érbio- ítrio-Alumínio-Granada
GaAlA	Arseneto de gálio-alumínio
HeNe	Hélio-neônio
HSV	Herpes-vírus simples
Hz	Hertz
InGaAlP	Fosfeto de índio-alumínio
J	Joules
J/cm ²	Joules por centímetro quadrado
LLL	Low level laser therapy
LPO	Líquen plano oral
MASCC	Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer
MO	Mucosite oral

MRONJ	Osteonecrose associada a medicamentos
mW	Miliwatt
NADH	Nicotinamicida adenina dinucleotídeo
Nd:Yag	Neomidio-ítrio-alumínio-granada
Nm	Nanômetro
O ₂	Oxigênio
PDT	Terapia fotodinâmica
PGE2	Prostaglandina E2
PMB	Fotobiomodulação
PMM	Penfigóide de membrana mucosa
PV	Pênfigo vulgar
RAS	Estomatite aftosa recorrente
RNA	Ácido ribonucleico
S	Segundos
TNF-a	Fator de necrose tumoral-alfa
UEL	Universidade estadual de londrina
W	Watt

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVO.....	17
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
3.1 LASER DE BAIXA POTÊNCIA.....	18
3.1.1 Tipos de Laser	18
3.1.2 Parâmetros do Laser.....	19
3.1.2.1 Comprimento de onda (nm)	19
3.1.2.2 Potência (C).....	20
3.1.2.3 Área de feixe (cm ²).....	20
3.1.2.4 Irradiância (W / cm ²).....	20
3.1.2.5 Energia (Joules)	20
3.1.2.6 Exposição radiante (J / cm ²).....	20
3.1.2.7 Tempo de irradiação (s).....	21
3.1.2.8 Intervalo de tratamento (Horas, dias ou semanas)	21
3.1.3 Mecanismos de Ação LLLT.....	21
3.1.4 Técnicas de Aplicação	23
3.1.5 Efeitos Clínicos do LLLT	24
3.1.6 Terapia Fotodinâmica	24
3.2 LIQUEN PLANO ORAL.....	26
3.3 PÊNFIGO VULGAR E PENFIGÓIDE DAS MEMBRANAS MUCOSAS	28
3.4 ESTOMATITE AFTOSA RECORRENTE.....	30
3.5 HERPES SIMPLES RECORRENTE.....	31
3.6 MUCOSITE ORAL	33
3.7 HIPOSSALIVAÇÃO E XEROSTOMIA	35
3.8 SÍNDROME DA ARDÊNCIA BUCAL	38
3.9 OSTEONECROSE E OSTEORRADIONEKROSE	39
4. CASOS CLÍNICOS.....	42
4.1 CASO CLÍNICO 1	42
4.2 CASO CLÍNICO 2.....	44
4.3 CASO CLÍNICO 3.....	46
4.4 CASO CLÍNICO 4.....	48

4.5 CASO CLÍNICO 5.....	49
5. DISCUSSÃO	51
6. CONCLUSÃO	54
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

1 INTRODUÇÃO

O laser, amplificação da luz por emissão estimulada de radiação, originou-se da abreviação de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, cuja teoria é do físico Albert Einstein, que em seu artigo “*Zur Quantum Theories der Strahlung*”, de 1917, expôs os princípios físicos da emissão estimulada (fenômeno laser), sendo classificado como de “alta potência” (com potencial destrutivo) e “baixa potência” (sem potencial destrutivo) (ROCHA et al., 2006). Fotobiomodulação (PBM) é o termo que define a ampla gama de aplicações do laser usando densidades de baixa energia, obtendo uma série de definições como “Laserterapia de baixa potência” (LLLT), “Bioestimulação” ou “*soft laser*” ou “laser frio”(ENWEMEKA, 2005).

Essa terapia foi utilizada primeiramente por Mester e colaboradores na década de 60, onde usaram o laser de argônio de 488 e 515nm. Mester realizou estudos sobre o efeito da fototerapia a laser nos processos de cicatrização e reparo de tecidos em animais, na fagocitose de bactérias por leucócitos, na síntese de hemoglobina e na cicatrização de lesões ulcerativas que não respondem às terapias convencionais (MESTER et al., 1968). Depois, o laser hélio-neon (HeNe) foi introduzido, ele emite luz vermelha com comprimento de onda de 632.8nm, e mais recente, substituído por um aparelho de preço mais reduzido e mais potente, o laser de diodo, com comprimento de onda de 660-950nm.

Os efeitos biológicos do PBM podem levar a reações fotofísicas e fotoquímicas. As reações fotoquímicas podem ser induzidas por luz visível ou radiação infravermelha nos fotorreceptores mitocondriais, bem como pelo efeito na síntese de ATP (adenosina trifosfato). Os efeitos da irradiação de luz nos canais de Ca (cálcio) na membrana das células podem ser a base das reações fotofísicas (KARU et al., 1989; MERIGO et al. 2019).

Na Estomatologia, o laser de baixa potência tem sido estudado como método terapêutico em algumas doenças bucais. Líquen Plano Oral (AKRAM et al., 2018), Estomatite Aftosa Recorrente (SUTER et al., 2017), Xerostomia e Hipossalivação (BRZAK et al., 2018), Herpes Simples Recorrente (CAPODIFERRO, 2019), Síndrome da Ardência Bucal (AL-MAWERI et al., 2017), Osteonecrose (LATIFYAN et al., 2016), Mucosite Oral (PERALTA-MAMANI et al., 2019) são algumas dessas doenças bucais.

Diversos estudos têm sido realizados para compreender os efeitos do laser de

baixa potência no aparecimento de lesões bucais (ROCHA et al., 2006). Alguns dos efeitos dos PMB como forma terapêutica na Estomatologia são: Efeitos anti-inflamatórios e analgésicos, visto nos tratamentos de Estomatite Aftosa Recorrente (SUTER et al., 2017), capacidade de cicatrização de feridas e melhora da qualidade do tecido cicatricial, observado no tratamento de Herpes Labial (DOUGALL et al., 2013), proliferação e diferenciação de células osteoblásticas e a diminuição da atividade osteoclástica, como nos casos de osteonecrose (LATIFYAN; GENOT; KLASTERSKY, 2016). Além disso, estudos analisam a capacidade do laser de baixa potência ser uma alternativa eficaz e segura a algumas medicações, como o uso de corticosteroides no tratamento de Líquen Plano Oral, devido a não presença de efeitos colaterais (KALHORI et al., 2019).

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre o uso da laserterapia de baixa potência no tratamento de algumas doenças e manifestações bucais e relatar uma série de casos clínicos em acompanhamento no Ambulatório de Estomatologia da Universidade Estadual de Londrina (UEL) que utilizaram dessa forma de tratamento.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 LASER DE BAIXA POTÊNCIA

Laser é uma radiação eletromagnética, não ionizante, que se diferencia da luz comum por possuir um único comprimento de onda, com suas ondas se propagando de forma coerente no espaço e no tempo, transportando altas concentrações de energia de forma colimada e direcional (CAVALCANTI et al., 2011). Se diferencia de outras fontes de energia devido a colimação, coerência e monocromaticidade. Colimação é quando os raios de luz produzidos pelo aparelho laser são dissipados paralelamente, quase sem divergência. Coerência é quando os raios estão na mesma fase, ou seja, na mesma frequência e na mesma direção. E monocromaticidade é a luz produzida por um laser de “cor única”, o que resulta em comprimentos de onda iguais, variando do ultravioleta até o infravermelho. O comprimento de onda é um fator crítico na determinação dos efeitos terapêuticos produzidos por tratamentos por laser, já que esse parâmetro determina quais biomoléculas específicas serão absorvidas na radiação incidente e assim qual interação fotobiológica terá e se consequente efeito de tratamento (LOW & REED, 2001). Ou seja, os lasers apresentam diferentes comprimentos de onda que possuem características próprias que podem sofrer quatro diferentes fenômenos: absorção, penetração, transmissão e difusão. Em Odontologia o fenômeno mais desejável é a absorção, pois é quando ocorre a interação com o tecido alvo (KUTSCH, 1993).

3.1.1 Tipos de Laser

Existem dois tipos de lasers que podem ser usados em Odontologia, laser de baixa potência e o laser de alta potência. O laser de alta potência atua com o aumento de temperatura e pode ser dividido com base em seus respectivos efeitos, como fototérmico, fotoablativo, fotomecânica e fotoionização (PARKER, 2007). As vantagens do uso do laser de alta potência são: a promoção da desinfecção da área operada, incisão precisa do tecido, dano mínimo aos tecidos adjacentes, efeito hemostático, redução do tempo operatório, diminuição dos índices de dor, medo,

ansiedade e eventos adversos pós-operatórios, conseqüentemente, uma recuperação pós-operatória mais confortável (KARA, 2008). Os principais lasers de alta potência indicados para odontologia são o Neomídio-itrio-alumínio-granada (Nd:YAG) e dióxido de carbono (CO₂) para tecidos moles e o Érbio-itrio-alumínio-granada (Er:YAG) para tecidos duros (KUTSCH, 1993).

Entre os lasers de baixa intensidade encontra-se os lasers de hélio-neônio e diodo, além disso, são trabalhados em dois comprimentos de onda com espectro de luz vermelho e infravermelho. O laser vermelho possui, geralmente, um comprimento de onda entre 600nm a 690nm alcançando, assim, uma menor profundidade. A organela que absorve essa luz está dentro da mitocôndria, o que faz o estímulo celular. Já o laser infravermelho age na membrana celular, como por exemplo canais de sódio e potássio, por isso usado em casos de dor e nevralgia. Ele possui, geralmente, um comprimento de onda entre 700 nm a 1000 nm, assim, alcançando todas as camadas da pele (CHUNG et al., 2012, KUTSCH, 1993). Inicialmente utilizavam o laser de argônio de 488 e 515nm, sendo introduzido o HeNe, laser que emite luz vermelha com comprimento de onda de 632 nm, e atualmente foi substituído pelo laser de diodo, com comprimento de onda de 660-950nm (ROCHA et al., 2006). Existem dois tipos gerais mais usados do laser de diodo, um consistindo em fosfeto de índio-alumínio (InGaAIP) na faixa de luz visível de 630-680 nm, e o segundo, arseneto de gálio-alumínio (GaAIA) na faixa invisível de 750- 910 nm, mas outros comprimentos de onda também podem ser usados (BAXTER, 1994).

3.1.2 Parâmetros do Laser

3.1.2.1 Comprimento de onda (nm)

A estrutura do citocromo c oxidase e seu estado redox determinam os comprimentos de onda da luz, que serão absorvidos. O comprimento de onda mais comum usado na Odontologia está normalmente na faixa de 600-1000nm (KUTSCH, 1993).

3.1.2.2 Potência (C)

A potência óptica está ligada ao número de fótons que está sendo emitida pela fonte. É designada como Watts (W). Os dispositivos LLLT mais comuns usados na Odontologia estão na faixa entre 50 a 200 mW (CARROLL et al., 2014).

3.1.2.3 Área de feixe (cm²)

A área do feixe é necessária para calcular a irradiância, mas é difícil de medir e frequentemente relatada incorretamente, porque os feixes de laser de diodo normalmente não são redondos (mais frequentemente são elípticos) e os feixes são geralmente mais brilhantes no meio e enfraquecem gradualmente em direção à borda (JENKINS; CARROLL, 2011).

3.1.2.4 Irradiância (W/cm²)

Potência ou densidade de área de fluxo é o produto da Potência (W) / área do feixe (cm²). É a quantidade de potência por unidade de área que a fonte está emitindo. A analgesia normalmente requer densidades de potência mais altas, como por exemplo para inibir a condução de fibra nervosas é necessário uma densidade de potência maior que 300 mW/cm² (PANDESHWAR et al., 2016).

3.1.2.5 Energia (Joules)

Calculado como: Potência (W) × tempo (s) = Energia (J). Usar Joules como uma expressão de dose é potencialmente não confiável, pois ignora a irradiância (CARROLL et al., 2014).

3.1.2.6 Exposição radiante (J/cm²)

Calculado como: Potência (W) × tempo (s) / área do feixe = Exposição radiante (J / cm²). É a energia (J) entregue no tecido por unidade de área (JENKINS; CARROLL, 2011).

3.1.2.7 Tempo de irradiação (s)

A maneira mais precisa de registrar e prescrever LLLT é definir os parâmetros de irradiação e, em seguida, definir o tempo de irradiação e não depender apenas da exposição radiante aplicada. Normalmente, os tempos de tratamento estão na faixa de 30-60s por ponto de tratamento (PANDESHWAR et al., 2016).

3.1.2.8 Intervalo de tratamento (horas, dias ou semanas)

Um tratamento de lesões agudas tem efeitos clinicamente significativos rápidos, já para patologias crônicas, o LLLT normalmente requer dois ou três tratamentos por semana durante várias semanas para atingir significância clínica (CARROLL et al., 2014).

3.1.3 Mecanismo de Ação LLLT

O princípio da aplicação do laser é a liberação de fótons de radiação por elétrons carregados, induzindo uma reação fotoquímica na célula, sendo um processo conhecido como bioestimulação ou fotobiomodulação. Esse processo causa uma absorção de um comprimento de onda específico por moléculas fotorreceptoras especializadas, os cromóforos (KARU, 1999). Os cromóforos são os responsáveis por absorver a luz dos fótons, fazendo com que o elétron se excite e salte de uma órbita de baixa energia para uma órbita de alta energia (ROCHA Jr et al., 2000). Quando é usado o espectro eletromagnético visível (vermelho), existe uma fotobioestimulação inicial na mitocôndria, ativando assim uma cadeia de eventos biológicos. Já quando é o espectro infravermelho, há estímulo dos canais da membrana plasmática, resultando em mudanças na permeabilidade da membrana, temperatura e gradiente de pressão (PASSARELLA et al., 1984).

Os efeitos terapêuticos do laser de baixa potência são atribuídos à capacidade da luz, nos comprimentos de onda principalmente vermelho ou infravermelho próximo, de modificar o metabolismo celular em consequência da absorção desta por fotorreceptores existentes nas células (KARU, 1999). Tanto a luz

visível quanto a infravermelha podem ser absorvidas por diferentes componentes da cadeia respiratória celular, como os cromóforos no citocromo C oxidase, resultando no aumento da produção de ATP celular e na produção de espécies reativas de oxigênio ou radicais superóxido. Tanto no espectro vermelho quanto infravermelho, após a irradiação acontece transdução e amplificação de sinais, tendo como resposta proliferação, diferenciação ou síntese de proteínas, incluindo fatores de crescimento celular (GRECO et al., 1989). Além disso, as células imunológicas também são afetadas pelo LLLT, porque os mastócitos, que desempenham um papel crucial no movimento dos leucócitos, são capazes de sofrer degranulação com comprimentos de ondas específicos, o que resulta na liberação da citocina pró-inflamatória TNF- α das células. Isso leva a um aumento da infiltração dos tecidos por leucócitos (EL SAYED; DYSON, 1996; GRECO et al., 1989). O LLLT também aumenta a proliferação, maturação e motilidade dos fibroblastos, além de aumentar a produção do fator de crescimento e os linfócitos tornam-se ativados e proliferam mais rapidamente, permitindo que os locais das feridas fechem mais rapidamente (HAWKINS; ABRAHAMSE, 2005).

Assim, a fotobiomodulação é capaz de desenvolver respostas primárias e secundárias. As respostas primárias são as respostas celulares decorrentes da absorção, enquanto o laser está sendo aplicado, e as respostas secundárias são após irradiação, onde ocorre uma cascata de reações desencadeadas após absorção (LOW & REED, 2001). Em relação aos efeitos secundários relacionados à reparação tecidual podemos citar: aumento do tecido de granulação, neoformação de vasos sanguíneos e regeneração de linfáticos, aumento do colágeno após irradiação das ligações cruzadas do colágeno e da tensão ruptura, aceleração do processo de cicatrização e incremento da atividade fagocitária dos linfócitos e macrófagos e ainda proliferação dos fibroblastos e aumento da produção de colágeno (ENWEMEKA et al., 1990). Em lesões cutâneas, o laser desencadeou uma série de eventos: micro vasodilatação e neovascularização na margem e no leito de feridas cutâneas, redução do micro edema presente nos tecidos vizinhos à lesão em função de uma melhora no fluxo linfático, aumento na formação devido ao aumento na atividade dos fibroblastos e na síntese de colágeno, um aumento no número de mastócitos e macrófagos e um aumento da reepitelização na margem da ferida (KHAN; ARANY, 2015; MEDRADO et al., 2003).

3.1.4 Técnicas de Aplicação

Inicialmente identifica-se o tipo de tecido lesado e em que fase da regeneração este se encontra, e assim deve determinar qual o efeito desejado para a terapia laser para assim escolher o tipo de laser e os parâmetros a serem aplicados. O paciente deve estar posicionado de forma que fique o mais estável durante o tratamento. Tanto paciente como terapeuta devem estar utilizando óculos de proteção adequados para o tipo de laser utilizado. O terapeuta fixa os parâmetros do instrumento, ou seja, comprimento de onda, potência, dose e modo de irradiação (pontual ou varredura). A caneta do laser deve ficar perpendicular à superfície irradiada, de tal modo que se diminuam as reflexões superficiais (CHARMAN, 1990).

O LLLT pode ser aplicada de duas maneiras, sendo a primeira a técnica pontual onde é usada com o laser infravermelho, onde a área de lesão é dividida em centímetros quadrado e cada ponto recebe a intensidade registrada no aparelho, sem que haja contato da caneta com a ferida. Ao ofertar toda radiação naquele ponto, a caneta apita sendo necessário mudar de ponto e assim sucessivamente até percorrer toda a área de lesão. A caneta de aplicação pode ficar sem o contato com a área ou em contato com a mucosa e a pressão colocada deve ser o suficiente para permitir um ótimo acoplamento, portanto não deve ser excessiva e não deve provocar dor. Pode-se utilizar filme plástico transparente de policloreto de vinila (PVC) para isolar o contato da caneta laser do paciente, mas deve-se atentar para que não fiquem rugosidades no filme, portanto este deve ficar esticado sobre a superfície isolada (DIAMANTOPOULOS, 1994). A segunda técnica é a técnica de varredura, onde é feito uma varredura sobre a área de lesão com a caneta laser a 1,5 cm de distância, sendo usado o laser vermelho. O movimento e a posição devem ser padronizados para que todas as áreas do local recebam a mesma quantidade de radiação. Essa técnica tem controversas, pois o modo de aplicação pode variar de terapeuta para terapeuta como, por exemplo, a velocidade da varredura (DIAMANTOPOULOS, 1994). Independentemente da técnica escolhida, deve-se realizá-la com cuidado, atentando-se para o posicionamento da caneta, velocidade da varredura, pressão de aplicação, distância entre pontos e trilhas de varredura. Após utilizar o recurso, a caneta de aplicação laser deve ser limpa, de forma a eliminar qualquer resíduo que possa estar depositado no ponto de emissão da radiação laser (CHARMAN, 1990).

3.1.5 Efeitos Clínicos do LLLT

As reações fotoquímicas do LLLT podem definir três efeitos clínicos diferentes: a estimulação da cicatrização, o efeito anti-inflamatório e a ação analgésica.

Estimulação da cicatrização: Estudos demonstraram a eficácia do LLLT na promoção de efeitos fisiológicos, como síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA), angiogênese pronunciada, aumento na síntese e deposição de colágeno, matriz extracelular e matriz óssea. Além disso, o laser é capaz de melhorar a organização tecidual, em quantidade e qualidade, e aumentar a absorção de cálcio e potássio no tecido ósseo (ARANY, 2016). Vale lembrar que a cicatrização de feridas apresenta três fases bem descritas: uma fase inflamatória, uma fase proliferativa e uma fase de remodelação. A maioria dos relatos da bioestimulação a laser sugere que seu maior efeito ocorre durante a fase proliferativa (THOMAS et al., 1995).

Efeito anti-inflamatório: o LLLT pode aumentar a atividade de macrófagos e neutrófilos, modular a liberação de citocinas, diminuindo os níveis de TNF nos tecidos e aumentar assim os níveis de IL-1b, para regular a angiogênese induzida pela inflamação e para atuar nas células endoteliais. Além disso é capaz de aumentar o fluxo linfático, diminuindo o edema e aumenta a microcirculação local (WAGNER et al., 2016).

Efeito analgésico: o LLLT é capaz de aumentar o potencial de ação do impulso nervoso no neurônio, modulando a sinalização do sistema nervoso periférico, inibir a ciclo-oxigenase (COX) e prostaglandina E2 (PGE2), além de aumentar a síntese e liberação de opiáceos endógenos, como endorfina (MERIGO et al., 2019).

3.1.6 Terapia Fotodinâmica

A história da terapia fotodinâmica (PDT) remonta ao início do século XX. O professor Herman von Tappeiner em 1904 usou a frase “ação fotodinâmica” para descrever as interações entre substâncias químicas específicas, oxigênio e luz. A terapia fotodinâmica consiste em três elementos: fotossensibilizador, luz e oxigênio, sendo baseado nos seguintes princípios: Administração sistemática ou tópica de um

fotossensibilizador para o paciente, retenção seletiva do fotossensibilizador no tecido alvo, irradiação com luz e a seletiva destruição de tecidos danificados (DOUGHERTY et al., 1998).

O fotossensibilizador é o principal componente do PDT. Essa substância química ou seu precursor inativo pode ser administrado local ou sistematicamente (NOWIS et al., 2005). Para que ocorra uma reação fotobiológica, a luz deve ser absorvida pelo fotossensibilizador, sendo possível quando o comprimento de onda da luz corresponde ao espectro de absorção de elétrons do fotossensibilizador (HSI et al., 1999). A profundidade da penetração da luz através dos tecidos depende de vários processos incluindo: reflexão; raspagem; transmissão; absorção; ou uma combinação destes. Portanto, a excitação do fotossensibilizador depende das características gerais do tecido, como sua espessura. Os comprimentos de onda mais longos da luz visível penetram nos tecidos melhores do que os mais curtos e, para a maioria das aplicações de PDT (MOORE et al., 1997).

A absorção da energia da luz por um fotossensibilizador aumenta a energia de seus elétrons, deixando-o excitado. Ele excitado, pode relaxar de volta ao seu estado fundamental, emitindo fluorescência, ou para um estado tripleto, a partir do qual pode relaxar e emitir fosforescência. No estado tripleto, o fotossensibilizador excitado pode transferir sua energia para o oxigênio molecular, e as duas moléculas relaxam nos respectivos estados singletos. No oxigênio molecular do estado singleto, O₂, é excitado, altamente reativo e, portanto, responsável pela maioria das lesões geradas durante a PDT. Um fotossensibilizador excitado pode reagir diretamente com biomoléculas para formar radicais livres que reagem ainda mais com o oxigênio molecular produzindo ânion radical superóxido, peróxido de hidrogênio ou radical hidroxila, sendo ofensivo aos microrganismos (SHARMAN et al, 2000).

Existe um grande número de fotossensibilizadores aplicados na terapia PDT. Eles são divididos em grupos principais que diferem na estrutura química e origem: Corantes de fenotiazina (azul de metileno, azul de toluidina); corantes de ftalocianina (ftalocianina dissulfonada de alumínio, ftalocianina catiônica de zinco, naftalocianina); porfirinas (Photofrin®), ALA (ácido 5-aminolevulínico), clorinas (temoporfina (Foscan®)), clorina; xantenos (eritrosina), monoterpenos (azuleno).

A PDT foi desenvolvida inicialmente como um tratamento para o câncer. Ao

contrário das terapias tradicionais (cirurgia, quimioterapia e radioterapia), a PDT não tinha efeitos colaterais graves e muitas vezes podia ser repetida. Nos últimos anos, o interesse nos efeitos antimicrobianos da PDT foi reavivado, sendo proposta como uma terapia para uma grande variedade de infecções localizadas (DAI et al., 2009), bactérias, infecções fúngicas (DONNELLY et al., 2008), virais (MOHR et al., 1995) e parasitárias (KASSAB et al., 2002). No entanto, a maioria dos fotossensibilizadores usados em PDT são significativamente mais eficazes na inativação de bactérias Gram-positivas do que fungos e bactérias Gram-negativas. A célula fúngica e a membrana externa das bactérias Gram-negativas muitas vezes restringem a ligação e impedem a penetração de fotossensibilizadores (KHARKWAL et al., 2011).

3.2 LÍQUEN PLANO ORAL

O Líquen Plano Oral (LPO) foi relatado pela primeira vez por Dr. Erasmus Wilson em 1869 (WILSON E, 1869). É uma doença inflamatória mucocutânea crônica comum, que geralmente afeta 0,5% a 2,2% da população, com pico de incidência na faixa de 30-60 anos e com predominância feminina (DUSEK J et al., 1982). Embora a principal etiologia desta doença seja desconhecida, a causa mais importante do seu desenvolvimento é uma resposta do sistema imunológico frente a um agente desconhecido (MUTAFCHIEVA et al., 2018). A classificação de Andreasen distingue seis formas clínicas de LPO: reticular, papular, em placa, atrófica (eritematosa), erosiva-ulcerosa e bolhoso-erosiva (ANDREASEN, J. O., 1968). As lesões reticulares são assintomáticas e não requerem tratamento; entretanto, os pacientes com formas erosivo-atróficas de LPO frequentemente procuram tratamento, pois essas lesões estão associadas a dor e desconforto (AKRAM et al., 2018), ademais requerem um acompanhamento por serem lesões potencialmente malignas (CAFARO et al., 2014).

Apesar das grandes tentativas de desenvolver modalidades eficientes para o manejo de lesões de LPO, os resultados da administração de agentes são frequentemente insatisfatórios. O tratamento visa principalmente abolir os sintomas e estender os períodos de remissão. Os corticosteroides tópicos são considerados padrão ouro no tratamento do LPO, no entanto, o uso de corticosteroides em longo prazo pode estar associado a complicações locais e sistêmicas e, além disso, alguns pacientes podem não responder (CAFARO et al., 2014). Para superar esses

problemas, o LLLT foi proposta como uma possível estratégia de tratamento alternativa para o tratamento do LPO (AKRAM et al., 2018; MUTAFCHIEVA et al., 2018) .

Na tabela 1 a seguir, foram selecionados 5 estudos que analisaram o uso da terapia de laser de baixa potência para tratamento do Líquen Plano Oral.

Tabela 1: Estudos selecionados para tratamento de Líquen Plano Oral com o uso de LLLT.

Autor	Fonte	Comprimento de onda (nm)	Densidade de energia (J/ cm ²)	Poder de saída (W/Mw)	Duração de irradiação	Cronograma	Tamanho do ponto
Cafaro <i>et al</i>	Diodo	980 nm	4	3 W	Não disponível	1 vez por semana até resolução	0,28 cm ²
Mutafchieva <i>et al</i>	Diodo	810 nm	1,2	0,5 W	30 s	3 vezes por semana/ 1 mês	Não disponível
Dillenburg <i>et al</i>	Diodo	660 nm	6	40 mW	6 s	3 vezes por semana/ 12 sessões	0,04 cm ²
Ei Shenawy <i>et al</i>	Diodo	970 nm	Não disponível	2 W	8 min	10 sessões/ 2 vezes por semana	0,32 cm ²
Othman <i>et al</i>	Diodo	808 nm	Não disponível	3 W	8 min	10 sessões/ 2 vezes por semana	0,32 cm ²

Fontes: CAFARO et al., 2014; MUTAFCHIEVA et al., 2018; DILLENBURG et al, 2014; OTHMAN et al., 2016; OTHMAN et al., 2016.

Vários estudos demonstram a eficácia no tratamento de Líquen Plano Oral Atrófico com o uso do laser de diodo como Cafaro e colaboradores que utilizaram o laser de diodo de 980 nm e Mutafchieva e colaboradores o laser de diodo de 810 nm. Cafaro e colaboradores perceberam uma melhora dos sintomas, além de nenhum efeito colateral e Mutafchieva relatou diminuição da dor e dos sinais clínicos (CAFARO et al., 2014; MUTAFCHIEVA et al., 2018). Dillenburg e colaboradores também concluíram que os pacientes com Líquen Plano tratados com LLLT apresentaram melhora significativa comparando com os resultados em relação ao uso de corticosteroides (clobetasol 0,05% tópico) no entanto, relatou que para uma conclusão mais precisa e para se chegar a um protocolo de tratamento eficaz, é

necessário realizar mais estudos clínicos longitudinais e randomizados (DILLENBURG et al, 2014). Othman e colaboradores notaram que o grupo tratado com corticoide tópico apresentou melhoras significativas nos pacientes, no entanto mostrou pontuações médias inferiores em relação ao uso do laser, que melhorou a microcirculação e promoveu a angiogênese (OTHMAN et al., 2016).

Em contrapartida, o estudo de El Shenawy demonstrou que o esteroide tópico foi mais eficaz do que o LLLT sem quaisquer efeitos adversos; no entanto, o LLLT pode ser considerado como um tratamento alternativo para o LPO sintomático nos próximos tempos e nos casos em que os esteroides tópicos são contraindicados (EL SHENAWY et al, 2015).

3.3 PÊNFIGO VULGAR E PENFIGOIDE DAS MEMBRANAS MUCOSAS

O Pênfigo Vulgar (PV) e o Penfigoide das membranas mucosas (PMM) são dois tipos de doenças autoimunes muco cutâneas de semelhanças clínicas caracterizadas por bolhas que afetam o epitélio escamoso estratificado e resultam em bolhas cutâneas ou mucosas (CAFARO et al., 2012; AHMED; MOHIMEN, 1993). São principalmente observadas em adultos com idade entre 50 a 60 anos. Clinicamente, o PV apresenta erosões superficiais irregulares e ulcerações, podendo apresentar formação de vesículas ou bolhas que, após romperem, deixam uma superfície eritematosa (AHMED; MOHIMEN, 1993). No PMM também existe a presença de vesículas ou bolhas, que após ruptura formam uma área ulcerada dolorosa (YILMAZ et al., 2010). As lesões podem afetar qualquer local da mucosa oral e cutânea, porém os locais mais comuns são em palato duro e mole, mucosa labial, mucosa jugal, ventre de língua e gengiva (MINICUCCI et al., 2012; CAFARO et al., 2012). Além disso, uma manifestação oral muito comum do PMM e do PV é a gengivite descamativa, caracterizada por eritema e descamação gengival. Os pacientes geralmente apresentam dor, disfagia ou descamação da mucosa. (SHKLAR G, 1971).

O método de tratamento mais comum para PV ou PMM é corticoterapia tópica, sistêmica e o uso de imunossupressores. No entanto, devido aos efeitos adversos, modalidades alternativas de tratamento, como a terapia com laser de baixa intensidade, podem ser usados como coadjuvantes, por seus efeitos anti-inflamatório, analgésicos e por acelerar a regeneração de tecidos danificados

(MINICUCCI et al., 2012; CAFARO et al., 2012; YILMAZ et al., 2010).

Na tabela 2 a seguir, foram selecionados 4 estudos que analisaram o uso da terapia de laser de baixa potência para tratamento de pênfigo vulgar e penfigóide das membranas mucosas.

Tabela 2: Estudos selecionados para tratamento de pênfigo vulgar e penfigóide das membranas mucosas com o uso de LLLT.

Autor	Fonte	Comprimento de onda (nm)	Densidade de energia (J/ cm ²)	Poder de saída (W/Mw)	Duração de irradiação	Cronograma	Tamanho do ponto
Yousef <i>et al</i>	Diodo	660 nm	Não disponível	30 mW	Não disponível	3 semanas contínuas	Não disponível
Minicucci <i>et al</i>	Diodo	660 nm	35	100 mW	20 s	Diariamente após a cura	Não disponível
Cafaro <i>et al</i>	Diodo	980 nm	4	300 mW	Não disponível	2 sessões semanalmente até a resolução	0,6 cm
Yilmaz <i>et al</i>	Diodo	810 nm	5	Não disponível	40 s	7 dias contínuos	Não disponível

Fontes: YOUSEF et al.,2017; MINICUCCI et al., 2012; CAFARO et al., 2012; YILMAZ et al., 2010.

Todos os estudos analisados mostram resultados satisfatórios com o uso de LLLT no tratamento de PV e PMM. Yousef e colaboradores e Minicucci e colaboradores concluíram que o LLLT associada ao tratamento convencional pode ser uma ótima escolha para o tratamento de desordens orais e cutâneas em pacientes com PV. Além disso Yousef e colaboradores observaram que quando as bolhas foram esvaziadas com agulha de insulina estéril antes do LLLT, as lesões cicatrizaram rapidamente sem úlceras, mas quando as bolhas se abriram espontaneamente, o LLLT acelerou a formação de crostas e prolongou o tempo de cicatrização, em relação às bolhas perfuradas. (YOUSEF et al.,2017; MINICUCCI et al., 2012). Yilmaz e colaboradores analisaram o uso do LLLT com o uso tópico de corticoesteróide para o tratamento de PMM, concluindo que ambos poderiam ser utilizados como coadjuvantes (YILMAZ et al., 2010). Já Cafaro e colaboradores realizaram o estudo em idosos com PMM e também obtiveram resultados satisfatórios com o uso de LLLT nas úlceras dessa patologia (CAFARO et al., 2012).

3.4 ESTOMATITE AFTOSA RECORRENTE

A estomatite aftosa recorrente, também conhecida como úlcera aftosa recorrente e aftas, é uma doença frequente da mucosa oral, no qual são caracterizadas por episódios recorrentes de úlceras orais dolorosas, planas e arredondadas, únicas ou múltiplas (RENNIE et al, 1985). Apresenta etiologia indefinida. Alguns fatores predisponentes são citados na literatura, como trauma, ansiedade/estresse, determinados alimentos (ex.: chocolate, amendoim, café e produtos contendo glúten), alterações hormonais, distúrbios sistêmicos, desequilíbrios endócrinos (NEVILLE, 2004). Ela é classificada em três tipos diferentes: menor, maior e herpetiforme (TRUELOVE et al, 1958). Os sintomas iniciais típicos são formigamento localizado, vermelhidão e inchaço discreto da mucosa afetada não queratinizada. Além disso pode ser muito dolorosa e pode até ter um efeito negativo na qualidade de vida do indivíduo afetado, prejudicando a alimentação, deglutição e fala (JURGE et al., 2006).

Os tratamentos para a Estomatite Aftosa Recorrente são paliativos e não curativos, pois visam aliviar os sintomas. As opções de tratamento atuais incluem analgésicos tópicos e agentes anestésicos, corticosteroides, antibióticos, multivitaminas, cauterização e uma variedade de terapias combinadas, no entanto a maioria das opções está associada a efeitos colaterais ou outras desvantagens que tornam seu uso clinicamente questionável (VALE et al., 2015). Assim, como a terapia de laser de baixa potência reduz o edema e a dor além de realizar a bioestimulação celular, pode ser considerada um tratamento alternativo para essa alteração bucal (LINS et al., 2010).

Na tabela 3 a seguir, foram selecionados 4 estudos que analisaram o uso da terapia de laser de baixa potência para tratamento de Estomatite Aftosa Recorrente.

Tabela 3: Estudos selecionados para tratamento de Estomatite Aftosa Recorrente com o uso de LLLT.

Autor	Fonte	Comprimento de onda (nm)	Densidade de energia (J/ cm ²)	Poder de saída (W/Mw)	Duração de irradiação	Cronograma	Tamanho do ponto
Aggarwal et	Diodo	810 nm	Não	0,5 W	45 s	1 vez por	Não

<i>al</i>			disponível			semana/ 4 sessões	disponível
Albrektson <i>et al</i>	Diodo	809 nm	6,3	60 mW	80 s	3 sessões/ 1 dia de intervalo	Não disponível
Lalabonova e Daskalov	Diodo	658 nm	2	27 mW	74 s	Não disponível	Não disponível
Anand <i>et al</i>	Diodo	940 nm	Não disponível	0,6 W	30-45 s	Não disponível	0,5 cm ²

Fontes: AGGARWAL et al., 2014; ALBREKTSON et al 2014; LALABONOVA; DASKALOV, 2014; ANAND et al., 2013.

Em todos os estudos analisados, o LLLT foi benéfico. Para Aggarwal e colaboradores, que utilizaram o laser Diodo a 810 nm, LLLT foi eficaz no alívio da dor e reduzindo o tempo de cura durante o tratamento de úlceras aftosas (AGGARWAL et al., 2014). Para Albrektson e colaboradores, que utilizaram também o laser de Diodo a 809 nm, LLLT reduziu a dor e o inconveniente de comer, beber, e escovar os dentes para pacientes com estomatite aftosa recorrente (ALBREKTSON et al 2014). E segundo Lalabonova e Daskalov, que também utilizaram o laser de diodo, mas a 658 nm, notaram que LLLT para tratar estomatite aftosa recorrente foram melhores do que aqueles obtido no grupo recebendo farmacoterapia (LALABONOVA; DASKALOV, 2014). E por fim, Anand e colaboradores observaram que LLLT forneceu um alívio instantâneo da dor, uma redução rápida no tamanho da lesão e também nenhuma recorrência foi observada mesmo após 1 ano de acompanhamento (ANAND et al., 2013).

3.5 HERPES SIMPLES RECORRENTE

O Herpes Labial recorrente é uma infecção viral altamente prevalente da região orofacial, causada pelo vírus herpes simplex tipo 1 (HSV-1), que após a infecção primária, estabelece uma relação vitalícia com o hospedeiro, através da infecção de neurônios sensoriais no gânglio trigeminal (NEVILLE et al., 2004). A transmissão da doença ocorre através do contato direto com um indivíduo infectado. A infecção primária é geralmente adquirida na primeira infância, e o vírus permanece latente nos gânglios dos nervos sensoriais (ARDUINO; PORTER, 2008).

O tratamento convencional é através de aciclovir tópico e/ou sistêmico e seus

derivados. Esses agentes antivirais são eficazes no alívio sintomático, mas não curam a infecção latente. Além disso, quando usados sistemicamente, apresentam o risco de nefrotoxicidade por cristalização dentro dos túbulos dos néfrons se a hidratação não for fornecida o suficiente. (DOUGAL; LEE, 2013; EMMERT, 2000). O uso do LLLT foi sugerido como uma modalidade de tratamento alternativo para o gerenciamento e prevenção da herpes (WAGNER et al., 2013).

Clinicamente, a recorrência das lesões passa por fases: prodrômica, vermelhidão, pápula, vesícula, úlcera, crosta, descamação seca e remissão da lesão (CAPODIFERRO, 2019). Na aplicação do LLLT, podem ser utilizadas duas abordagens distintas, que dependem do estágio no qual a lesão se encontra. Um bom momento para a irradiação é durante a fase prodrômica, apesar de não ser fácil encontrar o indivíduo nessa condição, a qual tem o período muito curto de duração. Já na fase de vesículas, deve-se incluir o auxílio de uma agulha anestésica para que as bolhas sejam gentilmente drenadas, tendo assim um resultado com maior eficácia após a irradiação do laser (GARCEZ, et al., 2012). Os indivíduos relatam ausência de sintomatologia dolorosa durante e após a aplicação (NAMVAR et al., 2019).

Na tabela 4 a seguir, foram selecionados 5 estudos que analisaram o uso da terapia de laser de baixa potência para tratamento de Herpes Labial Recorrente.

Tabela 4: Estudos selecionados para tratamento de Herpes Labial Recorrente com o uso de LLLT.

Autor	Fonte	Comprimento de onda (nm)	Densidade de energia (J/ cm ²)	Poder de saída (W/Mw)	Duração de irradiação	Cronograma	Tamanho do ponto
Honarmand <i>et al.</i>	Diodo	870	4,5	80 mW	1 m	Uma vez / dia (16 sessões)	Não disponível
Sanchez <i>et al.</i>	Diodo	670	2,04	40 mW	40 s	Não disponível	0,79 cm ²
Carvalho <i>et al.</i>	Diodo	780	3-4,5	60 mW	Não disponível	1 sessão / semana (10 sessões)	0,04 cm ²
Namvar <i>et al.</i>	Diodo-PDT	810-940	78	500 mW	60 s	Não disponível	0,384 cm ²

Schindel e Neumann	Diodo	690	48	80 mW	10 m	1 vez ao dia (6 sessões)	2 mm 2
--------------------	-------	-----	----	-------	------	-----------------------------	--------

Fontes: HORNAMAND M et al., 2017; DE CARVALHO et al., 2010; SCHINDL; NEUMANN, 1999; MUÑOZ SANCHEZ et al., 2012; NAMVAR et al., 2019.

Honarmand e colaboradores e de Carvalho e colaboradores, utilizando o laser de diodo, concluíram uma redução do tempo de recuperação e redução do edema inflamatório, comparado com o uso de aciclovir. No entanto, de Carvalho e colaboradores não encontraram diferença significativa entre o uso do laser e o uso de aciclovir no quesito diminuição de dor, diferenciando de Hornamand que encontrou uma diminuição de dor utilizando o laser em comparação com o uso de aciclovir. (HORNAMAND M et al., 2017; DE CARVALHO et al., 2010). Schindel e Neumann concluíram que o tratamento com o laser de diodo a 690nm diminuiu significativamente a incidência de recorrência da Herpes (SCHINDL; NEUMANN, 1999). Sanchez e colaboradores também concluíram o mesmo de Shindel e Neumann, apenas acrescentando uma diminuição também do tempo de cura, comparando com o uso de aciclovir (MUÑOZ SANCHEZ et al., 2012).

Namvar e colaboradores utilizaram o laser de diodo de 810 e 940nm com verde de indocianina (ICG). Concluíram que ocorreu uma redução significativa do número de vírus Herpes Simplex 1 (HSV1), considerando então a terapia fotodinâmica um método útil para reduzir o número de vírus HSV1 (NAMVAR et al., 2019).

3.6 MUCOSITE ORAL

A Mucosite Oral (MO) é uma das complicações mais frequentes observadas em pacientes em tratamento contra o câncer. A MO se desenvolve em aproximadamente 20% a 40% dos pacientes recebendo quimioterapia convencional, 60% a 85% dos pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas e em quase todos os pacientes com câncer de cabeça e pescoço recebendo radioterapia (SONIS et al., 2004). Acredita-se que o dano direto por quimioterapia ou radioterapia da camada de células epiteliais basais foi o principal passo patogênico no desenvolvimento da mucosite oral (GENOT; KLASTERSKY, 2005). A doença está associada a dor, infecções, necessidade de nutrição enteral ou parental, estado nutricional e qualidade de vida prejudicados, aumento da duração e

do custo da internação hospitalar e interrupções ou reduções de dose na quimioterapia ou radioterapia (OBEROI et al., 2014).

Os tratamentos são diversificados e buscam atenuar a sintomatologia dolorosa das lesões ou preveni-las, portanto a Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer (MASCC) é uma organização dedicada a tentar encontrar soluções para os mais difíceis problemas de cuidados de suporte para pacientes com câncer, sendo a terapia de laser de baixa potência uma dessas estratégias (KEEFE, 2006). O cuidado que se deve ter em relação a esse tratamento é que em pacientes oncológicos a região tumoral ativa não deve ser irradiada com laser, pois ainda não existem estudos que comprovem a segurança da aplicação devido ao aumento da atividade metabólica celular, mas outras regiões, que tenha a presença da mucosite por exemplo, podem receber a laserterapia (ZECHA et al., 2016).

O mecanismo de ação do LLLT está relacionado a uma ativação da produção de energia nas mitocôndrias. Também foi demonstrado que a irradiação a laser de baixa intensidade resulta em uma geração rápida de miofibroblastos a partir de fibroblastos e que os fatores de crescimento dos fibroblastos parecem desempenhar um papel no reparo epitelial e na citoproteção. Além disso tem sido sugerido que a irradiação com laser pode ser capaz de desintoxicar os radicais livres de oxigênio ou reduzir a formação desses radicais livres durante o tratamento de quimioterapia e radioterapia (BORTOLETTO et al., 2004; BRAUN et al., 2004).

Na tabela 5 a seguir, foram selecionados 4 estudos que analisaram o uso da terapia de laser de baixa potência para tratamento de MO.

Tabela 5: Estudos selecionados para tratamento de Mucosite Oral com o uso de LLLT.

Autor	Fonte	Comprimento de onda (nm)	Densidade de energia (J/ cm ²)	Poder de saída (W/Mw)	Duração de irradiação	Cronograma	Tamanho do ponto
Nes et al	AsGaAl	830 nm	35	250 mW	Não disponível	5 dias consecutivos	Não disponível
Rezk-Allah et al	GaAs	904 nm	3	25 W	1 m	Não disponível	Não disponível
Cowen	He-Ne	632,8 nm	1,5	60 mW	10 s	5 dias	Não

<i>et al</i>						consecutivos	disponível
Monteiro <i>et al</i>	Diodo-experimental	660 nm	4	30 mW	Não disponível	3 vezes por semana/ 8 semanas	0,07 cm ²

Fontes: NES; POSSO, 2005; REZK-ALLAH et al., 2019; COWEN *et al.*, 1997; JULIANA et al., 2011.

O estudo de Nes e colaboradores concluiu que houve uma redução significativa de 67% na experiência média diária de dor sentida antes e depois de cada tratamento, confirmando que o LLLT pode aliviar a dor em pacientes que desenvolveram MO (NES; POSSO, 2005). Rezk-Allah e colaboradores, realizando o estudo com pacientes com câncer de cabeça e pescoço, também revelaram que o uso do LLLT, usando o laser infravermelho pulsado GaAs com comprimento de onda de 904 nm, melhorou o quadro de MO em pacientes com câncer recebendo quimioterapia convencional, devido a capacidade de reduzir as citocinas pró-inflamatórias IL6 e TNF- α (REZK-ALLAH et al., 2019). Cowen e colaboradores, usando a terapia a laser HeNe de baixa energia, notaram que tanto o índice de MO, a ocorrência e a duração foram significativamente reduzidas entre os pacientes tratados com laser. Além disso, a aplicação do laser reduziu a dor oral, avaliada pelos pacientes, e levou à diminuição do uso de morfina (COWEN et al., 1997).

Analisando agora um outro ponto de vista, Monteiro e colaboradores realizaram um estudo experimental com hamsters, onde lesões cancerosas foram induzidas na bolsa da bochecha de 15 hamsters e em um grupo deles foi realizado a LLLT diretamente sobre a lesão, e concluiu-se que o LLLT, dentro dos parâmetros utilizados no presente estudo, ocasionou significativa regressão da gravidade do carcinoma espinocelular (CEC) na cavidade oral de hamsters (MONTEIRO et al., 2011).

3.7 HIPOSSALIVAÇÃO E XEROSTOMIA

Xerostomia é a sensação de boca seca, queixa comum na população idosa, causada por uma redução no fluxo de secreção salivar, a hipossalivação. Sua etiologia pode variar desde doença das glândulas salivares, doenças sistêmicas,

radioterapia ou, mais frequentemente, xerostomia induzida por medicamentos. Quando presente, a xerostomia influencia a saúde bucal, prejudica as funções orais e prejudica a qualidade de vida do paciente, pois está associada a dificuldades para mastigar, engolir ou falar (CASSOLATO; TURNBULL, 2003).

Uma das doenças que podem causar esse tipo de manifestação bucal é a Síndrome de Sjögren, doença autoimune que afeta as glândulas exócrinas, através de uma infiltração linfocitária levando a olhos secos (xeroftalmia) e a boca seca (xerostomia). É predominante em mulheres de idade madura (LAINE et al., 2007). A Síndrome de Sjögren Secundária é quando o envolvimento das glândulas exócrinas está associado a outras patologias autoimunes do tecido conjuntivo como a Artrite Reumatoide ou o Lúpus Eritematoso (MATHEWS; KURIEN; SCOFIELD, 2008). Para o correto diagnóstico deve se encaixar em uma série de critérios. Ainda não há cura para essa patologia, o tratamento é apenas de suporte para aliviar os sintomas, sendo o LLLT uma opção muito utilizada nesses pacientes (ALPÖZ et al., 2008).

Esses danos ocorrem porque a saliva desempenha várias funções como: defesa mecânica contra bactérias e fungos, veículo para nutrientes e enzimas digestivas ajudando na preparação de bolo alimentar, é um reservatório de cálcio e íons de fosfato auxiliando na remineralização dos dentes através da manutenção do pH oral neutro além de ser uma proteção física dos dentes. O tratamento consiste em aumentar o fluxo salivar, existindo atualmente poucos métodos eficazes, incluindo a mastigação de alimentos duros e goma de mascar, o uso de sialogogos sistêmicos, estimulação elétrica, acupuntura, e uso de substitutos da saliva, no entanto cada um desses métodos tem certas deficiências ou limitações ou gera apenas um efeito de curto prazo (BLOM et al 1992; CASSOLATO; TURNBULL, 2003).

Outra abordagem possivelmente eficaz para o tratamento da xerostomia é oferecida por meio do LLLT. Estudos demonstram que a laserterapia estimula a atividade mitótica no tecido epitelial das glândulas salivares murinas, aumenta a taxa de fluxo salivar, altera os níveis de atividade enzimática na saliva, diminuindo a atividade da peroxidase e da catalase, e altera a concentração de proteína salivar (TAKEDA, 1988).

Na tabela 6 a seguir, foram selecionados 4 estudos que analisaram o uso da terapia de laser de baixa potência para tratamento de Hipossalivação.

Tabela 6: Estudos selecionados para tratamento de Hipossalivação com o uso de LLLT.

Autor	Fonte	Comprimento de onda (nm)	Densidade de energia (J/ cm ²)	Poder de saída (W/Mw)	Duração de irradiação	Cronograma	Tamanho do ponto
Brazak <i>et al</i>	Diodo	830 nm 635 nm	1,8	35 mW 30 mW	Não disponível	1 vez por dia/ 10 dias consecutivos	0,08 cm ² 1,6 cm ² 4 cm ²
Loncar <i>et al</i>	Diodo	904 nm	29,5	6 mW	120 s	1 vez por dia/ 10 dias consecutivos	2,44 cm ²
Dabić <i>et al</i>	Diodo	830 nm	0,1-100	35 mW	1200 s	1 vez por dia/ 10 sessões	Não disponível
Palma <i>et al</i>	Diodo	808 nm	7,5	30 mW	20 s	2 vezes por semana/ 12 sessões	0,04 cm ²

Fontes: BRZAK et al., 2018; LONČAR et al., 2011; DABIĆ et al., 2016; PALMA et al., 2017.

Nos estudos de Brazak e colaboradores, que utilizaram o laser de diodo a 830 nm e 685 nm, mostraram que ambos os comprimentos de onda do laser foram eficazes em aumentar a taxa de fluxo salivar, e a melhora na salivação foi estatisticamente significativa (BRZAK et al., 2018). Para Loncar e colaboradores, que utilizaram o laser de diodo a 904 nm, relata que a terapia a laser de baixo potência em glândulas salivares não são só estimulante, mas também regenerativo em certo grau, uma vez que a resposta glandular à mesma quantidade de energia do laser aplicada aumentou linearmente com o tempo (LONČAR et al., 2011). Já os estudos de Dabić e colaboradores mostraram que o LLLT aumentou significativamente a taxa de fluxo salivar não estimulada. No entanto, a taxa de fluxo salivar estimulado não aumentou significativamente após o LLLT (DABIĆ et al., 2016). E Palma e colaboradores concluíram que o laser de baixa potência parece ser eficaz para atenuar a hipofunção salivar e aumentar o pH salivar de pacientes submetidos à radioterapia para câncer de cabeça e pescoço, levando à melhora da qualidade de vida (PALMA et al., 2017).

3.8 SÍNDROME DA ARDÊNCIA BUCAL

A International Headache Society (IHS) define a Síndrome da Ardência Bucal como uma sensação de queimação ou dormência na mucosa oral que ocorre por mais de 2 horas por dia durante mais de 3 meses, na ausência de alterações clínicas, sendo a tríade de sintomas relatados são: ardor oral, boca seca e paladar alterado (OLESEN et al., 2013). Sua etiopatogenia é incerta, no entanto evidências científicas sugerem que mudanças nos níveis hormonais associados a estados de estresse e ansiedade causam alterações neurodegenerativas nas pequenas fibras nervosas da mucosa oral que desencadeiam dor na forma de queimação, disgeusia e xerostomia (BARBOSA et al., 2018). Normalmente, a ardência bucal é bilateral, embora não siga estruturas anatômicas. O local mais comumente afetado é a língua, principalmente na região anterior, seguida pelos lábios, palato duro, mucosa jugal e orofaringe (SANTOS et al., 2011).

Devido à sua natureza crônica e etiologia desconhecida, a síndrome é geralmente tratada sintomaticamente com uma combinação de vários medicamentos, no entanto nenhum apresenta resultados muito satisfatórios. Mais recentemente, o LLLT tem sido estudada como alternativa para seu tratamento, devido à sua ação analgésica e regenerativa nas fibras nervosas periféricas (JEFFREY et al, 2000). Um dos possíveis mecanismos associados à redução dos sintomas pode ser a analgesia induzida pela serotonina e a produção de endorfina (KATO et al., 2010). Outros estudos também observaram que os pacientes com a Síndrome da Ardência Bucal na língua apresentavam um menor fluxo sanguíneo, assim a irradiação do laser no gânglio inibe a atividade simpática, o que provavelmente causa vasodilatação e, conseqüentemente, aumento do fluxo sanguíneo na língua, resultando em alívio da dor (NAKASE et al., 2004).

Na tabela 7 a seguir, foram selecionados 4 estudos que analisaram o uso da terapia de laser de baixa potência para tratamento de Síndrome da Ardência Bucal.

Tabela 7: Estudos selecionados para tratamento de Síndrome da Ardência Bucal com o uso de LLLT.

Autor	Fonte	Comprimento de onda (nm)	Densidade de energia (J/ cm ²)	Poder de saída (W/Mw)	Duração de irradiação	Cronograma	Tamanho do ponto
Santos et al	Diodo	660 nm	20	40 mW	10 s	1 vez semana/ 10	0,02 cm ²

						semanas	
Kato et al	Diodo	790 nm	6	120 mW	10 s	1 vez semana/ 3 semanas	0,03 cm ²
Barbosa et al	Diodo	660 nm	3	30 mW	10 s	1 vez semana/ 4 semanas	Não disponível
Valenzuela e Lopes-Jornet	Diodo	815 nm	Total: 133,3	1 W	4-6 s	1 vez semana/ 4 semanas	0,03 cm ²

Fontes: SANTOS et al., 2011; KATO et al., 2010; BARBOSA et al., 2018; VALENZUELA; LOPEZ-JORNET, 2017.

Os resultados dos estudos são altamente satisfatórios, mostrando melhora significativa nos sintomas após o tratamento com LLLT com laser de diodo a 660 nm (SANTOS et al., 2011) e laser de diodo a 790 nm além de não relatarem nenhum efeito adverso (KATO et al., 2010). Barbosa e colaboradores sugerem que o LLLT e o ácido alfa-lipóico (ALA) são terapias eficientes na redução dos sintomas de queimação na boca, sendo o LLLT mais eficiente do que o ALA (BARBOSA et al., 2018). Os estudos de Valenzuela e Lopes-Jornet também confirmam que a aplicação de LLLT reduz ligeiramente os sintomas em pacientes com a Síndrome da Ardência Bucal (VALENZUELA; LOPEZ-JORNET, 2017).

3.9 OSTEONECROSE E OSTEORRADIONEKROSE

A Osteonecrose é caracterizada pela exposição de osso necrótico na região maxilofacial, podendo ser dividida em dois grupos: Osteonecrose relacionada a medicamentos (MRONJ) e a Osteorradioneckrose (MINAMISAKO et al., 2016; VESCOVI et al., 2012). A Osteorradioneckrose é uma complicação dos tratamentos de câncer bucal, a radioterapia em região de cabeça e pescoço, devido ao comprometimento das células de reparo ósseo, causando uma necrose óssea (RIBEIRO et al., 2018). A MRONJ está principalmente associada aos bifosfonatos, devido sua capacidade de supressão da remodelação óssea e inibição da capacidade de reparação óssea (VESCOVI et al., 2012).

Os principais efeitos do LLLT em tecidos ósseos estão relacionados ao aumento da formação de tecido ósseo, vasos sanguíneos, atividade da fosfatase

alcalina (ALP) e atividade osteoblástica, síntese de DNA e de diferenciação de osteoblastos (VESCOVI et al., 2012). O mecanismo envolvido no reparo ósseo induzido por laser é uma sequência de duas etapas: a primeira, provavelmente relacionada à ativação dos osteoblastos para produção da matriz óssea, a segunda, posteriormente, para diminuição da atividade dos osteoblastos e para estimulação da atividade dos osteoclastos com o resultado final para promover a reabsorção e remodelação do osso (MERIGO et al., 2018).

Na tabela 8 a seguir, foram selecionados 4 estudos que analisaram o uso do LLLT para MRONJ.

Tabela 8: Estudos selecionados para tratamento de Osteonecrose Associada a Medicamentos com o uso de LLLT.

Autor	Fonte	Comprimento de onda (nm)	Densidade de energia (J/ cm ²)	Poder de saída (W/Mw)	Duração de irradiação	Cronograma	Tamanho do ponto
Merigo <i>et al</i>	Diodo	808 nm	Total: 21.231	1 W	1 min	5 vezes	600 eum
Minamisako <i>et al</i>	Diodo	808 nm	142	100 mW	12 s por ponto, 12 pontos	Semanalment e/ 37 sessões	Não disponível
Ribeiro <i>et al</i>	Diodo	660 nm 808 nm	37,71	100 mW	10 s- 40 s	Não disponível	Não disponível
Fornaini <i>et al</i>	Diodo	808 nm	Total: 21.231	1 W	1 min	5 vezes	600 eum

Fontes: MERIGO et al., 2018; MINAMISAKO et al., 2016; RIBEIRO et al., 2018; FORNAINI et al., 2017.

O estudo de Merigo e colaboradores, que utilizou o laser de diodo a 808 nm, confirmou seu efeito de bioestimulação em pacientes com osteonecrose associado a bifosfonatos (MERIGO et al., 2018). Para Minamisako e colaboradores, que também utilizaram o laser de diodo a 808 nm em pacientes com osteonecrose associado a bifosfonatos (BRONJ), concluíram que o LLLT e PDT são ferramentas importantes para contribuir para cura e melhora da qualidade de vida dos pacientes (MINAMISAKO et al., 2016). Os estudos de Ribeiro e colaboradores em pacientes com osteorradiationecrose, sugerem que o LLLT e PDT são um novo tratamento de

osteorradiocrose pois trouxeram benefícios importantes aos pacientes, auxiliando no manejo clínico da doença (RIBEIRO et al., 2018).

4 CASOS CLÍNICOS

4.1 CASO CLÍNICO 1

Paciente do sexo feminino, 52 anos, compareceu para atendimento na COU/UEL queixando-se de inchaço na face, boca seca e gosto amargo. Relata apresentar episódios de exacerbação e latência, com evolução de 02 anos. Ao exame físico extraoral notou-se leve aumento de volume em região de parótida, bilateralmente (Figura 1). Ao exame físico intraoral observou-se mucosa ressecada, com regiões na língua despapiladas (Figura 2). Foi realizada a manobra semiotécnica de ordenha, onde percebeu-se uma secreção fibrinosa amarelada saindo pelo ducto parotídeo. Com a hipótese diagnóstica de Síndrome de Sjögren, a paciente foi questionada e confirmou também ter sensação de olhos secos. Foi solicitado exames sorológicos, cujos resultados foram reagentes para anti-SSA e anti-SSB. Foi realizado o exame de sialometria em repouso, resultando em 0,2 ml/min e biópsia de glândulas salivares menores do lábio inferior. O exame histopatológico revelou presença de dois focos inflamatórios com pelo menos cinquenta células em uma área de 4mm² de tecido glandular (Figura 3). Quatro dos seis critérios de classificação da Síndrome de Sjögren estavam presentes, sendo estes: sinais oculares, sinais orais, histopatologia e autoanticorpos, confirmando o diagnóstico. Foi feito o encaminhamento ao reumatologista e oftalmologista. A paciente foi submetida a laserterapia de baixa potência na região da parótida esquerda em 7 pontos, a 60 s cada um, utilizando o laser de diodo a 780 nm, luz infravermelha. Após 2 sessões já houve melhora no edema e após 6 semanas observou-se melhora no quadro de hipossalivação e xerostomia.



Figura 1: Aspecto clínico extraoral da paciente com aumento de volume em região de parótida.



Figura 2: Exame físico intra-oral. Regiões despiladas e mucosa ressecada.

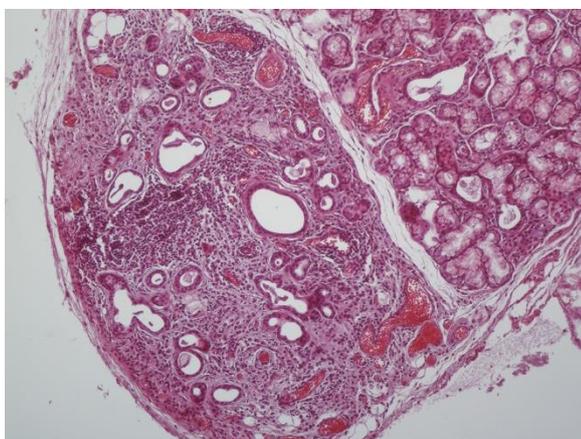


Figura 3: focos inflamatórios com pelo menos cinquenta células em uma área de 4mm² de tecido glandular

4.2 CASO CLÍNICO 2

Paciente do sexo feminino, 66 anos, ex-fumante há 4 anos, compareceu para atendimento na COU/UEL queixando-se de “ínguas doloridas na bochecha”, relatando dor ao mastigar e com evolução progressiva há cerca de 01 ano. Ao exame físico intraoral observou-se 3 lesões. Na mucosa jugal do lado direito observou-se uma lesão exofítica, de aspecto verrucoso apresentando áreas esbranquiçadas, com limites difusos com tamanho aproximado de 3 cm, localizada em mucosa jugal direita, estendendo para região de molares inferiores. Em mucosa jugal esquerda, perto dos molares inferiores, observou-se uma lesão leucoplásica, de superfície regular, com região anterior mais verrucosa, formato esférico, limites nítidos, medindo cerca de 01x01cm. E a terceira em palato mole, uma placa branca, de superfície verrucosa, homogênea, medindo cerca de 03x04cm. Foram realizadas biópsias incisionais nas 3 lesões. O laudo histopatológico revelou na lesão em mucosa jugal esquerda: fragmentos de mucosa com epitélio escamoso estratificado apresentando hiperqueratose e acantose sendo compatível com o diagnóstico de leucoplasia, sendo o mesmo diagnóstico para a lesão em palato mole. Já o histopatológico da lesão em mucosa jugal direita revelou fragmentos de mucosa revestido por epitélio escamoso estratificado apresentando hiperqueratose, acantose verrucosa maciça com formação de papilas alargadas em forma de clava e no tecido conjuntivo subjacente a presença de um infiltrado inflamatório, sendo compatível com o diagnóstico de carcinoma verrucoso. A paciente foi encaminhada para tratamento, onde realizou a remoção das leucoplasias e iniciou o tratamento de radioterapia. No retorno, a paciente relatou dor por toda a boca. Ao exame físico intraoral foi possível observar diversas lesões em região de mucosa jugal direita e esquerda e em assoalho bucal (Figuras 4, 5 e 6). Se apresentavam como áreas ulceradas, recobertas por uma pseudomembrana fibrinosa, com sintomatologia dolorosa, sendo compatível com mucosite oral radioinduzida. Optou-se por realizar o tratamento com LLLT com o laser de diodo, iniciando com o laser de espectro de luz vermelha com 660 nm, 15 mW e 3,85 cm² nas regiões ulceradas durante 10s e depois o laser infravermelho de 780 nm, 50 mW durante 30s nas mesmas áreas (Figura 6). Foram realizadas 5 sessões, onde observou uma regressão da mucosite oral e a paciente não relatou mais dor (Figuras 8, 9 e 10). Paciente segue em acompanhamento.



Figura 4: Mucosite oral radioinduzida em região de mucosa jugal direita.



Figura 5: Mucosite oral radioinduzida em região de mucosa jugal esquerda.



Figura 6: Mucosite oral radioinduzida em superfície ventral de língua.



Figura 7: Aplicação do laser de baixa potência.



Figura 8: Aspecto clínico pós 5 sessões de laserterapia em região de mucosa jugal direita.



Figura 9: Aspecto clínico pós 5 sessões de laserterapia em região de mucosa jugal esquerda.



Figura 10: Aspecto clínico pós 5 sessões de laserterapia em região ventral de língua.

4.3 CASO CLÍNICO 3

Paciente do sexo feminino, 52 anos, compareceu para atendimento na COU/UEL com queixa principal de úlceras em cavidade oral. A paciente relatou que inicialmente apareceram úlceras na pele das costas e dos seios, já ter procurado outros profissionais médicos e dentistas e tentado vários tratamentos, incluindo corticosteroides e antivirais, todos sem sucesso. Relatou que recentemente foi realizada a biópsia de lesão em pele com diagnóstico de pênfigo vulgar. Ao exame físico intraoral observou-se a presença de úlceras em palato mole (Figura 11), língua, mucosa jugal bilateralmente (Figuras 12 e 13) e quadro de gengivite descamativa (Figura 14), compatíveis com lesões orais do pênfigo vulgar. Assim, foi receitado Propionato de Clobetasol para uso tópico 3 x ao dia e iniciou-se a terapia fotodinâmica (Figura 15), com o laser de baixa potência com o fotossensibilizador azul de metileno nas úlceras abertas. São realizadas sessões semanalmente aplicando em todas as lesões ulceradas ativas com o fotossensibilizador e o laser com espectro de luz vermelha a 30s e em seguida o espectro de luz infravermelha por 30s nas mesmas localizações. A paciente relata apresentar grande alívio de dor e menor desconforto após as sessões de laser. Ela segue em acompanhamento.



Figura 11: Úlcera recoberta por membrana fibrinosa em palato mole do lado esquerdo.



Figura 12: Úlcera em mucosa jugal do lado direito.



Figura 13: Úlcera em região de mucosa jugal esquerda



Figura 14: Gengivite descamativa nas regiões dos dentes 13, 12, 22, 23 e 43.



Figura 15: Aplicação do laser de baixa potência.

4.4 CASO CLÍNICO 4

Paciente do sexo feminino, 08 anos, compareceu para atendimento na COU/UEL com queixa principal de “aftas na boca”. A mãe da paciente relatou que desde pequena a paciente sempre apresentou aftas recorrentes em um curto espaço de tempo e mesmo procurando diversos médicos e fazendo todos os exames nunca encontrou a causa. Durante o exame físico intraoral foram observadas múltiplas úlceras recobertas por pseudomembrana fibrinopurulenta, circundadas por pequeno halo eritematoso e doloridas (Figuras 16 e 17). Com base nesses achados, as hipóteses diagnósticas foram de estomatite aftosa recorrente e Síndrome de Behçet. Até o momento, após vários exames complementares, não há comprovação do diagnóstico de Síndrome de Behçet. O tratamento proposto foi o de PDT, utilizando o fotossensibilizador azul de metileno (Figura 18) com o laser de diodo de baixa potência com o espectro de luz vermelha por 20 s e em seguida o laser de espectro de luz infravermelha por 20s em todas as úlceras e nas áreas prodrômicas (Figura 19). Já foram realizadas 23 sessões semanais e mesmo com redividas a paciente sentiu melhora significativa na ardência, na dor, além de uma diminuição da quantidade de úlceras, por isso continua vindo para tratamento semanalmente.



Figura 16: Pequena úlcera em gengiva marginal na região vestibular do incisivo central superior esquerdo.



Figura 17: Úlcera recoberta por pseudomembrana e circundado por área eritematosa em mucosa labial inferior.



Figura 18: Aplicação do fotossensibilizador Azul de Metileno.



Figura 19: Aplicação do laser de baixa potência.

4.5 CASO CLÍNICO 5

Paciente do sexo feminino, 39 anos, compareceu para atendimento no CEO/UJEL com queixa principal de “ferimentos na boca”. A paciente relata que há cerca de 1 ano apareceram manchas brancas bilateralmente em mucosa jugal após utilizar medicação para asma (Aerolin). Ao exame físico intraoral observaram-se áreas ulceradas e estrias brancas em mucosa jugal bilateralmente (Figuras 20 e 21). Foi realizada biópsia incisional em região de mucosa jugal. O exame histopatológico revelou a presença de fragmento de mucosa com epitélio escamoso estratificado exibindo acantose, hiperqueratose, com áreas de liquefação da camada basal e exocitose de linfócitos, além de tecido conjuntivo com infiltrado inflamatório linfocitário em banda subepitelial, confirmando assim o diagnóstico de líquen plano oral. Foi prescrito Prednisona 20 mg por 7 dias e após 2 semanas a paciente relatou que houve melhora do quadro clínico, mas quando acabou a medicação houve piora dos sintomas. Foi prescrito Propionato de Clobetasol 0,05% solução aquosa para realização de bochechos. Como anteriormente, após suspensão da medicação tópica, houve piora do quadro clínico. Foi então prescrito novamente Prednisona, no entanto de 5 mg, 1 vez a cada 2 dois dias. A paciente retornou queixando-se de muita dor e ardência. Assim, optou-se por fazer aplicação intralesional de Dipropionato de Betametasona + fosfato dissódico de Betametasona 5 mg/mL + 2 mg/mL ao redor da lesão ulcerada em mucosa jugal do lado esquerdo, além da aplicação do laser de baixa potência no comprimento de onda de espectro vermelho (660 nm) nessa mesma região, local onde a paciente mais relatava dor e ardência. Após 1 semana a úlcera irradiada havia melhorado em 90%. Após 15 dias, a

paciente retornou queixando-se de dor e ardência novamente, por isso foi feita a aplicação intralesional da mesma medicação e realizado a laserterapia por 20s com o laser vermelho em mucosa jugal bilateral. No retorno, a paciente relatou melhora da sintomatologia, mas não regressão total das úlceras. No exame físico intraoral observou-se também a presença de lesão erosiva em fundo de sulco posterior direito, com sintomatologia dolorosa e com aproximadamente 3 cm de extensão. Foi realizada a laserterapia novamente em mucosa jugal bilateral e na região ulcerada de fundo de sulco posterior direito. Foram realizadas mais 14 sessões com o laser de espectro vermelho por 20s nas regiões de mucosa jugal bilaterais e nas regiões ulceradas e mais 3 sessões de terapia fotodinâmica com o fotossensibilizador azul de metileno com o laser de espectro vermelho. Houve grande melhora do quadro clínico (Figuras 22 e 23) e a paciente continua em acompanhamento, pois apesar da laserterapia melhorar o quadro clínico, como na ardência e na dor, as lesões são recorrentes.



Figura 20: Líquen Plano Oral em região de mucosa jugal direita.



Figura 21: Líquen Plano Oral em região de mucosa jugal esquerda.



Figura 22: Aspecto de mucosa jugal direita pós 14 sessões de laserterapia



Figura 23: Aspecto de mucosa jugal esquerda pós 14 sessões de laserterapia.

5 DISCUSSÃO

O LLLT vem cada dia mais sendo utilizado em patologias bucais por ser uma excelente opção de tratamento, devido a sua ação analgésica, anti-inflamatória e de regeneração tecidual (KARU, 1999). Essa forma de tratamento é utilizada em várias doenças bucais no ambulatório de estomatologia da UEL, como o líquen plano oral, a estomatite aftosa recorrente, xerostomia e hipossalivação, herpes simples recorrente, síndrome da ardência bucal, osteonecrose, mucosite oral, pênfigo vulgar, penfigóide benigno das membranas mucosas, entre outras.

O LLLT é trabalhado em dois comprimentos de onda com espectro de luz vermelho e infravermelho. O laser vermelho possui, geralmente, um comprimento de onda entre 600nm a 690nm alcançando assim, uma menor profundidade, sendo utilizado principalmente para reparação tecidual. O laser infravermelho age em uma maior profundidade, sendo utilizado em tecido ósseo, cartilaginoso, neural, conseguindo uma ação principalmente em casos de dor e edema (CHUNG et al., 2012, KUTSCH, 1993). No ambulatório de Estomatologia da UEL utilizamos o laser Diodo Duo da marca MMC, que possui tanto laser vermelho apresentando 660nm como o infravermelho de 808nm.

Um dos resultados desejados após o tratamento de LLLT pode ser o de analgesia com o uso do laser infravermelho. Uma das queixas principais dos casos clínicos 2 (Mucosite Oral), 3 (Pênfigo Vulgar) e 4 (Estomatite Aftosa Recorrente) era de dor, por isso essa foi uma das formas de tratamento escolhida. Seu efeito analgésico se deve a capacidade do LLLT de aumentar o potencial de ação do impulso nervoso no neurônio, modulando a sinalização do sistema nervoso periférico, inibir COX e PGE2, além de aumentar a síntese e liberação de opiáceos endógenos, como endorfina (MERIGO et al., 2019). Além disso, o laser infravermelho, consegue atingir tecidos e regiões mais profundas da pele, como por exemplo a região das glândulas salivares maiores, podendo ser utilizado em casos que necessitem de estimulação salivar (BRZAK et al., 2018; LONČAR et al., 2011). O LLLT consegue estimular a atividade mitótica no tecido epitelial das glândulas salivares, alterar os níveis de atividade enzimática na saliva, diminuindo a atividade da peroxidase e da catalase, aumentando assim a produção de saliva (TAKEDA, 1988). Essa forma de tratamento foi utilizada no caso da paciente com diagnóstico de Síndrome de Sjögren. Foi utilizado o laser infravermelho irradiando a região da

parótida com conseqüente aumento do fluxo salivar e diminuição do edema na região.

O laser vermelho tem a capacidade de regeneração tecidual, acelerando a cicatrização. Isso ocorre devido a vasodilatação capilar e estimulação da reepitelização que aumentam a atividade mitótica, a proliferação de fibroblastos, a síntese de colágeno e a proliferação epitelial (LAAKSO et al., 1993). Utilizou-se desse espectro de luz nos tratamentos dos casos clínicos 2 (Mucosite Oral), 3 (Pênfigo Vulgar), 4 (Estomatite Aftosa Recorrente) e 5 (Líquen Plano Oral), que apresentavam áreas de atrofia ou ulcerações bucais. Quando utilizado nesses casos, os pacientes relataram menor tempo de cicatrização, diminuição do tamanho da lesão ou até mesmo uma diminuição da recorrência da manifestação bucal, assim como tem sido relatado na literatura (LALABONOVA; DASKALOV, 2014).

Em algumas manifestações bucais, o LLLT serve de suporte e coadjuvante ao tratamento sistêmico associado, como nos casos clínicos 3 (Pênfigo Vulgar) e 5 (Líquen Plano Oral). Tanto o Pênfigo Vulgar como o Líquen Plano Oral são doenças autoimunes que apresentam manifestações bucais, assim o LLLT tem a capacidade de aumentar a imunidade local, no entanto o acompanhamento médico, com o tratamento sistêmico adequado é indispensável (CAFARO et al., 2014; MUTAFCHIEVA et al., 2018;).

Quando a manifestação bucal apresenta algum tipo de fungo, bactéria ou vírus, fazemos a associação de um fotossensibilizador, sendo o azul de metileno o mais utilizado (DOUGHERTY et al., 1998). O PDT é a uma modalidade terapêutica antimicrobiana, capaz de formar Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), decorrente da associação de um fotossensibilizador a uma fonte de luz vermelha e na presença de oxigênio (BAKOS et al., 2009). Inicialmente atua sobre a membrana celular e, após o aumento da permeabilidade celular, penetram na célula fúngica, viral ou microbiana e causam danos à outras organelas intracelulares (RODRIGUES et al., 2021). Sendo assim, optou-se por utilizar o PDT nos casos clínicos 3 (Pênfigo Vulgar), 4 (Estomatite Aftosa Recorrente) e 5 (Líquen Plano Oral). Todos possuíam úlceras, focos de infecção bacteriana, por isso o PDT auxiliou na eliminação de quaisquer microrganismos, além de com o auxílio do laser também atuar na analgesia, no reparo tecidual e ainda acelerar o processo de cicatrização dessas manifestações (AGGARWAL et al., 2014; OTHMAN et al., 2016; MINICUCCI et al., 2012).

Tanto no Ambulatório de Estomatologia da UEL como na maioria dos estudos analisados neste trabalho, utilizaram o laser de Diodo, exceto o trabalho de Cowen et al., devido a maior facilidade de acesso, menor custo e de fácil manuseio. No entanto, é possível observar diferentes protocolos clínicos, tanto na potência, como no comprimento de onda, no número de sessões, no tempo. Isso se deve a singularidade de cada paciente, das especificações aparelho, cada tipo de manifestação bucal e sua causa. Por isso, independente de protocolos já pré-estabelecidos, deve-se individualizar cada tipo de tratamento (LALABONOVA; DASKALOV, 2014; AGGARWAL et al., 2014; OTHMAN et al., 2016; YOUSEF et al., 2017; CAFARO et al., 2014; MUTAFCHIEVA et al., 2018).

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados dos artigos examinados neste estudo, o LLLT e o PDT podem ser eficazes, como tratamento alternativo ou em combinação com outras terapias, na melhora dos sintomas ou no tratamento completo das doenças bucais mencionadas neste estudo, trazendo uma melhor qualidade de vida ao paciente, com um menor tempo até a cura.

REFERÊNCIAS

AGGARWAL, H. et al. Efficacy of low-level laser therapy in treatment of recurrent aphthous ulcers - A sham controlled, split mouth follow up study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 2, p. 218–221, 2014.

AHMED, B. A. R.; MOHIMEN, A. to the Major Histocompatibility Complex in Healthy Relatives of Patients. v. 177, n. February, 1993.

AKRAM, Z. et al. Efficacy of low-level laser therapy compared to steroid therapy in the treatment of oral lichen planus: A systematic review. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v. 47, n. 1, p. 11–17, 2018.

AL-MAWERI, S. A. et al. Efficacy of low level laser therapy in the treatment of burning mouth syndrome: A systematic review. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 17, p. 188–193, 2017.

ALBREKTSON, M.; HEDSTRÖM, L.; BERGH, H. Recurrent aphthous stomatitis and pain management with low-level laser therapy: A randomized controlled trial. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 117, n. 5, p. 590–594, 2014.

ALPÖZ, E. et al. The efficacy of Xialine® in patients with Sjögren's syndrome: A single-blind, cross-over study. **Clinical Oral Investigations**, v. 12, n. 2, p. 165–172, 2008.

ANAND, V. et al. Low level laser therapy in the treatment of aphthous ulcer. **Indian Journal of Dental Research**, v. 24, n. 2, p. 267–270, 2013.

ARANY, P. R. Craniofacial Wound Healing with Photobiomodulation Therapy: New Insights and Current Challenges. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 9, p. 977–984, 2016.

ARDUINO, P. G.; PORTER, S. R. Herpes Simplex Virus Type 1 infection: Overview on relevant clinico-pathological features. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v. 37, n. 2, p. 107–121, 2008.

BAKOS, L. et al. Photodynamic therapy: a useful adjunct therapy for recalcitrant ulceration in pemphigus vulgaris. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 23, n. 5, p. 599–600, maio 2009.

BARBOSA, N. G. et al. Evaluation of laser therapy and alpha-lipoic acid for the treatment of burning mouth syndrome: a randomized clinical trial. **Lasers in Medical Science**, v. 33, n. 6, p. 1255–1262, 2018.

BLOM, M.; DAWIDSON, I.; ANGMAR-MÅNSSON, B. The effect of acupuncture on salivary flow rates in patients with xerostomia. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 73, n. 3, p. 293–298, 1992.

BORTOLETTO, R. et al. Mitochondrial membrane potential after low-power laser irradiation. **Lasers in Medical Science**, v. 18, n. 4, p. 204–206, 2004.

BRAUN, S. et al. Fibroblast growth factors in epithelial repair and cytoprotection. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 359, n. 1445, p. 753–757, 2004.

BRZAK, B. L. et al. Different Protocols of Photobiomodulation Therapy of Hyposalivation. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 36, n. 2, p. 78–82, 2018.

CAFARO, A. et al. Clinical evaluation of the efficiency of low-level laser therapy for oral lichen planus: A prospective case series. **Lasers in Medical Science**, v. 29, n. 1, p. 185–190, 2014.

CAFARO, A.; BROCCOLETTI, R.; ARDUINO, P. G. Low-level laser therapy for oral mucous membrane pemphigoid. **Lasers in Medical Science**, v. 27, n. 6, p. 1247–

1250, 2012.

CAPODIFERRO, S. Comment on “efficacy of low-level laser therapy in management of recurrent herpes labialis: a systematic review”. **Lasers in Medical Science**, v. 34, n. 4, p. 841, 2019.

CARROLL, J. D. et al. Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. **Dental Materials**, v. 30, n. 5, p. 465–475, 2014.

CASSOLATO, S. F.; TURNBULL, R. S. Xerostomia: clinical aspects and treatment. **Gerodontology**, v. 20, n. 2, p. 64–77, 2003.

CASU, C.; MANNU, C. Atypical Afta Major Healing after Photodynamic Therapy. **Case Reports in Dentistry**, v. 2017, p. 2–5, 2017.

CAVALCANTI, T. M. et al. Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 5, p. 955–960, 2011.

CHUNG, H. et al. The nuts and bolts of low-level laser (Light) therapy. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 40, n. 2, p. 516–533, 2012.

COWEN, D. et al. Clinical Investigation OF ORAL MUCOSITIS IN PATIENTS UNDERGOING BONE MARROW TRANSPLANT : RESULTS OF A DOUBLE BLIND RANDOMIZED. **Science**, v. 38, n. 4, p. 697–703, 1997.

CURTH, H. O. RECURRENT GENITO-ORAL APHTHOSIS AND UVEITIS WITH HYPOPYON (BEHCET'S SYNDROME). **Archives of Dermatology and Syphilology**, v. 54, n. 2, p. 179, 1 ago. 1946.

DABIĆ, D. T. et al. The effectiveness of low-level laser therapy in patients with drug-induced hyposalivation: A pilot study. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 34, n.

9, p. 389–393, 2016.

DAI, T.; HUANG, Y. Y.; HAMBLIN, M. R. Photodynamic therapy for localized infections-State of the art. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 6, n. 3–4, p. 170–188, 2009.

DONNELLY, R. F.; MCCARRON, P. A.; TUNNEY, M. M. Antifungal photodynamic therapy. **Microbiological Research**, v. 163, n. 1, p. 1–12, 2008.

DOUGAL, G.; LEE, S. Y. Evaluation of the efficacy of low-level light therapy using 1072 nm infrared light for the treatment of herpes simplex labialis. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 38, n. 7, p. 713–718, 2013.

DOUGHERTY, T. J. et al. Photodynamic Therapy. **JNCI Journal of the National Cancer Institute**, v. 90, n. 12, p. 889–905, 17 jun. 1998.

EL SAYED, S. O.; DYSON, M. Effect of laser pulse repetition rate and pulse duration on mast cell number and degranulation. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 19, n. 4, p. 433–437, 1996.

EMMERT, D. H. Treatment of common cutaneous herpes simplex virus infections. **American Family Physician**, v. 61, n. 6, p. 1697- 1706+1708, 2000.

ENWEMEKA, C. S. Light is light. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 23, n. 2, p. 159–160, 2005.

FORNAINI, C. et al. Laser and platelet-rich plasma to treat medication-related osteonecrosis of the Jaws (MRONJ): A case report. **Laser Therapy**, v. 26, n. 3, p. 223–227, 2017.

GAMSJAEGER, S. et al. Effects of 3 years treatment with once-yearly zoledronic acid on the kinetics of bone matrix maturation in osteoporotic patients. **Osteoporosis**

International, v. 24, n. 1, p. 339–347, 2013.

GENOT, M. T.; KLASTERSKY, J. Low-level laser for prevention and therapy of oral mucositis induced by chemotherapy or radiotherapy. **Current Opinion in Oncology**, v. 17, n. 3, p. 236–240, 2005.

GRECO, M. et al. Increase in RNA and protein synthesis by mitochondria irradiated with Helium-Neon laser. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 163, n. 3, p. 1428–1434, set. 1989.

HAWKINS, D.; ABRAHAMSE, H. Biological effects of helium-neon laser irradiation on normal and wounded human skin fibroblasts. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 23, n. 3, p. 251–259, 2005.

HSI, R. A.; ROSENTHAL, D. I.; GLATSTEIN, E. Photodynamic Therapy in the Treatment of Cancer. **Drugs**, v. 57, n. 5, p. 725–734, 1999.

JENKINS, P. A.; CARROLL, J. D. How to report low-level laser therapy (LLLT)/photomedicine dose and beam parameters in clinical and laboratory studies. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 29, n. 12, p. 785–787, 2011.

JR, B.; CG, S.; KR, C. Laser therapy: a randomized, controlled trial of the effects of low intensity Nd:YAG laser irradiation on lateral epicondylitis. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 81, n. 11, p. 1504–1510, 2000.

JURGE, S. et al. Number VI: Recurrent aphthous stomatitis. **Oral Diseases**, v. 12, n. 1, p. 1–21, 2006.

KALHORI, K. A. M. et al. Photobiomodulation in Oral Medicine. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, v. 37, n. 12, p. 837–861, 2019.

KARA, C. Evaluation of patient perceptions of frenectomy: A comparison of Nd:YAG laser and conventional techniques. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 26, n. 2, p. 147–152, 2008.

KARU, T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 49, n. 1, p. 1–17, 1999.

KASSAB, K. et al. Photosensitization of *Colpoda inflata* cysts by meso-substituted cationic porphyrins. **Photochemical and Photobiological Sciences**, v. 1, n. 8, p. 560–564, 2002.

KATO, I. T. et al. Low-level laser therapy in burning mouth syndrome patients: A pilot study. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 28, n. 6, p. 835–839, 2010.

KEEFE, D. M. K. Mucositis guidelines: What have they achieved, and where to from here? **Supportive Care in Cancer**, v. 14, n. 6, p. 489–491, 2006.

KHAN, I.; ARANY, P. Biophysical Approaches for Oral Wound Healing: Emphasis on Photobiomodulation. **Advances in Wound Care**, v. 4, n. 12, p. 724–737, 2015.

KHARKWAL, G. B. et al. Photodynamic therapy for infections: Clinical applications. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 43, n. 7, p. 755–767, 2011.

KUTSCH, V. K. Lasers in Dentistry: Comparing Wavelengths. **The Journal of the American Dental Association**, v. 124, n. 2, p. 49–54, fev. 1993.

LAAKSO, L.; RICHARDSON, C.; CRAMOND, T. Factors affecting Low Level Laser Therapy. **Australian Journal of Physiotherapy**, v. 39, n. 2, p. 95–99, 1993.

LAINE, M. et al. Low salivary dehydroepiandrosterone and androgen-regulated cysteine-rich secretory protein 3 levels in Sjögren's syndrome. **Arthritis and**

Rheumatism, v. 56, n. 8, p. 2575–2584, 2007.

LALABONOVA, H.; DASKALOV, H. Clinical assessment of the therapeutic effect of low-level laser therapy on chronic recurrent aphthous stomatitis. **Biotechnology and Biotechnological Equipment**, v. 28, n. 5, p. 929–933, 2014.

LATIFYAN, S.; GENOT, M. T.; KLASTERSKY, J. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a review of the potential efficacy of low-level laser therapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 9, p. 3687–3693, 2016.

LINS, R. D. A. U. et al. Biostimulation effects of low-power laser in the repair process. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 6, p. 849–855, 2010.

LONČAR, B. et al. The effect of low-level laser therapy on salivary glands in patients with xerostomia. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 29, n. 3, p. 171–175, 2011.

LOW, L; REED, A. **Eletroterapia Explicada: Princípios e Prática**. 3 ed, Barueru-SP: Manoele, 2001.

MATHEWS, S. A.; KURIEN, B. T.; SCOFIELD, R. H. Oral manifestations of Sjögren's syndrome. **Journal of Dental Research**, v. 87, n. 4, p. 308–318, 2008.

MEDRADO, A. R. A. P. et al. Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 32, n. 3, p. 239–244, 2003.

MERIGO, E. et al. Combined approach to treat medication-related osteonecrosis of the jaws. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 9, n. 2, p. 92–100, 2018.

MERIGO, E. et al. Photobiomodulation Therapy in Oral Medicine: A Guide for the Practitioner with Focus on New Possible Protocols. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, v. 37, n. 11, p. 669–680, 2019.

MESTER, E. et al. Lasers in clinical practice. **Acta Chir Acad Sci Hung**, v. 3, p349, 1968.

MINAMISAKO, M. C. et al. Medication-Related Osteonecrosis of Jaws: A Low-Level Laser Therapy and Antimicrobial Photodynamic Therapy Case Approach. **Case Reports in Dentistry**, v. 2016, 2016.

MINICUCCI, E. M. et al. Low-level laser therapy on the treatment of oral and cutaneous pemphigus vulgaris: Case report. **Lasers in Medical Science**, v. 27, n. 5, p. 1103–1106, 2012.

MOHR, H.; LAMBRECHT, B.; SELZ, A. Photodynamic Virus Inactivation of Blood Components. **Immunological Investigations**, v. 24, n. 1–2, p. 73–85, 7 jan. 1995.

MONTEBUGNOLI, L. et al. Biphosphonate-associated osteonecrosis can be controlled by nonsurgical management. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 104, n. 4, p. 473–477, 2007.

MONTEIRO, J. S. et al. Influence of laser phototherapy ($\lambda 660\text{nm}$) on the outcome of oral chemical carcinogenesis on the hamster cheek pouch model: Histological study. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 29, n. 11, p. 741–745, 2011.

MOORE, J. V.; WEST, C. M. L.; WHITEHURST, C. The biology of photodynamic therapy. **Physics in Medicine and Biology**, v. 42, n. 5, p. 913–935, 1997.

MUÑOZ SANCHEZ, P. J. et al. The effect of 670-nm low laser therapy on herpes simplex type 1. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 30, n. 1, p. 37–40, 2012.

MUTAFCHIEVA, M. Z. et al. Effects of Low Level Laser Therapy on Erosive-atrophic Oral Lichen Planus. **Folia medica**, v. 60, n. 3, p. 417–424, 2018.

NAGIEB, C. S. et al. Evaluation of diode laser versus topical corticosteroid in

management of Behcet's disease-associated oral ulcers: a randomized clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 1, p. 697–704, 2022.

NAKASE, M. et al. Effects of near-infrared irradiation to stellate ganglion in glossodynia. **Oral Diseases**, v. 10, n. 4, p. 217–220, 2004.

NAMVAR, M. A. et al. Effect of photodynamic therapy by 810 and 940 nm diode laser on Herpes Simplex Virus 1: An in vitro study. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 25, p. 87–91, 2019.

NES, A. G.; POSSO, M. B. S. Patients with moderate chemotherapy-induced mucositis: Pain therapy using low intensity lasers. **International Nursing Review**, v. 52, n. 1, p. 68–72, 2005.

NOWIS, D. et al. Direct tumor damage mechanisms of photodynamic therapy. **Acta biochimica Polonica**, v. 52, n. 2, p. 339–52, 2005.

OBEROI, S. et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 9, n. 9, 2014.

OF, P.; EFFECTS, L. L. Photochemical Effects Upon the Cornea, Skin and Other Tissues. v. 5, n. 5, p. 691–704, 1989.

OLESEN, J. et al. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). **Cephalalgia**, v. 33, n. 9, p. 629–808, 2013.

OTHMAN, N. A. et al. The effect of diode laser and topical steroid on serum level of TNF-alpha in oral lichen planus patients. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 8, n. 5, p. e566–e570, 2016.

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.

PANDESHWAR, P. et al. Photobiomodulation in oral medicine: a review. **Journal of investigative and clinical dentistry**, v. 7, n. 2, p. 114–126, 2016.

PARKER, S. Verifiable CPD paper: Laser-tissue interaction. **British Dental Journal**, v. 202, n. 2, p. 73–81, 2007.

PASSARELLA, S. et al. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria by HeNe laser. **FEBS letters**, v. 175, n. 1, p. 95–9, 1984.

PERALTA-MAMANI, M. et al. Low-level laser therapy dosimetry most used for oral mucositis due to radiotherapy for head and neck cancer: A systematic review. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 138, n. March, p. 14–23, 2019.

PINEL, B.; CASSOU-MOUNAT, T.; BENSADOUN, R. J. Candidose oropharyngée et radiothérapie. **Cancer/Radiotherapie**, v. 16, n. 3, p. 222–229, 2012.

RAMAGLIA, L. et al. Stage-specific therapeutic strategies of medication-related osteonecrosis of the jaws: a systematic review and meta-analysis of the drug suspension protocol. **Clinical Oral Investigations**, v. 22, n. 2, p. 597–615, 2018.

REZK-ALLAH, S. S. et al. Effect of low-level laser therapy in treatment of chemotherapy induced oral mucositis. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 10, n. 2, p. 125–130, 2019.

RIBEIRO, G. H. et al. Osteoradionecrosis of the jaws: case series treated with adjuvant low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy. **Journal of applied oral science : revista FOB**, v. 26, p. e20170172, 2018.

ROCHA, A. M. et al. Modulation of fibroblast proliferation and inflammatory response

by low-intensity laser therapy in tissue repair process. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n. 2, p. 150–156, 2006.

RODRÍGUEZ, C. et al. New Applications of Photodynamic Therapy in the Management of Candidiasis. **J Fungi (Basel)**. 2021 Nov 29;7(12):1025.

SANTOS, L. D. F. C. DOS et al. Effect of low-level laser therapy in the treatment of burning mouth syndrome: A case series. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 29, n. 12, p. 793–796, 2011.

SCHINDL, A., NEUMANN, R. Low-intensity laser therapy is an effective treatment for recurrent herpes simplex infection. Results from a randomized double-blind placebo-controlled study. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 113, n. 2, p. 221–223, 1999.

SHARMAN, W. M.; ALLEN, C. M.; VAN LIER, J. E. [35] Role of activated oxygen species in photodynamic therapy. In: **Encyclopedia of volcanoes**. [s.l: s.n.]. v. 319p. 376–400.

SHKLAR G, M. P. Oral lesions of Mucous membrane pemphigoid. **Arch Otolaryngol**, v. 93, n. 4, p. 354–364, 1971.

SONIS, S. T. et al. Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury: Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for Patients. **Cancer**, v. 100, n. 9 SUPPL., p. 1995–2025, 2004.

SUTER, V. G. A.; SJÖLUND, S.; BORNSTEIN, M. M. Effect of laser on pain relief and wound healing of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review. **Lasers in Medical Science**, v. 32, n. 4, p. 953–963, 2017.

TAKEDA, Y. Irradiation effect of low-energy laser on rat submandibular salivary gland. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 17, n. 2, p. 91–94, 1988.

THOMAS, D. W. et al. Cutaneous wound healing. A current perspective. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 53, n. 4, p. 442–447, 1995.

TRUELOVE, S. C.; MORRIS-OWEN, R. M. Treatment of aphthous ulceration of the mouth. **British Medical Journal**, v. 1, n. 5071, p. 603–607, 1958.

VALE, F. A. et al. Low-level laser therapy in the treatment of recurrent aphthous ulcers: A systematic review. **Scientific World Journal**, v. 2015, 2015.

VALENZUELA, S.; LOPEZ-JORNET, P. Effects of low-level laser therapy on burning mouth syndrome. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 44, n. 2, p. 125–132, 2017.

VESCOVI, P. et al. Bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaws: A concise review of the literature and a report of a single-centre experience with 151 patients. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v. 41, n. 3, p. 214–221, 2012.

WAGNER, V. P. et al. Influence of different energy densities of laser phototherapy on oral wound healing. **Journal of Biomedical Optics**, v. 18, n. 12, p. 128002, 2013.

WAGNER, V. P. et al. Photobiomodulation regulates cytokine release and new blood vessel formation during oral wound healing in rats. **Lasers in Medical Science**, v. 31, n. 4, p. 665–671, 2016.

YILMAZ, H. G. et al. Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Mucous Membrane Pemphigoid: A Promising Procedure. **Journal of Periodontology**, v. 81, n. 8, p. 1226–1230, 2010.

ZECHA, J. A. E. M. et al. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 6, p. 2781–2792, 2016.