



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA
CAMPUS I**

JULIANE ALVES DE SOUSA

**USO DE FONTES DE LUZ EM BAIXA INTENSIDADE NO
TRATAMENTO DO HERPES LABIAL RECORRENTE:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

CAMPINA GRANDE – PB

2022

JULIANE ALVES DE SOUSA

**USO DE FONTES DE LUZ EM BAIXA INTENSIDADE NO
TRATAMENTO DO HERPES LABIAL RECORRENTE:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo)
apresentado ao Departamento do Curso
de Odontologia da Universidade Estadual
da Paraíba, como requisito parcial à
obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

**Área de concentração: Clínica
Odontológica.**

Orientadora: Profa. Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão.

CAMPINA GRANDE – PB

2022

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S725u Sousa, Juliane Alves de.
Uso de fontes de luz em baixa intensidade no tratamento do herpes labial recorrente [manuscrito] : uma revisão integrativa / Juliane Alves de Sousa. - 2022.
21 p.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2022.
"Orientação : Profa. Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão, Coordenação do Curso de Odontologia - CCBS."

1. Fotobiomodulação. 2. Laserterapia de baixa intensidade. 3. Herpes labial. I. Título

21. ed. CDD 617.6

JULIANE ALVES DE SOUSA

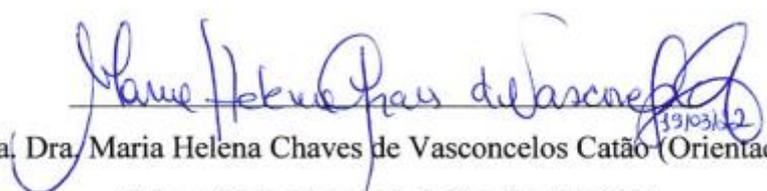
**USO DE FONTES DE LUZ EM BAIXA INTENSIDADE NO
TRATAMENTO DO HERPES LABIAL RECORRENTE:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado ao Departamento do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

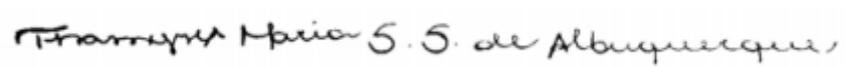
Área de concentração: Clínica Odontológica.

Aprovado em: 19/03/2022.

BANCA EXAMINADORA


Prof.ª Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão (Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)


Prof. Dr. José de Alencar Fernandes Neto
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)


Profa. Me. Thamyres Maria Silva Simões de Albuquerque
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estratégia de busca e seleção dos estudos para inclusão na revisão	11
Quadro 1 - Detalhes metodológicos dos estudos selecionados	12

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	7
3 METODOLOGIA.....	10
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
5 CONCLUSÃO.....	15
REFERÊNCIAS	15

USO DE FONTES DE LUZ EM BAIXA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DO HERPES LABIAL RECORRENTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Juliane Alves de Sousa¹

Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão²

RESUMO

A infecção pelo vírus do herpes simples tipo 1 (HSV-1) é considerada comum em todo o mundo, com manifestação dos seus sinais e sintomas na região oral. A história natural da doença compreende as fases de infecção primária, latência e infecção recorrente. O herpes labial é a manifestação clínica da infecção recorrente, caracterizada por pequenas e numerosas pápulas eritematosas e dolorosas, que constituem conglomerados de vesículas que se rompem e formam crostas. Entre as alternativas terapêuticas, estão os antivirais, terapias naturais e a terapias com luz em baixa intensidade. Diante disso, o objetivo do presente estudo é avaliar o uso de fontes de luz em baixa intensidade no tratamento de lesões de herpes labial, por meio de uma revisão integrativa de ensaios clínicos randomizados. Foi realizada uma busca por artigos nas bases de dados eletrônicas MEDLINE via PubMed, LILACS via BVS, Web of Science e Cochrane Library publicados entre 2011 e 2021 que abordassem estudos de herpes labial com ensaios clínicos randomizados associando os descritores "*Low-intensity light therapy*" OR "*Photobiomodulation*" OR "*Laser*" AND "*Herpes Labialis*", sem restrição de idioma. A pesquisa resultou em 60 estudos encontrados, dos quais, após a exclusão dos duplicados e dos que não atendiam aos critérios de inclusão, 6 foram selecionados para análise. Assim, a presente revisão destaca que a terapia de fotobiomodulação (TFBM) com luz em baixa intensidade é um recurso terapêutico eficaz, reduzindo o tempo de cicatrização, a sintomatologia e a recorrência das lesões.

Palavras-chave: Fotobiomodulação. Laserterapia de baixa intensidade. Herpes labial.

ABSTRACT

Infection by the herpes simplex virus type 1 (HSV-1) is considered common throughout the world, with signs and symptoms manifesting in the oral region. The natural history of the disease comprises phases of primary infection, latency, and recurrent infection. Herpes labialis is the clinical manifestation of recurrent infection, characterized by small and numerous erythematous and painful papules, which constitute conglomerates of vesicles that rupture and form crusts. Among the therapeutic alternatives are antivirals, natural therapies and low-intensity light therapies. Therefore, the objective of the present study is to evaluate the use of low-intensity light sources in the treatment of herpes labialis lesions, through an integrative review of randomized clinical trials. A search was performed for articles in the electronic databases MEDLINE via PubMed, LILACS via BVS, Web of Science and Cochrane Library published between 2011 and 2021 that addressed studies of cold sores with randomized clinical trials associating the descriptors "*Low-intensity light therapy*" OR "*Photobiomodulation*" OR "*Laser*" AND "*Herpes Labialis*", without language restriction. The search resulted in 60 studies found, of which, after excluding duplicates and those that did not meet the inclusion criteria, 6 were

¹Graduanda do curso de Odontologia da UEPB. julianealvesds@gmail.com

²Profa. Dra. do Departamento de Odontologia e do PPGO/UEPB. mhcvcatao@gmail.com

selected for analysis. Thus, the present review highlights that photobiomodulation therapy (TFBM) with low-intensity light is an effective therapeutic resource, reducing healing time, symptoms and recurrence of lesions.

Keywords: Photobiomodulation. Low-intensity light therapy. Herpes Labialis.

1 INTRODUÇÃO

O herpes simples é uma doença viral causada pela infecção pelo vírus herpes simples tipo 1 (HSV-1) (CRIMI et al., 2019). A transmissão do HSV-1 ocorre através do contato com a saliva infectada ou lesões ativas em região perioral, geralmente afetando faringe, mucosa intraoral, lábios e olhos (NEVILLE, 2016).

A evolução da infecção por HSV é caracterizada por fase primária, de latência e recorrente. A infecção primária é considerada a exposição inicial ao vírus, ocorre em indivíduos jovens, normalmente assintomática e não causa morbidade significativa. Após a fase primária, o vírus é absorvido pelos nervos sensoriais e transportado aos nervos associados, permanecendo latente. Por fim, a recorrente é a reativação do vírus, desencadeada por fatores como idade avançada, exposição solar excessiva, estresse, gestação, trauma, menstruação e doenças sistêmicas (NEVILLE, 2016; KHUDHUR; ALSHAMAA; HAMED, 2017).

O herpes simples – tanto em estágio primário quanto recorrente – é uma infecção de prevalência considerável no mundo (WHITLEY; ROIZMAN, 2001). A localização da recorrência do HSV-1 ocorre, comumente, no vermelhão do lábio ou na pele adjacente aos lábios, denominando-se herpes labial (HSL). As manifestações causam dor e desconforto bem como restrição social devido ao aspecto estético (CERNINK; GALLINA; BRODELL, 2008). Os sinais e sintomas prodrômicos surgem de 6 a 24 horas anteriormente ao aparecimento das lesões e incluem dor, queimação, prurido, formigamento, calor e eritema. Além disso, são formados aglomerados de vesículas que, em um período de aproximadamente 2 dias, se rompem e formam uma crosta. A remissão das lesões ocorre entre 7 e 10 dias (DOUGAL; LEE, 2013; NEVILLE, 2016).

Na literatura existem diversas terapias para o tratamento do herpes, como as terapias medicamentosas com o uso de antivirais, como Aciclovir (BOJOVIĆ et al., 2014), e também tratamentos alternativos, como a ozonoterapia (DIETRICH et al., 2020), terapias naturais (VARIANI et al., 2017) e terapia de fotobiomodulação (TFBM) com luz em baixa intensidade, como laserterapia de baixa intensidade (VAZZOLLER et al., 2016), terapia fotodinâmica (RAMALHO et al., 2021) e com o uso do LED (DOUGAL; LEE, 2013). É importante ressaltar que o estudo de Cunningham et al. (2012) indica que há maior eficácia no tratamento quando iniciado na fase prodrômica e por via sistêmica

O *laser* (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) pode ser definido como uma radiação eletromagnética que possui comprimentos de onda diversos e propagação coerente no espaço e no tempo, caracteristicamente colimada e unidirecional (CAVALCANTI et al., 2011), classificando-se como *laser* de baixa ou alta intensidade (ANDRADE; CLARK; FERREIRA, 2014).

Considerada como um possível tratamento para o HSL, a (TLBI), atualmente denominada terapia de fotobiomodulação (TFBM), apresenta efeitos analgésicos e moduladores da inflamação, além de estimular a regeneração tecidual (HONARMAND; FARHADMOLLASHAHI; VOSOUGHIRAHBARI, 2017). O laser de baixa intensidade também pode ser ainda utilizado em associação com um fotossensibilizador, como o azul de metileno, o que caracteriza a terapia fotodinâmica (TFD) (VAZZOLLER et al., 2016; RAMALHO et al., 2021). A fotobiomodulação também pode ser realizada com a

aplicação da luz LED, atuando a nível celular e acelerando o processo de cicatrização tecidual (MEYER, 2010; DOUGAL; LEE, 2013).

Portanto, considerando as propriedades terapêuticas das terapias com *laser* de baixa intensidade, o presente estudo objetiva avaliar o uso de fontes de luz em baixa intensidade no tratamento de lesões de herpes labial, por meio de uma revisão integrativa de ensaios clínicos randomizados.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Os herpesvírus humanos (HHVs) são vírus DNA de cadeia dupla que constituem a família *Herpesviridae* e têm a capacidade de infectar células humanas. Esta família é dividida em oito subgrupos, entre os quais está o vírus do herpes simples, que também pode ser classificado em tipo 1 (HSV-1) ou tipo 2 (HSV-2). Os dois tipos do vírus do herpes simples apresentam mecanismo e estrutura similares, diferenciando-se quanto à epidemiologia e localização anatômica, já que as lesões causadas pelo HSV-1 predominam nas regiões oral, facial e ocular, enquanto o HSV-2 acomete comumente as regiões genitais (YPIRANGA; MORAES, 2009; NEVILLE, 2016).

Em indivíduos infectados com o HSV é possível observar a variação de sorotipo, gravidade da infecção, sinais e sintomas e via de transmissão de acordo com a idade. Na infância, a infecção por HSV-1 ocorre em torno dos 5 anos de idade, com taxa de infecção que varia entre 20% a 50%. Já na fase adulta, a prevalência do HSV-1 varia entre 50% a 95%. É importante destacar que essa variação está diretamente associada a níveis socioeconômicos (GELLER et al., 2012; NEVILLE, 2016).

A infecção pelo HSV-1 é considerada comum, devido ao elevado índice de contágio do vírus e sua alta prevalência, sendo a grande maioria dos casos adquiridos na infância e persistindo por toda a vida. Ainda, observa-se a predominância de manifestações orais da doença, associadas à exposição oral direta, bem como uma proporção de manifestações genitais (LÖWHAGEN; TUNBÄCK; BERGSTRÖM, 2002; MERTZ; ROSENTHAL; STANBERRY, 2003; GELLER et al., 2012; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2022).

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2016, em todo o mundo aproximadamente 3,7 bilhões de pessoas com idade abaixo de 50 anos, cerca de 67% da população, foram infectadas pelo HSV-1 oral ou genital. Entre os continentes, a maior prevalência estimada de infecção foi observada na África (88%) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2022). Além disso, percebe-se que regiões com menor nível de desenvolvimento industrial apresentam alta taxa de soropositividade ao HSV-1, com ocorrência precoce na infância (GELLER et al., 2012).

A transmissão do HSV-1 ocorre através do contato da mucosa ou pele lesionada com gotículas de saliva contaminada ou com lesões periorais ativas, dando início à história natural da doença, que compreende as fases de infecção primária, latência e infecção recorrente (WHITLEY, 2001; BRADY; BERNSTEIN, 2004).

A infecção primária corresponde à exposição inicial ao vírus sem que o indivíduo exposto possua anticorpos contra ele, geralmente acometendo indivíduos jovens e de forma assintomática. Quando sintomática, apresenta um período de incubação de três a nove dias. Após a instalação da infecção primária, o vírus é transportado pelos nervos sensitivos para os gânglios sensitivos associados, frequentemente o gânglio trigêmeo, onde fica em estado de latência (LAWALL et al., 2005; NEVILLE, 2016).

Já a infecção secundária, também denominada como recorrente, caracteriza-se pela reativação do vírus desencadeada muitas vezes por fatores como idade avançada, exposição à radiação ultravioleta, quadros de estresse, fadiga, temperaturas elevadas ou

muito baixas, gestação, alergias, traumatismos, tratamentos odontológicos, doenças respiratórias, ciclo menstrual, doenças sistêmicas e neoplasias malignas. O vírus percorre os neurônios sensitivos até a pele ou mucosa periférica, sendo comum a ocorrência de recidivas sintomáticas com acometimento do epitélio inervado pelo gânglio sensitivo. Ainda, o vírus pode se instalar em gânglios sensitivos de outras localidades no mesmo indivíduo (LAWALL et al., 2005; CONSOLARO; CONSOLARO, 2009; NEVILLE, 2016; HAMMAD; KONJE, 2021).

Com relação às manifestações clínicas da doença, nos casos de infecção primária precoce em que há sintomatologia, pode ser observado um quadro de gengivoestomatite herpética aguda, que aparece de forma repentina e, com frequência, associada à linfadenopatia cervical anterior, calafrios, febre entre 39,4 a 40,5 °C, náusea, anorexia, irritabilidade e lesões dolorosas na região oral (LAWALL et al., 2005; NEVILLE, 2016).

As lesões iniciam como vesículas puntiformes na mucosa e se rompem rapidamente, constituindo diversas lesões puntiformes e avermelhadas, que podem acometer tanto a mucosa oral móvel quanto a aderida. As lesões iniciais se expandem e formam áreas centrais ulceradas, recobertas por fibrina. A gengiva apresenta-se aumentada, dolorosa e eritematosa, além de erosões. Também pode ocorrer o envolvimento da borda adjacente do vermelhão dos lábios, assim como a presença de vesículas-satélites na pele perioral. Além disso, é possível acontecer autoinoculação para os dedos, olhos e regiões genitais. Geralmente, casos leves têm resolução entre cinco a sete dias, já os mais graves podem durar duas semanas (LAWALL et al., 2005; NEVILLE, 2016).

A infecção primária no adulto pode se manifestar como faringotonsilites, iniciando com dor de garganta, febre, mal-estar e cefaleia, assim como pequenas e variadas vesículas na região de tonsilas e parede posterior da faringe que, rompendo-se rapidamente, originam ulcerações rasas coalescentes e que produzem exsudato amarelo-acinzentado (LAWALL et al., 2005; NEVILLE, 2016).

Clinicamente, as infecções recorrentes podem ser observadas no local da inoculação primária ou em regiões associadas ao epitélio inervado pelo gânglio sensitivo acometido. A borda do vermelhão do lábio e a pele perioral são os sítios mais frequentemente afetados, caracterizando-se como HSL. Entre seis e vinte e quatro horas antes do aparecimento das lesões, podem ser verificados sinais e sintomas prodromicos como dor, ardência, prurido, formigamento, calor e eritema (BALASUBRAMANIAM; KUPERSTEIN; STOOPLER, 2014; CHI et al., 2015; NEVILLE, 2016).

As lesões se apresentam como pequenas e numerosas pápulas eritematosas e dolorosas, constituindo conglomerados de vesículas contendo líquido em seu interior. Em um período de dois dias, tais vesículas se rompem e formam crostas, cuja cicatrização ocorre normalmente entre sete e dez dias. Caso aconteça o rompimento mecânico das vesículas e o extravasamento do líquido, pode desencadear a propagação das lesões em áreas já fissuradas do lábio. Geralmente, o paciente apresenta cerca de duas recidivas por ano, podendo ser mais frequentes em alguns casos (BALASUBRAMANIAM; KUPERSTEIN; STOOPLER, 2014; CHI et al., 2015; BIRKMANN; ZIMMERMANN, 2016; NEVILLE, 2016; HAMMAD; KONJE, 2021). Além da sintomatologia dolorosa e da alteração estética, pode ocorrer o sofrimento psicossocial do indivíduo infectado (CHI et al., 2015).

O diagnóstico do HSL normalmente é feito através das características clínicas da doença e da história natural da doença. Em alguns casos, pode ser necessária a realização de exames laboratoriais para confirmação do diagnóstico da doença, como o *swab* com estudo citológico, cultura viral, testes sorológicos, reação em cadeia de polimerase (PCR), imunofluorescência direta, imuno-histoquímica e hibridização *in situ*. Porém, os

procedimentos mais amplamente utilizados são a biópsia e a citopatologia, que mostram alterações nas células epiteliais infectadas e possuem um melhor custo-benefício, além da técnica minimamente invasiva utilizada na realização do exame citopatológico (CUNNINGHAM et al., 2012; GELLER et al., 2012; SILVA, 2015; NEVILLE, 2016).

Os tratamentos disponíveis para o HSL são considerados paliativos, uma vez que após a instalação da infecção não há uma cura para a doença. Além disso, todos os tratamentos apresentam resultados mais satisfatórios quando realizados a partir dos sintomas iniciais (CUNNINGHAM et al., 2012). A terapia de suporte compreende a aplicação tópica de medicamentos antivirais em creme ou pomada, bem como a terapia antiviral sistêmica. No entanto, também podem ser encontradas na literatura alternativas terapêuticas como a ozonoterapia (DIETRICH et al., 2020), terapias naturais com uso de própolis (VARIANI et al., 2017) e a fotobiomodulação com *laser* de baixa intensidade (VAZZOLER et al., 2016; RAMALHO et al., 2021).

A terapia com medicamentos antivirais objetiva a redução da eliminação viral no local, menor tempo de cicatrização e alívio da dor. Os agentes antivirais tópicos são considerados menos eficazes que os antivirais sistêmicos, porém a aplicação tópica de Doconasol 10% creme, Aciclovir 5% creme ou pomada, Penciclovir 1% creme, creme de Aciclovir 5% associado à Hidrocortisona 1% e Aciclovir mucoadesivo tópico pode resultar na diminuição do tempo de cicatrização das lesões, como também, em alguns casos, redução da sintomatologia dolorosa. Entre os agentes antivirais sistêmicos orais, podem ser administrados o Aciclovir 200mg ou 400mg, o Valaciclovir 500mg ou o Fanciclovir 500mg (SARNOFF, 2014; NEVILLE, 2016).

Considerando o ozônio e os seus efeitos virucidas, analgésicos, anti-inflamatórios e promoção da aceleração da cicatrização de feridas, Dietrich et al. (2020) realizaram a aplicação de ozônio através de injeção subcutânea e aplicação tópica de óleo de girassol ozonizado e observaram redução do tempo de cicatrização e da sintomatologia dolorosa, assim como melhoria no aspecto clínico da doença.

Variani et al. (2017) utilizaram a própolis, um composto resinoso produzido por abelhas, para o tratamento sintomático do HSL. Baseando-se nas propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias da substância, foi realizada a aplicação tópica da pomada de própolis a 5% em frequência de três vezes por dia, durante três dias. Os resultados demonstraram a diminuição do tempo de cicatrização e o aumento do intervalo entre as recidivas das lesões.

Devido aos seus efeitos na aceleração do reparo tecidual, analgesia, efeito anti-inflamatório e na redução do número de recidivas, assim como aumento do intervalo de recorrência de lesões, o *laser* de baixa intensidade tem se destacado no tratamento das lesões de HSL com resultados promissores (VAZZOLLER et al., 2016; MARTINS; ARANTES; NICOLAU, 2017). Além dos efeitos supracitados, um estudo *in vitro* observou uma redução gradual da taxa de replicação do HSV-1 com inibição correspondente a 68,4%, após cinco aplicações do *laser* de baixa intensidade, recomendando seu uso na prática clínica (FERREIRA; MARTINS; ROMANOS, 2009).

A terapia fotodinâmica (TFD) consiste na administração tópica ou sistêmica de um corante fotossensibilizador e irradiação do tecido com luz em comprimento de onda adequado, destacando-se pelo seu efeito bactericida, o que indica sua utilização o tratamento do HSL (PERUSSI, 2007; RAMALHO et al., 2021).

Por fim, outra fonte de luz que pode ser utilizada como alternativa terapêutica é o diodo emissor de luz (LED), que se caracteriza por emitir luzes policromáticas e não coerentes, o que o diferencia dos dispositivos de *laser* (WHELAN et al., 2004). A TFBM realizada com o LED atua nas células, especialmente nas mitocôndrias, aumentando a síntese de ATP e, conseqüentemente, acelerando a cicatrização dos tecidos (MEYER,

2010). Além desses benefícios, o LED também pode contribuir para a deposição de fibras colágenas e diminuição das células inflamatórias na fase inicial da cicatrização, proporcionando menor tempo de reparo tecidual e cicatrização esteticamente satisfatória (LIM et al., 2011).

3 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a qual foi desenvolvida através de pesquisa bibliográfica, realizada nas bases de dados eletrônicas MEDLINE via PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, *Web of Science* e *Cochrane Library*, entre os meses de agosto e setembro no ano de 2021. A pesquisa foi realizada sem restrição territorial ou de idioma, utilizando em associação as palavras-chaves “*Low Level Light Therapy*” OR “*Photobiomodulation*” OR “*Laser*” AND “*Herpes Labialis*”.

Para a seleção dos estudos, considerou-se os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos randomizados disponíveis na íntegra e com resolução completa do caso; estudos em que pelo menos em um dos grupos foram utilizadas terapias com luz em baixa intensidade para o tratamento do herpes labial; estudos publicados nos últimos 10 anos (2011 a 2021). Assim, foram excluídos relatos de caso, revisões de literatura, estudos *in vitro*, artigos publicados nos anos anteriores a 2011 e estudos com temas divergentes à utilização das terapias com luz para o tratamento do herpes labial.

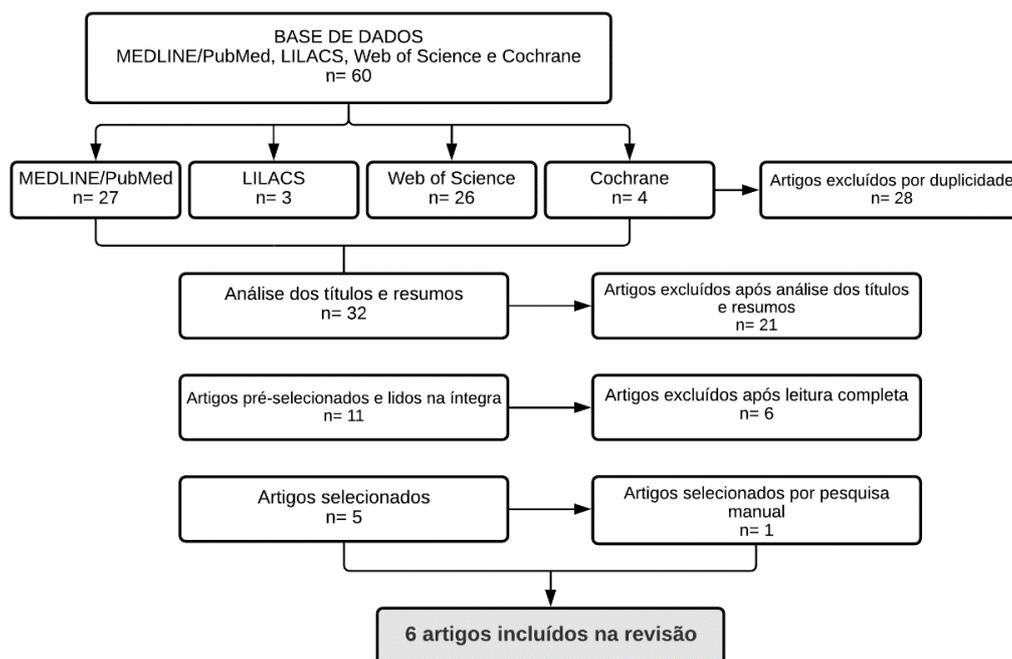
Diante dos resultados das buscas nas bases de dados, os estudos que corresponderam aos critérios de inclusão pré-estabelecidos foram submetidos à análise dos títulos e resumos, sendo feita a exclusão dos artigos duplicados. No caso de informações contidas no resumo serem consideradas insuficientes, foi feita a leitura na íntegra. Por fim, foi realizada uma pesquisa manual nas referências bibliográficas dos artigos selecionados, buscando incluir estudos pertinentes ao tema tratado nesta revisão.

Após a conclusão da pesquisa e seleção dos estudos, registrou-se os detalhes metodológicos de cada estudo selecionado: autores e ano de publicação, objetivos, população, tipo de terapia com luz utilizada, grupos de estudo, resultados e conclusões.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas nas bases de dados eletrônicas resultaram em 60 estudos. Com a eliminação dos estudos duplicados, foi feita a análise de 32 títulos e resumos. Após a exclusão dos estudos que não cumpriam os critérios de inclusão estabelecidos, foram selecionados 11 artigos para leitura na íntegra e, destes, 5 foram incluídos na presente revisão. Além destes, mais 1 artigo foi selecionado a partir da busca nas referências dos estudos selecionados. Sendo assim, esta revisão incluiu e avaliou 6 ensaios clínicos (Figura 1).

Figura 1: Estratégia de busca e seleção dos estudos para inclusão na revisão.



Fonte: Autor.

No quadro abaixo (Quadro 1), estão descritas as características metodológicas, resultados e conclusão de cada estudo selecionado para esta revisão.

Quadro 1: Detalhes metodológicos dos estudos selecionados.

Autor/Ano	Objetivos	População	Grupos de Estudo	Resultados	Conclusão
Ramalho <i>et al.</i> (2021)	Comparar os efeitos da terapia fotodinâmica (TFD), aciclovir tópico (ACV) e a associação de ambos no processo de cicatrização e sintomatologia autorreferida de recorrências de Herpes simples tipo 1 (HSV-1).	75 pacientes maiores de 18 anos imunocompetentes, apresentando lesão de HSV-1 na fase de vesícula	<p>Grupo 1 – TFD: utilizou-se azul de metileno como fotossensibilizador e o laser de 660 nm como fonte de luz.</p> <p>Grupo 2 – Aciclovir (ACV): aplicação tópica de aciclovir a 5%.</p> <p>Grupo 3 – TFD + ACV: associação dos tratamentos realizados nos grupos 1 e 2.</p>	Os três tratamentos mostraram redução significativa do tamanho da lesão no dia 3. Apenas no dia 1, o grupo ACV apresentou redução da lesão menor que o grupo TFD+ACV. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada no tempo de cura e na dor. Com relação ao edema, no dia 1, o grupo ACV apresentou edema estatisticamente maior que os grupos TFD e TFD+ACV. O formigamento apresentou redução significativa no grupo TFD no dia 1.	Pode-se concluir que apenas no dia 1 o grupo TFD apresentou resultados positivos no tratamento de lesões de herpes, em comparação com o ACV.
Honarmand; Farhadmollashahi; Vosoughirahbari (2017)	Avaliar a eficácia do laser de diodo para o tratamento de herpes labial recorrente	60 pacientes com herpes labial recorrente.	<p>Grupo 1: tratamento com laser de diodo, 870 nm, 4,5 J/cm².</p> <p>Grupo 2: tratamento com Aciclovir 5%.</p> <p>Grupo 3: placebo (laser desligado).</p>	O tempo médio de recuperação (dia) foi de $2,20 \pm 0,41$, $4,30 \pm 1,03$, e $3,4 \pm 1,142$, nos grupos laser, placebo e Aciclovir, respectivamente. Observou-se uma diferença significativa entre os três grupos a respeito da duração média da dor (dia): $1,35 \pm 0,74$, $2,65 \pm 1,27$ e $2,30 \pm 0,92$ para os grupos laser, placebo e Aciclovir, respectivamente.	O tratamento com laser de diodo reduziu o tempo de recuperação e a intensidade da dor mais rapidamente do que o tratamento com Aciclovir.
Khudhur; Alshamaa; Hamed (2017)	Avaliar a eficácia clínica do laser de diodo de baixa intensidade (1064 nm) em comparação com o efeito do	30 pacientes com lesões ativas, vesículas intactas e lesões de ruptura.	<p>Grupo 1: tratamento com laser de diodo de baixa intensidade (1064 nm, 2 W, 50 J).</p> <p>Grupo 2: tratamento com creme Aciclovir 5%.</p>	O desaparecimento completo dos sintomas prodrômicos (coceira, formigamento ou queimação e eritema) foi observado no grupo do laser após três dias de tratamento em comparação com o grupo ACV.	O laser de baixa intensidade pareceu ser mais eficaz na cicatrização tempo e alívio da dor do que o creme ACV 5%.

	creme Aciclovir 5% em pacientes com herpes labial recorrente.				
Bojović <i>et al.</i> (2014)	Avaliar a eficácia do laser de baixa intensidade no o tratamento de herpes labial em comparação com o tratamento convencional (Aciclovir).	43 pacientes diagnosticados com herpes labial.	Grupo 1: tratamento com laser de baixa intensidade (5 mW, 670 nm). Grupo 2: terapia convencional padrão com Aciclovir.	Pacientes com lesões herpéticas se beneficiaram da laserterapia em termos de encurtamento da progressão da doença, dor, formigamento e queimação. No grupo do laser, o valor médio da dor foi significativamente mais baixo em comparação com aqueles tratados com Aciclovir.	Pode-se concluir que o laser de baixa intensidade provou ser uma terapia eficaz no tratamento de herpes labial, e, portanto, é recomendado em seu tratamento.
Dougal; Lee (2013)	Avaliar a eficácia de um dispositivo de diodo emissor de luz de 1072 nm para o tratamento de herpes labial, em comparação com um dispositivo de placebo.	87 pacientes com lesões de herpes labial recorrente.	Grupo 1: tratamento com luz de 1072 nm. Grupo 2: placebo.	O tempo médio de cura para o grupo ativo foi de 129 h, em comparação com 177 h para o grupo controle, o que foi significativo. Não havia diferença entre os dois grupos para o tempo médio até a formação de crostas da lesão.	Em comparação com o tratamento com placebo, o tratamento de lesões herpes labial com a luz infravermelha de 1072 nm reduziu significativamente o tempo de cura.
Sanchez <i>et al.</i> (2012)	Avaliar o efeito da terapia a laser de baixa intensidade na cicatrização e intervalos de recidiva em pacientes com infecções recorrentes de herpes simples labial.	Inicialmente, 232 pacientes com herpes labial foram selecionados no estudo piloto. No estudo de recorrência, foram acompanhados 322 pacientes por 5 anos.	Grupo 1: tratamento com laser de baixa intensidade (670 nm, 40 mW, 1,6 J, 2,04 J/cm ² , 51 mW/cm ²). Grupo 2: tratamento com antivirais, como o Aciclovir, e terapias paliativas	No total, houve 84 ocasiões de recorrência no grupo do laser e 114 no grupo controle. Após o dia 7, nenhum paciente no grupo do laser tinha quaisquer sinais visíveis de bolhas, enquanto no grupo de controle 77 pacientes ainda tinham vesículas, 29 teve formação de crosta e 10 tiveram infecções secundárias.	O laser de baixa intensidade parece ser um tratamento eficaz para o herpes simples 1, sem quaisquer efeitos colaterais observados.

TFD: Terapia fotodinâmica. ACV: Aciclovir. HSV-1: Herpes simples tipo 1.

De acordo com o Quadro 1, observa-se a predominância, entre os ensaios clínicos selecionados, do uso do laser de baixa intensidade no tratamento do HSL (4 estudos). Também foram encontrados estudos que utilizaram terapia fotodinâmica (1) e LED (1). Além disso, a maioria dos estudos (5) comparou os efeitos das terapias com luz com a eficácia do Aciclovir, considerado o tratamento convencional para as lesões de HSL.

Embora o uso de antivirais, como o Aciclovir (ACV), seja o tratamento mais amplamente aceito para as lesões de HSL, a terapia com *laser* de baixa intensidade tem conquistado espaço na prática clínica em virtude de suas propriedades reparadoras de tecido, analgésicas e moduladoras da inflamação (HONARMAND; FARHADMOLLASHAHI; VOSOUGHIRAHBARI, 2017).

Foram selecionados para esta revisão estudos que abordaram a utilização de fontes de luz em baixa intensidade nas formas de *laser* vermelho ou infravermelho, terapia fotodinâmica e LED infravermelho para o tratamento do HSL.

Utilizando a luz *laser* vermelho, os estudos de Sanchez et al. (2012) e Bojović et al. (2014) compararam os efeitos da TFBM com o ACV 5%. O objetivo do estudo de Sanchez et al. (2012) foi avaliar os efeitos da TFBM ($\lambda=670$ nm) na cicatrização e no intervalo entre as recidivas das lesões de HSL, obtendo resultados que demonstraram a diminuição das recorrências no grupo irradiado e também a ausência de sinais de bolhas em um período de 7 dias. Bojović et al. (2014) avaliaram a eficácia da TFBM ($\lambda=670$ nm) no tratamento das lesões de HSL e observaram a redução na progressão e na sintomatologia da doença. Portanto, ambos os estudos concluíram que a TFBM com *laser* vermelho é um tratamento eficaz e recomendado para casos de HSL.

Avaliando os efeitos da TFBM com a utilização da luz *laser* infravermelho também em comparação com o ACV, os estudos de Honarmand, Farhadmollashahi e Vosoughirahbari (2017) ($\lambda=870$ nm; 4,5 J/cm²) e Khudhur, Alshamaa e Hamed (2017) ($\lambda=1064$ nm; 50 J) observaram que os grupos que receberam a irradiação com o *laser* apresentaram redução do tempo de cicatrização e da intensidade da dor das lesões, em comparação com os grupos tratados exclusivamente com o creme ACV 5% e o com o grupo placebo. Estes resultados indicam que a realização da TFBM pode ser mais eficaz que o tratamento exclusivo com antivirais tópicos, visto que os efeitos do *laser* nos tecidos podem ser melhores.

Em seu estudo, Ramalho et al. (2021) buscaram comparar os efeitos terapêuticos da TFD com os efeitos do ACV como também analisar a combinação dessas duas modalidades terapêuticas. A amostra de pacientes foi dividida em três grupos correspondentes ao tipo de tratamento recebido: TFD (corante fotossensibilizador azul de metileno + *laser* 660 nm), ACV e associação do ACV com a TFD. Os resultados obtidos demonstraram redução significativa do tamanho da lesão em três dias, com destaque para o dia 1, em que foi observado edema estatisticamente maior no grupo tratado exclusivamente com ACV, além de redução significativa na sensação de formigamento no grupo que recebeu a TFD. Ademais, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre os grupos no que diz respeito ao tempo de cura e à sintomatologia dolorosa, concluindo que apenas no dia 1 a TFD apresentou resultados positivos em comparação com a terapêutica convencional.

Entre os estudos selecionados, pode ser observada a utilização da terapia com LED de baixa intensidade infravermelho para o tratamento de lesões de HSL. Dougal e Lee (2013) avaliaram a eficácia do uso do LED com comprimento de onda de 1072 nm em comparação com o placebo, verificando um menor tempo médio de cura das lesões no grupo que recebeu a irradiação (129 h) do que no grupo placebo (177 h). Diante destes

resultados, foi possível concluir que a luz infravermelha (1072 nm) emitida pelo dispositivo foi eficaz na diminuição do tempo de cura das lesões.

Em síntese, a baixa quantidade de estudos encontrados evidencia a necessidade da realização de mais ensaios clínicos randomizados para o estudo dos efeitos da TFBM sobre lesões de HSL.

5 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados apresentados pelos estudos analisados, pode-se concluir que a TFBM é uma alternativa terapêutica eficaz e segura para o tratamento de lesões de HSL, com benefícios que podem superar o tratamento convencional.

É importante destacar também a diferença entre as técnicas e protocolos clínicos utilizados nos estudos. No entanto, apesar de não apresentar um padrão a ser reproduzido, os estudos demonstraram que, mesmo com a utilização de protocolos diversos, o uso da TFBM pode constituir uma abordagem fundamental para a redução da sintomatologia, diminuição do tempo de cicatrização e da recorrência das lesões, contribuindo para o menor sofrimento físico e psicossocial do indivíduo.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, F. S. S. D.; CLARK, R. M. O.; FERREIRA, M. L. Effects of low-level laser therapy on wound healing. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 41, n. 2, p. 129-133, abr. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-69912014000200010>.

BALASUBRAMANIAM, R.; KUPERSTEIN, A. S.; STOOPLER, E. T. Update on Oral Herpes Virus Infections. **Dental Clinics Of North America**, v. 58, n. 2, p. 265-280, abr. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2013.12.001>.

BIRKMANN, A.; ZIMMERMANN, H. HSV antivirals – current and future treatment options. **Current Opinion In Virology**, v. 18, p. 9-13, jun. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.coviro.2016.01.013>.

BOJOVIĆ, M. *et al.* Application of Soft Laser in the Treatment of Herpes Labialis: pilot study. **Acta Stomatologica Naissi**, v. 30, p. 1342-1347, jun. 2014.

BRADY, R. C.; BERNSTEIN, D. I. Treatment of herpes simplex virus infections. **Antiviral Research**, v. 61, n. 2, p. 73-81, fev. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2003.09.006>.

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.

CERNIK, C.; GALLINA, K.; BRODELL, R. T. The Treatment of Herpes Simplex Infections An Evidence-Based Review. **Archives Of Internal Medicine**, v. 168, n. 11, p. 1137-1144, 9 jun. 2008. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.168.11.1137>.

CHI, C-C. *et al.* Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips). **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, v. 8, 7 ago. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd010095.pub2>.

- CONSOLARO, A.; CONSOLARO, M. F. M-O. Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial**, v. 14, n. 3, p. 16-24, jun. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-54192009000300003>
- CRIMI, S. *et al.* Herpes Virus, Oral Clinical Signs and QoL: systematic review of recent data. **Viruses**, v. 11, n. 5, p. 463, 21 maio 2019. <http://dx.doi.org/10.3390/v11050463>.
- CUNNINGHAM A. *et al.* Current management and recommendations for access to antiviral therapy of herpes labialis. **Journal of Clinical Virology**. V.53, n.1 p.6-11, jan, 2012.
- DIETRICH, L. *et al.* Terapia com ozônio no tratamento de herpes labial recorrente: relato de caso clínico. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, 20 set. 2020. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8418>.
- 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, p. 713-718, maio 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ced.12069>.
- FERREIRA, D. de C.; MARTINS, F. O.; ROMANOS, M. T. V. Impacto do laser de baixa intensidade na supressão de infecções pelos vírus Herpes simplex 1 e 2: estudo in vitro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 1, p. 82-85, jan. 2009.
- GELLER, M. *et al.* Herpes simples: atualização clínica, epidemiológica e terapêutica. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 24, n. 4, p. 260-266, 2012. Zeppelini Editorial e Comunicação. <http://dx.doi.org/10.5533/dst-2177-8264-201224408>
- HAMMAD, W. A. B.; KONJE, J. C. Herpes simplex virus infection in pregnancy – An update. **European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology**, v. 259, p. 38-45, abr. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.055>.
- HONARMAND, M.; FARHADMOLLASHAHI, L.; VOSOUGHIRAHBAR, E. Comparing the effect of diode laser against acyclovir cream for the treatment of herpes labialis. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 9, n. 6, p. e729-732, 2017. Medicina Oral. <http://dx.doi.org/10.4317/jced.53679>.
- KHUDHUR, A. S.; ALSHAMAA, Z. A.; HAMED, G. Y. Effectiveness Of Low Level Diode Laser (1064) And Acyclovir in Treatment Of Recurrent Herpes Labialis. (Comparative Clinical Study). **Al – Rafidain Dental Journal**, v. 17, n. 1, p. 23-31, 2017.
- LAWALL, M. de A. *et al.* Gengivoestomatite herpética primária em adulto: relato de caso clínico. **Revista Odonto Ciência: Faculdade de Odontologia/PUCRS**, v. 20, n. 48, p. 191-194, abr. 2005. Trimestral.
- LIM, W. B. *et al.* Effects of 635nm light-emitting diode irradiation on angiogenesis in CoCl₂-exposed HUVECs. **Lasers In Surgery And Medicine**, v. 43, n. 4, p. 344-352, abr. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/lsm.21038>.

- LÖWHAGEN, G.; TUNBÄCK, P.; BERGSTRÖM, T. Proportion of Herpes Simplex Virus (HSV) Type 1 and Type 2 Among Genital and Extragenital HSV Isolates. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 82, n. 2, p. 118-120, 1 mar. 2002. Medical Journals Sweden AB. <http://dx.doi.org/10.1080/00015550252948158>
- MARTINS, M. L. da S.; ARANTES, A. C. S.; NICOLAU, R. A. Tratamento de herpes simples tipo 1 com laser de baixa intensidade (660 nm) – relato de caso clínico. **Revista Univap**, v. 22, n. 41, p. 61-67, 12 abr. 2017. UNIVAP Universidade de Vale do Paraíba. <http://dx.doi.org/10.18066/revistaunivap.v22i41.374>.
- MERTZ, G-B. J.; ROSENTHAL, S. L.; STANBERRY, L. R. Is Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1) Now More Common than HSV-2 in First Episodes of Genital Herpes? **Sexually Transmitted Diseases**, v. 30, n. 10, p. 801-802, out. 2003. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.olq.0000093080.55201.d1>
- MEYER, P. F. Avaliação dos efeitos do LED na cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar. **Fisioterapia Brasil**, Natal, v. 6, n. 11, p.428-432, nov. 2010.
- NEVILLE, B. W. Viral Infections. In: NEVILLE, Brad W. *et al.* **Oral and Maxillofacial Pathology**. 4. ed. Elsevier, 2016. Cap. 7. p. 218-258.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Herpes simplex vírus**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>. Acesso em: 30 jan. 2022.
- PERUSSI, J. R. Inativação fotodinâmica de microrganismos. **Química Nova**, v. 30, n. 4, p. 988-994, ago. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422007000400039>.
- RAMALHO, K. M. *et al.* Photodynamic therapy and Acyclovir in the treatment of recurrent herpes labialis: a controlled randomized clinical trial. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 33, p. 102093, mar. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102093>.
- SANCHEZ, P. J. M. *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, jan. 2012. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/pho.2011.3076>.
- SARNOFF, D. S. Treatment of recurrent herpes labialis. **Journal Of Drugs In Dermatology**, v. 13, n. 9, p. 1016-1018, set. 2014.
- SILVA, A. P. da. **Desenvolvimento de métodos de diagnóstico, silenciamento gênico e caracterização molecular do vírus herpes simples tipo 1 e herpesvírus humano tipo 6 em pacientes imunocomprometidos do Rio de Janeiro**. 2015. 129 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biologia Celular e Molecular, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015.
- VARIANI, G. C. C. R. *et al.* Avaliação do efeito de pomada de própolis para tratamento de herpes labial recorrente – um estudo piloto. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 21, n. 1, p. 13-18, jan./abr. 2017.
- VAZZOLLER, R. M. S. *et al.* Tratamento do Herpes Simples por meio da Laserterapia: relato de casos. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v. 9, n. 1, 2016.

WHELAN, H. T. *et al.* Effect of NASA Light-Emitting Diode Irradiation on Molecular Changes for Wound Healing in Diabetic Mice. **Journal Of Clinical Laser Medicine & Surgery**, v. 21, n. 2, p. 67-74, 2004. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/104454703765035484>.

WHITLEY, R. J.; ROIZMAN, B. Herpes simplex virus infections. **The Lancet**, v. 357, n. 9267, p. 1513-1518, maio 2001. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04638-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04638-9).

YPIRANGA, S.; MORAES, A. M. de. Prevalência do herpes-vírus humano tipo 1 em neoplasias cutâneas epiteliais malignas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 2, p. 137-142, abr. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962009000200006>

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu Deus, Aquele por quem existo e o motivo de tudo. Foi Ele quem me permitiu estar aqui hoje e quem me sustentou durante todo o percurso. Ele que cuida de mim com tanto zelo e me abençoa, apresentando pessoas tão especiais. Porque dele, por Ele e para Ele é a minha vida. Toda a glória do desenvolvimento deste trabalho e, em breve, da conclusão deste curso pertence a Ele.

À minha família, em especial aos meus pais Carlos Alberto e Adriana, meu muito obrigada por sonharem junto comigo e se esforçarem tanto para me dar as condições de ter uma formação superior, investindo tudo o que têm em mim. Sem vocês esse dia não teria chegado.

Ao meu melhor amigo e namorado Everton toda a minha gratidão por ser meu apoio e meu incentivador, por me fazer sentir tão amada e acolhida nos momentos em que não era fácil prosseguir. Amo você infinito e além!

À Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão, a professora mais doce, gentil e amável que conheci na graduação. Minha orientadora querida, que segurou a minha mão e me ensinou a caminhar rumo ao conhecimento e à pesquisa. A senhora me apresentou ao mundo do *laser* que hoje é o tema do meu trabalho de conclusão de curso. Muito obrigada por tanta paciência e dedicação.

À banca examinadora, composta por pessoas que tanto admiro e com toda certeza contribuem de forma singular para a minha formação, Thamyres Maria Silva Simões e José de Alencar Fernandes Neto, as primeiras pessoas que conheci na extensão de laserterapia. Thamyres sempre tão paciente e disposta a ensinar, de quem tive o prazer de aprender a escrever artigos e me dedicar à pesquisa. Com certeza sempre que eu lembrar da minha trajetória acadêmica, vou lembrar dos seus ensinamentos e do quanto você foi fundamental na formação da estudante que sou hoje. Você é muito especial! Neto, que sempre foi exemplo de busca pelo conhecimento e pela excelência na pesquisa. Você merece todo sucesso!

Aos meus colegas de graduação e de extensão, em especial minhas companheiras das lutas diárias Ana Carolina, Daiane, Renally e Taynah, que tornaram tudo mais leve.

A todos os mestres e doutores que durante o curso tive o prazer de aprender através de cada um, transmitindo conhecimento e amor pela profissão.

A todos os funcionários do Departamento de Odontologia por, através de suas funções, proporcionarem o melhor suporte para o aprendizado dos alunos.

