UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

MARIA CLARA DA COSTA OLIVEIRA

EFEITO DA FOTOBIOMODULAÇÃO SANGUÍNEA NO CONTROLE DE CONDIÇÕES ORAIS E SISTÊMICAS DURANTE O TRATAMENTO ODONTOLÓGICO – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

CAMPINA GRANDE
2024

MARIA CLARA DA COSTA OLIVEIRA

EFEITO DA FOTOBIOMODULAÇÃO SANGUÍNEA NO CONTROLE DE CONDIÇÕES ORAIS E SISTÊMICAS DURANTE O TRATAMENTO ODONTOLÓGICO – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado a Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgiã-dentista.

Área de concentração: Clínica Odontológica

Orientador: Profª. Drª. Daliana Queiroga de Castro Gomes.

CAMPINA GRANDE
2024

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.

O48e Oliveira, Maria Clara da Costa.

Efeito da fotobiomodulação sanguínea no controle de condições orais e sistêmicas durante o tratamento odontológico [manuscrito] : uma revisão sistemática / Maria Clara da Costa Oliveira. - 2024.

27 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2024.

"Orientação : Profa. Dra. Daliana Queiroga de Castro Gomes, Departamento de Odontologia - CCBS. "

"Coorientação: Prof. Dr. Diego Filipe Bezerra Silva , Departamento de Odontologia - CCBS. "

1. Doenças. 2. Odontologia. 3. Sangue. 4. Terapia a laser com baixa potência. I. Título

21. ed. CDD 617.6

Elaborada por Pfeyffemberg de M. Guimarães - CRB - 15/1020 BC/UEPB

MARIA CLARA DA COSTA OLIVEIRA

EFEITO DA FOTOBIOMODULAÇÃO SANGUÍNEA NO CONTROLE DE CONDIÇÕES ORAIS E SISTÊMICAS DURANTE O TRATAMENTO ODONTOLÓGICO – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado a Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgiã-dentista.

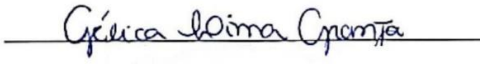
Área de concentração: Clínica Odontológica

Apresentado em: 04/06/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Daliana Queiroga de Castro Gomes (Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Prof. Dr. Ramon Targino Firmino
Universidade Federal de Campina Grande(UFCG)



Profa. Ma. Gélica Lima Granja
Universidade Integrada de Patos (UNIFIP)

Aos meus pais, dedico.

*“*O próprio Senhor irá à sua frente e estará com você; Ele nunca o deixará nem o abandonará. Não tenha medo! Não desanime!”

Deuteronômio 31:8

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma trifásico PRISMA de artigos incluídos.....18
Figura 2 – Figura gerada para avaliação do risco de viés 19

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estratégias de busca nas bases de dados.....13
Quadro 2 - Dados extraídos dos artigos incluídos.....16
Quadro 3 - Protocolo ILIB utilizado.....20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDAS	*Corah's Dental Anxiety Scale*
CM^2	Centímetros quadrados
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
FBM	Fotobiomodulação
FBMS	Fotobiomodulação Sanguínea
GRADE	*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*
ILIB	*Intravascular Laser Irradiation of Blood*
J	Joules
LILACS	*Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde*
MeSH	*Medical Subject Headings*
MW	Miliwatt
NM	Nanômetros
OHIP	*Oral Health Impact Profile*
PIBIC	Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica
PRISMA	*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*
PROSPERO	*Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews*
PUBMED	*Public Medline*
ROB	*Risk of Bias*
SOD	Superóxido dismutase
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	10
2	**METODOLOGIA**	12
2.1	**Critérios de elegibilidade**	12
2.2	**Fontes de informação**	12
2.3	**Estratégias de pesquisa**	12
2.4	**Processo de seleção e coleta de dados**	14
2.5	**Itens dos dados**	15
2.6	**Avaliação do risco de viés do estudo**	15
2.7	**Métodos de síntese**	15
2.8	**Avaliação de certeza**	15
3	**RESULTADOS**	15
3.1	**Seleção dos estudos**	15
3.2	**Descrição dos estudos incluídos**	16
3.3	**Resultados da síntese**	17
3.4	**Avaliação do risco de viés**	17
3.5	**Avaliação da certeza da evidência**	22
4	**DISCUSSÃO**	22
4.1	**Pontos fortes e limitações**	24
4.2	**Implicações para a prática clínica e pesquisa**	24
5	**CONCLUSÃO**	24
	REFERÊNCIAS	25
	AGRADECIMENTOS	27

EFEITO DA FOTOBIOMODULAÇÃO SANGUÍNEA NO CONTROLE DE CONDIÇÕES ORAIS E SISTÊMICAS DURANTE O TRATAMENTO ODONTOLÓGICO – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Maria Clara da Costa Oliveira[1*]
Daliana Queiroga de Castro Gomes[2**]

RESUMO

O objetivo deste estudo foi investigar a evidência científica quanto a eficácia da fotobiomodulação sanguínea (FBMS) ou *Intravascular Laser Irradiation of Blood* modificado (ILIB-M) no controle de condições sistêmicas e/ou alterações bucais de crianças e adultos durante atendimento odontológico. Tratou-se de um estudo de revisão sistemática da literatura, que utilizou como pergunta " A fotobiomodulação sistêmica ou ILIB-M é uma terapia adjuvante eficaz no controle de condições sistêmicas e/ou alterações bucais de crianças e adultos durante o atendimento odontológico?", seguindo a estratégia PICO. O protocolo desta revisão sistemática foi registrado na base de dados *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) sob o número CRD42023493800. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, *Web of Science*, LILACS, SCOPUS e EMBASE, em março de 2024. O Google Acadêmico foi utilizado como fonte de busca da literatura cinzenta. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que testaram a eficácia do ILIB-M, sem restrição de idioma ou ano de publicação. Os estudos transversais, estudos de coorte, relatos de casos, séries de casos, revisões de literatura, cartas ao editor/editoriais, opiniões pessoais, livros/capítulos de livros, livros didáticos, relatórios, resumos de conferências e patentes, foram excluídos. A ferramenta *Risk of Bias* 2.0 (RoB) foi utilizada para avaliar o risco de viés. Devido à heterogeneidade clínica e metodológica, foi realizada uma síntese narrativa dos resultados dos desfechos condições sistêmicas e alterações bucais. Após a aplicação das estratégias de busca, foram recuperados um total de 65 artigos. A amostra final foi composta por três artigos. Todos os estudos estavam no idioma inglês e foram feitos no Brasil. O tamanho da amostra dos estudos variou de 21 a 84 pacientes, com maior prevalência de pacientes do sexo feminino. A idade dos pacientes variou de 5 a 77 anos. Em apenas um dos estudos, os pacientes não apresentavam alterações sistêmicas, pois tratava-se de realização de exodontia de terceiros molares. Dois dos estudos concluiu que a FBMS é eficaz durante o tratamento odontológico. Apenas um dos estudos concluiu que a terapia não era eficaz na melhoras dos parâmetros avaliados para condição sistêmica presente. Apenas um estudo teve o risco geral de viés considerado baixo. A certeza da evidência foi considerada baixa, por imprecisão e inconsistência. Ressalta-se que a evidência disponível é ainda limitada, enfatizando a necessidade premente de estudos futuros robustos e controlados para corroborar tais achados e estabelecer com maior segurança a eficácia dessa abordagem terapêutica.[1]

Palavras-Chave: doenças; odontologia; sangue; terapia a laser com baixa potência.

---

[1]*Graduanda em Odontologia pela Universidade Estadual da Paraíba; mclaraco24@gmail.com
[2]** Professora Doutora em Odontologia na UEPB; dqcgomes@gmail.com

ABSTRACT

The objective of this study was to investigate the scientific evidence regarding the efficacy of

blood photobiomodulation (PBM) or Modified Intravascular Laser Irradiation of Blood (ILIB-M) in controlling systemic conditions and/or oral alterations in children and adults during dental care. This was a systematic literature review study, which posed the question, "Is systemic photobiomodulation or ILIB-M an effective adjunct therapy in controlling systemic conditions and/or oral alterations in children and adults during dental care?" following the PICO strategy. The protocol for this systematic review was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) database under the number CRD42023493800. The search was conducted in the PubMed, Web of Science, LILACS, SCOPUS, and EMBASE databases in March 2024. Google Scholar was used as a source for grey literature. Randomized clinical trials testing the efficacy of ILIB-M were included, without language or publication year restrictions. Cross-sectional studies, cohort studies, case reports, case series, literature reviews, letters to the editor/editorials, personal opinions, books/book chapters, textbooks, reports, conference abstracts, and patents were excluded. The Risk of Bias 2.0 (RoB) tool was used to assess the risk of bias. Due to clinical and methodological heterogeneity, a narrative synthesis of the results on systemic conditions and oral alterations was performed. After applying the search strategies, a total of 65 articles were retrieved. The final sample consisted of three articles. All studies were in English and conducted in Brazil. The sample size of the studies ranged from 21 to 84 patients, with a higher prevalence of female patients. The patients' ages ranged from 5 to 77 years. In only one of the studies, the patients did not have systemic alterations, as it involved the extraction of third molars. Two of the studies concluded that PBM is effective during dental treatment. Only one study concluded that the therapy was not effective in improving the evaluated parameters for the present systemic condition. Only one study had an overall risk of bias considered low. The certainty of the evidence was considered low due to imprecision and inconsistency. It is emphasized that the available evidence is still limited, highlighting the urgent need for robust and controlled future studies to corroborate these findings and establish the efficacy of this therapeutic approach with greater certainty.

Keywords: blood; dentistry; diseases; low-level laser therapy.

1 INTRODUÇÃO

A Odontologia está evoluindo de forma exponencial e há uma tendência pela procura constante por novos métodos e tecnologias que proporcionem tratamentos mais confortáveis e menos invasivos para o paciente. Nesse sentido, o Laser é reconhecido por sua aplicabilidade em diversos campos terapêuticos, sobretudo como terapia luminosa ou fotobiomodulação, que pode ser categorizado em duas vertentes: lasers de alta potência, caracterizado pelos efeitos ablativos, e os de baixa potência, que realizam a fotobiomodulação (FBM) (Catão *et al.*, 2013). A FBM emerge como abordagem terapêutica não medicamentosa, caracterizada por sua não invasividade, ausência de dor e efeitos colaterais. Ao converter energia luminosa em energia química, esta terapia é capaz de induzir alterações metabólicas, energéticas e funcionais nas células, contribuindo para fortalecer a resistência e vitalidade celular, resultando em indução da analgesia, modulação da inflamação e aceleração da reparação tecidual (Frare; Nicolau, 2008).[1]

Quando intravascular, é chamado de *intravascular laser irradiation of blood* (ILIB)

(Moskvin, 2017) ou fotobiomodulação sanguínea (FBMS). Desenvolvida em meados da década de 70, na Rússia, esta terapia visa irradiar células sanguíneas com a baixa intensidade. Existem duas técnicas para a aplicação do ILIB: a técnica direta ou ILIB convencional, que envolve a inserção de um cateter intravenoso em um dos membros superiores e introdução de uma fibra óptica para irradiar o sangue com laser diretamente no local da aplicação, este método pode ser mais invasivo e requer acesso direto às veias periféricas para a irradiação das células sanguíneas.

A técnica não invasiva, também conhecida como ILIB-M, na qual a luz do laser irradia indiretamente o sangue, podendo ser transmucoso (intranasal ou sublingual), que envolve o uso de um dispositivo de laser de diodo dentro do nariz para tratar inflamações locais, como rinite vasomotora; ou transdérmico (artérias radial, carótida, pediosa, entre outras), sendo guiado por uma pulseira colocada na altura da artéria, onde será aplicado o laser de baixa potência, que passará por diferentes camadas da pele, mucosa e tecido adiposo (Leite *et al*. 2022; Moshkovska; Mayberry, 2005).

O alvo do ILIB é o sangue. Assim, ele age estimulando a enzima Superóxido Dismutase (SOD), metaloenzima fundamental à quebra do mecanismo de formação de radicais livres gerados a partir do oxigênio, protegendo os seres aeróbios contra a reatividade e a toxicidade desses radicais. Então, por meio da estimulação da SOD, há estimulação de efeitos antioxidantes, modulação da inflamação e melhora na capacidade hemorreológica (Estudo das propriedades de deformação e de movimento do sangue e dos seus elementos, nomeadamente a elasticidade, o escoamento ou a viscosidade) das células sanguíneas. Além disso, o ILIB atua na circulação sanguínea, promovendo a produção de prostaciclina e melhorando a oxigenação, imunidade e atividade celular (Cavalcanti *et al*.,2011; Kazemikhoo *et al*., 2013).

Além disso, também podem ser mencionadas como ações terapêuticas associadas ao ILIB: a regulação da cascata do ácido araquidônico na membrana celular, que inibe a produção de prostaglandinas e, assim, diminui o processo inflamatório; a estimulação do endotélio vascular e dos monócitos, levando à liberação de óxido nítrico, que atua como mensageiro celular, vasodilatador endógeno, molécula e citotóxico contra micro-organismos invasores; a liberação de prostaciclinas, que são importantes vasodilatadores e inibidores da agregação plaquetária, promovendo melhor fluidez do sangue; o aumento da síntese de ATP, o que melhora o metabolismo celular; e a regulação da produção de fatores de crescimento, como EGFR (fator de crescimento epidérmico), FGF (fator de crescimento de fibroblastos) e NGF (fator de crescimento neural) (Leite *et al*., 2022; Trajano, 2013; Kazemikhoo *et al*., 2016; Momenzadeh *et al*., 2015; Tomé *et al*., 2020).

Esta técnica é capaz de facilitar a circulação do sangue, com atuação em todos os componentes sanguíneos e na parede vascular, resultando em efeitos generalizados em quase todos os sistemas do organismo, de modo a ser empregada no tratamento de várias doenças (Yang; Lin; Chang, 2017). Estudos clínicos e laboratoriais têm analisado os efeitos terapêuticos do ILIB em muitas condições sistêmicas como doenças coronarianas, Diabetes *Melittus* e artrite reumatoide (Huang *et al.,* 2012; Chiran *et al.,* 2013; Kazemikhoo *et al.,* 2016).

Tomé *et al*. (2020) realizaram uma revisão integrativa da literatura sobre a eficácia do ILIB como terapia adjuvante no tratamento de doenças crônicas sistêmicas e observaram que, apesar dos parâmetros e protocolos variados para utilização desse tipo de terapia, todos os estudos mostraram resultados satisfatórios no quadro clínico dos pacientes, no que diz respeito à modulação da inflamação, diminuindo os níveis de citocinas pró-inflamatórias.

Tendo em vista os efeitos satisfatórios do ILIB em doenças crônicas sistêmicas, mais recentemente estudos vêm sendo executados na área da Odontologia (Silva; Pinheiro, 2021; Da silva júnior *et al.,* 2022). Apesar de haver uma comprovação da eficácia do ILIB em várias doenças sistêmicas, nota-se que, além de uma escassez de estudos na área da Odontologia, é evidente uma controvérsia sobre a sua eficácia, tanto pela variedade de situações clínicas

investigadas quanto pelos protocolos utilizados. Dessa forma, este estudo de revisão sistemática da literatura e metanálise, teve como investigar as evidências científicas a respeito da eficácia do ILIB como terapia adjuvante no controle de condições sistêmicas e/ou alterações bucais de crianças e adultos durante atendimento odontológico.

2 METODOLOGIA

Esta revisão sistemática é descrita de acordo com o protocolo recomendado pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Page *et al.*, 2020). O protocolo desta revisão sistemática foi registrado na base de dados *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) sob o número CRD42023493800.

2.1 Critérios de elegibilidade

Este estudo de revisão sistemática teve como objetivo responder à seguinte pergunta: "A fotobiomodulação sistêmica ou ILIB-M é uma terapia adjuvante eficaz no controle de condições sistêmicas e/ou alterações bucais de crianças e adultos durante atendimento odontológico? ". A questão foi formulada seguindo a estratégia PICO (onde P, pacientes, participantes ou população alvo; I, intervenções; C, comparações ou controle; O, do inglês *outcome*, traduzida como desfecho), descrita a seguir:
P – Pacientes adultos e pediátricos com alterações sistêmicas
I – Fotobiomodulação vascular
C – Terapias convencionais ou outras formas de aplicação do laser (fotobiomodulação e/ou terapia fotodinâmica)

O – Controle das condições sistêmicas e/ ou locais durante o tratamento odontológico.

Foram incluídos ensaios clínicos controlados randomizados que testaram a eficácia do ILIB-M no controle de condições sistêmicas e/ ou bucais durante o tratamento odontológico de pacientes adultos e pediátricos. Não houve restrição de ano de publicação ou idioma. Os estudos transversais, estudos de coorte, relatos de casos, séries de casos, revisões de literatura, cartas ao editor/editoriais, opiniões pessoais, livros/capítulos de livros, livros didáticos, relatórios, resumos de conferências e patentes, foram excluídos.

2.2 Fontes de informação

A busca foi realizada por dois pesquisadores nas bases de dados MEDLINE via Pubmed, Web of Science, LILACS, Scopus e EMBASE, via CAPES. O *Google Scholar* foi utilizado como literatura cinzenta. Também foi realizada uma busca manual na lista de referências dos estudos incluídos.

2.3 Estratégia de pesquisa

Foi elaborada uma estratégia de busca eletrônica utilizando os termos indexados no *Medical Subject Headings* (MeSH) e termos não-MeSH, combinados com operadores booleanos "AND" e "OR". A estratégia de busca detalhada utilizada em cada base de dados está apresentada no QUADRO 1.

Quadro 1. Estratégias de busca adotadas para cada base de dados.

Base de dados	Estratégias de busca
Medline via Pubmed	((((((((((((((((((((intravascular irradiation of blood[Title/Abstract]) OR (intravascular photobiomodulation[Title/Abstract])) OR (intravascular laser[Title/Abstract])) OR (intravenous laser irradiation of blood[Title/Abstract])) OR (intravenous laser blood irradiation[Title/Abstract])) OR (intravenous photobiomodulation[Title/Abstract])) OR (intravenous laser[Title/Abstract])) OR (modified ILIB[Title/Abstract])) OR (modified intravascular laser irradiation of blood[Title/Abstract])) OR (ILIB[Title/Abstract])) OR (vascular photobiomodulation[Title/Abstract])) OR (non-invasive intravascular laser irradiation of blood[Title/Abstract])) OR (on-venous laser irradiation of blood[Title/Abstract])) OR (trnascutaneous laser irradiation of blood[Title/Abstract])) OR (transcutaneous photobiomodulation[Title/Abstract])) OR (transcutaneous laser[Title/Abstract])) OR (transmucosal laser irradiation of blood[Title/Abstract])) OR (transmucosal photobiomodulation[Title/Abstract])) OR (transmucosal laser[Title/Abstract])) OR (transdermal laser irradiation[Title/Abstract])) OR (transdermal photobiomodulation[Title/Abstract])) OR (transdermal laser[Title/Abstract])) AND ((((((((((((((((dentistry[Title/Abstract]) OR (dental care[Title/Abstract])) OR (dental health services[Title/Abstract])) OR (comprehensive dental care[Title/Abstract])) OR (dental care for disabled[Title/Abstract])) OR (dental care for aged[Title/Abstract])) OR (dental care for children[Title/Abstract])) OR (delivery of dental care[Title/Abstract])) OR (mouth[Title/Abstract])) OR (mouth mucosa[Title/Abstract])) OR (oral cavity[Title/Abstract])) OR (oral mucosa[Title/Abstract])) OR (tooth[Title/Abstract])) OR (periodontium[Title/Abstract])) OR (periodontal ligament[Title/Abstract])) OR (gingiva[Title/Abstract])) OR (oral diseases[Title/Abstract])) OR (periodontal diseases[Title/Abstract]))
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY ("intravascular irradiation of blood" OR "intravascular photobiomodulation" OR "intravascular laser" OR "intravenous laser irradiation of blood" OR "modified ILIB" OR "ILIB" OR "vascular

	photobiomodulation" OR "transdermal laser") AND TITLE-ABS-KEY ("dentistry" OR "dental care" OR "dental health services" OR "mouth" OR "oral mucosa" OR "tooth" OR "gingiva" OR "oral diseases" OR "periodontal diseases") AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))
LILACS	((tw:"intravascular laser irradiation of blood" OR "irradiación láser intravascular de la sangre" OR "irradiação intravascular do sangue com laser" OR "vascular photobiomodulation" OR "fotobiomodulación vascular" OR "fotobiomodulação vascular")) AND (tw:"dental care" OR "cuidado dental" OR "cuidado dental")
EMBASE	('intravascular irradiation of blood':ab,ti OR 'intravascular photobiomodulation':ab,ti OR 'modified ilib':ab,ti OR 'ilib':ab,ti OR 'vascular photobiomodulation':ab,ti) AND ('dentistry':ab,ti OR 'dental care':ab,ti OR 'dental health services':ab,ti OR 'mouth':ab,ti OR 'oral mucosa':ab,ti OR 'tooth':ab,ti OR 'gingiva':ab,ti OR 'oral diseases':ab,ti OR 'periodontal diseases':ab,ti)
Web of Science	TS=(("intravascular irradiation of blood" OR "intravascular photobiomodulation" OR "intravascular laser" OR "intravenous laser irradiation of blood" OR "modified ILIB" OR "ILIB" OR "vascular photobiomodulation" OR "transdermal laser")) AND TS=(("dentistry" OR "dental care" OR "dental health services" OR "mouth" OR "oral mucosa" OR "tooth" OR "gingiva" OR "oral diseases" OR "periodontal diseases"))
Google Scholar	(intravascular laser irradiation of blood OR ILIB OR vascular photobiomodulation) AND (dentistry OR dental care OR mouth)

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

2.4 Processo de seleção e coleta de dados

Os estudos foram buscados por dois avaliadores devidamente calibrados. Os registros obtidos na busca foram exportados para o *software* Rayyan – *AI Powered Tool for Systematic Literature Reviews* (Qatar Foundation, Qatar), e as duplicatas foram removidas com auxílio da ferramenta de remoção de duplicatas do próprio *software* descrito anteriormente.

Primeiramente, os estudos que não estavam relacionados ao tema foram excluídos. Na segunda fase, os dois revisores calibrados pela técnica Kappa leram todos os resumos de forma independente. Nesta etapa, foram eliminados os resumos não relacionados ao tema. Além disso, os revisores discutiram sobre os artigos elegíveis selecionados após a leitura dos resumos. Na etapa final da busca, foram lidos os artigos completos na íntegra para observar se atendiam aos critérios de elegibilidade. Em todas as etapas, quando ambos os avaliadores discordavam, um terceiro revisor era consultado para tomada de decisão final. Os estudos rejeitados foram

registrados separadamente, explicando os motivos da exclusão.

2.5 Itens dos dados

Dois revisores analisaram os estudos de forma independente e extraíram as seguintes informações, listadas em planilha do software Microsoft Excel: ano de publicação, país, idioma, local do estudo, idade/faixa etária, sexo, tamanho da amostra, tipo de estudo, protocolo do ILIB-M utilizado, divisão dos grupos, condição sistêmica, alteração bucal presente, método de comparação, principais resultados. Qualquer divergência entre os revisores foi resolvida por meio de discussão e, quando ambos os revisores não conseguiram chegar a um consenso, um terceiro revisor foi consultado para tomar a decisão final.

2.6 Avaliação do risco de viés do estudo

Dois revisores avaliaram de forma independente o risco de viés dos estudos selecionados utilizando a ferramenta *Risk of Bias 2.0* (RoB) da Cochrane (Sterne *et al.*, 2019), que consiste em uma ferramenta para avaliar o risco de viés em ensaios clínicos randomizados. Esta ferramenta avalia a ocorrência de vieses nos seguintes aspectos: processo de randomização, desvios nas intervenções pretendidas, dados faltantes, medição dos desfechos, seleção dos resultados relatados e a tendência geral de viés. Cada domínio pode ser avaliado da seguinte forma: baixo risco de viés, algumas preocupações ou alto risco de viés. Dois investigadores completaram independentemente a avaliação do risco de viés e resolveram as discrepâncias para chegar a um consenso. Um terceiro pesquisador experiente foi consultado caso persistissem discrepâncias.

2.7 Métodos de síntese

Devido à heterogeneidade clínica e metodológica dos estudos incluídos, foi realizada uma síntese narrativa dos resultados dos desfechos condições sistêmicas e alterações bucais.

2.8 Avaliação de certeza

A ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (Guyatt *et al.*, 2011a; Guyatt *et al.*, 2011b) foi utilizada para avaliar a certeza da evidência. Esta avaliação foi baseada nos domínios do GRADE: risco de viés, inconsistência, caráter indireto, imprecisão e outras considerações. De acordo com a ferramenta GRADE, a certeza da evidência pode ser caracterizada como alta, moderada, baixa ou muito baixa (Guyatt *et al.*, 2011a; Guyatt *et al.*, 2011b).

3 RESULTADOS

3.1 Seleção dos estudos

Após a aplicação das estratégias de busca, foram recuperados um total de 65 artigos. Os 100 primeiros resultados obtidos com a chave de busca no Google Acadêmico também foram incluídos para análise. Após a aplicação da ferramenta de identificação de duplicatas, as mesmas foram conferidas e removidas manualmente, sendo excluídas nove referências. Foram lidos os títulos e resumos de 56 estudos e excluídos 51 estudos. A maioria dos estudos foi excluída por se tratar de estudos envolvendo animais, revisões de literatura, revisões

sistemáticas e que utilizaram fotobiomodulação não-sistêmica.

Cinco registros foram considerados potencialmente elegíveis e seus textos completos foram avaliados pelos dois revisores (DFBS e MC). Após a leitura dos textos completos dos artigos pré-selecionados, dois estudos não atenderam aos critérios de inclusão; portanto, dois artigos foram incluídos após a análise das bases de dados (Rangel; Pinheiro, 2021; da Silva Júnior *et al.*, 2022). Após a leitura dos 100 primeiros registros no Google Acadêmico, foi selecionado mais um artigo (de Moraes; Pinheiro, 2023). A amostra final foi composta por três artigos. O fluxograma do processo de seleção dos artigos é descrito na Figura 1.

3.2 Descrição dos estudos incluídos

As características dos estudos incluídos estão descritas nos quadros 2 e 3. Todos os estudos estavam no idioma inglês (Rangel; Pinheiro, 2021; da Silva Júnior *et al.*, 2022; de Moraes; Pinheiro, 2023). Ademais, todos os estudos foram realizados no Brasil (Rangel; Pinheiro, 2021; da Silva Júnior *et al.*, 2022; de Moraes; Pinheiro, 2023). O tamanho da amostra dos estudos variou de 21 a 84 pacientes, com maior prevalência de pacientes do sexo feminino. A idade dos pacientes variou de 5 a 77 anos.

Quadro 2. Dados extraídos dos artigos incluídos referentes ao país, idioma, tamanho da amostra, sexo e idade dos pacientes, e tipo de estudo.

Autores/ ano	**País**	**Idioma**	**Tamanho da amostra**	**Sexo**	**Idade**	**Desfechos**
Rangel e Pinheiro (2021)	Brasil	Inglês	84	-	5 a 10 anos	Ansiedade odontológica em crianças
da Silva Júnior *et al.* (2022)	Brasil	Inglês	21	F = 16 (76,1%); M = 5 (23,8%)	45-77 anos (média = 61)	Parâmetros periodontais e controle glicêmico
de Moraes e Pinheiro (2023)	Brasil	Inglês	30	F = 21 (70%); M = 9 (30%)	19 a 52 anos	Dor após remoção dos terceiros molares

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

Todos os estudos incluídos utilizaram aparelhos com comprimento de onda de 660nm, com potência de 100mW, na artéria radial (Rangel; Pinheiro, 2021; da Silva Júnior *et al.*, 2022; de Moraes; Pinheiro, 2023). No entanto, a energia utilizada variou de 30J (Silva; Pinheiro, 2021; de Moraes; Pinheiro, 2023) até 180J (da Silva Júnior *et al.*, 2022). Além disso, o tempo de aplicação variou de 10 minutos (Rangel; Pinheiro, 2021; de Moraes; Pinheiro, 2023) a 30 minutos (da Silva Júnior *et al.*, 2022).

Como tratavam-se de situações clínicas diferentes, os métodos de comparação e

parâmetros avaliados variaram. Ademais, em apenas um dos estudos, os pacientes não apresentavam alterações sistêmicas, pois tratava-se de realização de exodontia de terceiros molares (de Moraes; Pinheiro, 2023). A maioria dos estudos concluiu que o ILIB-M é eficaz durante o tratamento odontológico (Rangel; Pinheiro, 2021; de Moraes; Pinheiro, 2023). Apenas um dos estudos concluiu que a terapia não era eficaz na melhora dos parâmetros avaliados para condição sistêmica presente (da Silva Júnior *et al.*, 2022).

3.3 Resultados da síntese

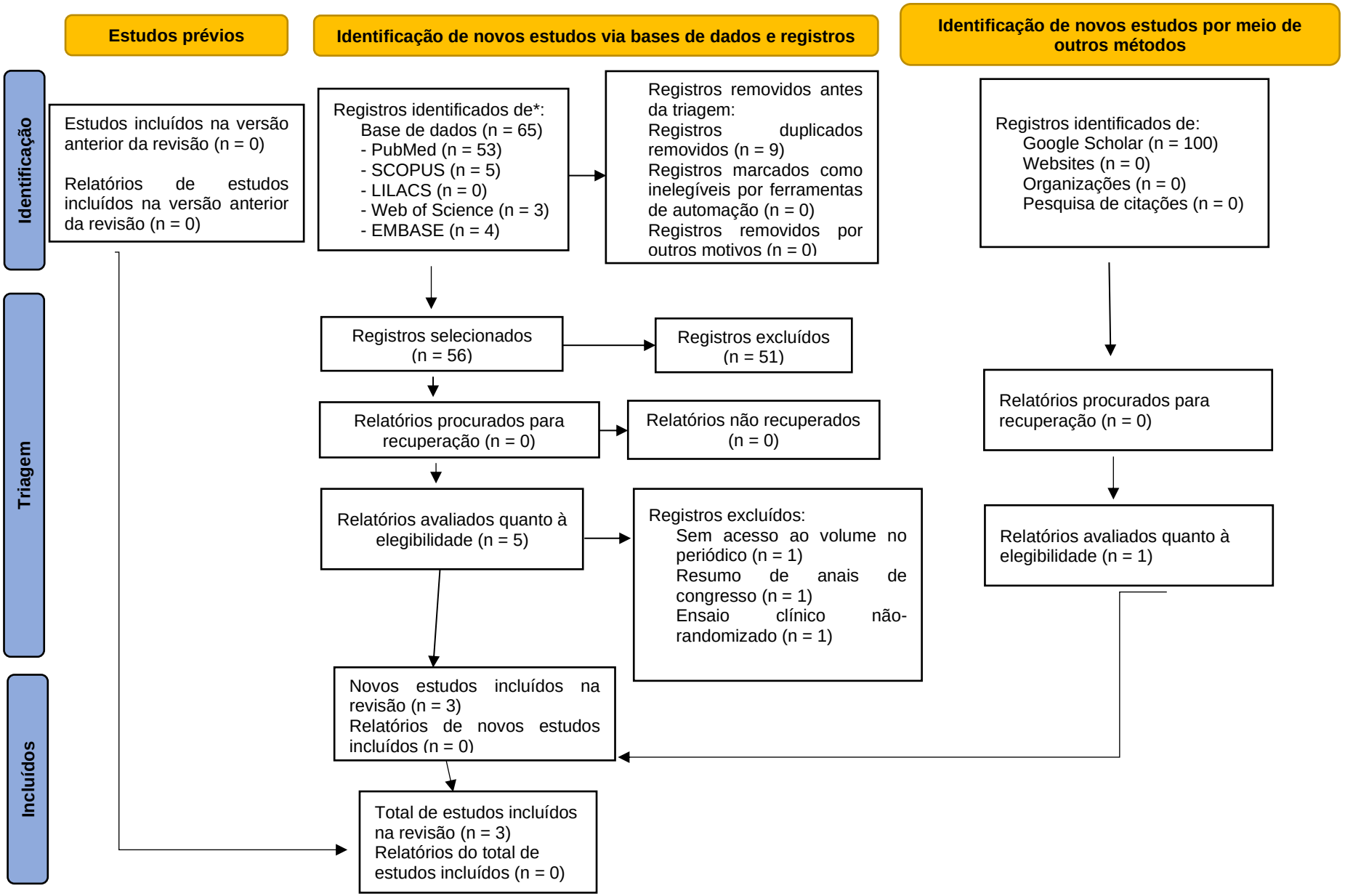
O estudo de da Silva Júnior *et al.* (2022) investigou a eficácia do ILIB-M nos parâmetros periodontais e controle glicêmico em pacientes com periodontite e diabetes tipo II, não foram observadas melhorias estatisticamente significativas nas análises intergrupos e intragrupos em relação aos valores de hemoglobina glicada e glicemia em jejum ($p > 0,05$). Ademais, não foram observadas melhorias estatisticamente significativas ($p > 0,05$) entre o grupo teste e o grupo controle para os índices de placa visível, de sangramento gengival, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível de fixação clínica.

No estudo de Rangel e Pinheiro (2021), que teve como objetivo avaliar a eficácia da laserpuntura e do ILIB-M no controle da ansiedade em odontopediatria. O ILIB-M e a laserpuntura foram associados a uma redução significativa na frequência cardíaca após o tratamento ($p = 0,0012$ e $p = 0,0042$, respectivamente). No estudo de Moraes e Pinheiro (2023), com objetivo de avaliar a aplicação da fotobiomodulação local e sistêmica para a redução da dor no pós-operatório de pacientes submetidos a exodontias de terceiros molares, nos grupos teste, não houve o aparecimento da dor durante os períodos experimentais, mostrando que a fotobiomodulação local e sistêmica foi efetiva no controle da dor após a exodontia dos terceiros molares ($p=0.2151$). Em contrapartida, no grupo controle, houve aumento significativo da dor no grupo após 24 horas e 48 horas da exodontia ($p=0.0000$).

3.4 Avaliação do risco de viés

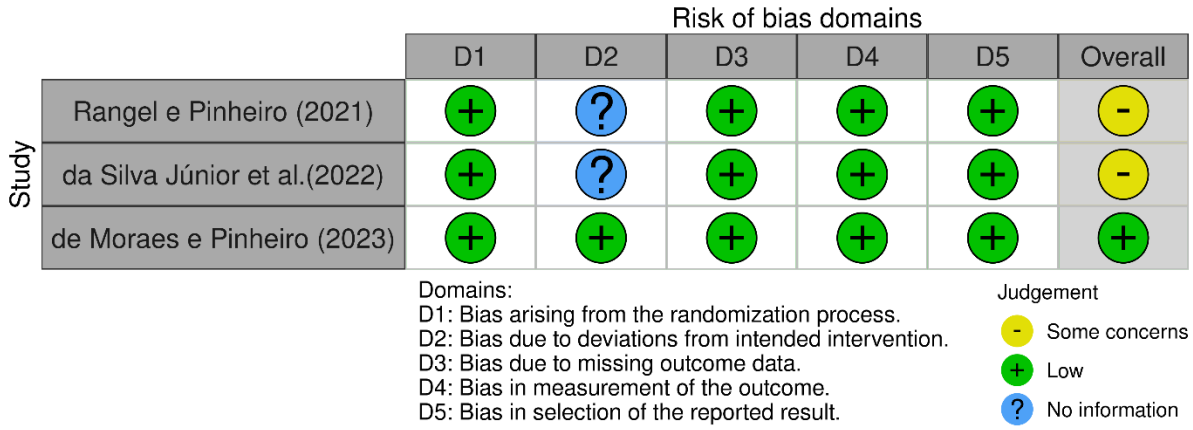
Os resultados da avaliação do risco de viés pelo RoB 2.0 estão descritos na figura 2. Quanto ao processo de randomização, todos os estudos apresentaram baixo risco de viés. Por outro lado, em relação aos desvios da intervenção pretendida, dois estudos não apresentaram informação (Rangel e Pinheiro, 2021; da Silva Júnior e*t al.*, 2022). Quanto aos domínios viés devido a dados faltantes, na aferição dos desfechos e no relato dos desfechos, todos os estudos tiveram baixo risco de viés. Sendo assim, apenas um estudo teve o risco geral de viés considerado baixo (de Moraes e Pinheiro, 2023).

Figura 1. Triagem para registro e seleção dos estudos incluídos. Fluxograma trifásico PRISMA para coleta de estudos mostrando o número de estudos identificados, elegíveis e incluídos na revisão (PRISMA 2020)



Fonte: PRISMA, 2020.

Figura 2. Figura gerada pela ferramenta *online* robvis - *visualization tool* para avaliação do risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão sistemática.



Fonte: *Risk of Bias*, 2024.

Quadro 3. Protocolo de ILIB utilizado, divisão dos grupos, condição sistêmica, alteração bucal presente, método de comparação e principais resultados dos estudos incluídos.

Autores/ ano	Protocolo ILIB	Método de comparação	Condição/ alteração sistêmica	Alteração bucal presente	Parâmetros avaliados	Conclusões
Rangel e Pinheiro (2021)	60J, durante 10 minutos, 660nm, 100mW, modo contínuo, na artéria radial	Laser acupuntura e simulação da aplicação do laser	Ansiedade odontológica	Necessidade de aplicação de anestesia, restaurações, cirurgia oral (extração de dente decíduo) ou endodontia.	Escala visual analógica (dor) e a Escala de Ansiedade Odontológica de Corah (CDAS); frequência cardíaca, saturação de oxigênio; cortisol salivar	ILIB e a laser acupuntura são alternativas viáveis para o manejo da ansiedade odontológica em crianças.
da Silva Júnior *et al.* (2022)	180J, 660nm, 30 minutos, 100mW, modo contínuo, artéria radial, 10 sessões com intervalos de 48 horas	Terapia periodontal convencional	Diabetes Mellitus tipo II	Periodontite	Níveis de glicemia em jejum e hemoglobina glicada, índice de placa visível,	O ILIB-M não melhorou os parâmetros clínicos periodontais e o controle

					índice de sangramento gengival e parâmetros clínicos periodontais	glicêmico em pacientes com diabetes tipo II.
de Moraes e Pinheiro (2023)	60J, durante 10 minutos, 660 nm, 100mW, *spot* de saída de 0.098 cm², em modo contínuo, na artéria radial	Simulação da aplicação do laser	-	Dor pós-operatória após exodontia de terceiros molares	Avaliação da dor por meio da Escala Visual Analógica; avaliação do edema e aplicação do questionário de qualidade de vida utilizando o Perfil de Impacto na Saúde Bucal de 14 itens (OHIP-14).	A fotobiomodulação local e sistêmica podem ser uma alternativa para o controle da dor, edema e melhora da qualidade de vida dos pacientes submetidos a exodontia de terceiros molares.

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

Legendas. ILIB, do inglês *intravascular laser irradiation of blood*.

3.5 Avaliação da certeza da evidência

A certeza da evidência para os estudos foi considerada moderada. Como tratou-se de vários estudos com aplicações diferentes da terapia com o ILIB-M, foram analisados vários desfechos diferentes de acordo com cada estudo incluído. Para o desfecho ansiedade (escala visual analógica, escala de ansiedade odontológica de Corah, frequência cardíaca, saturação de oxigênio e cortisol salivar) (Rangel; Pinheiro, 2021), teve alta certeza da evidência, por tratar-se de um ensaio clínico randomizado, e haver cálculo amostral; além disso os domínios não foram rebaixados na análise do risco de viés, imprecisão moderada, inconsistência e evidência indireta.

Para os desfechos glicemia em jejum, hemoglobina glicada, índices de placa visível, índice de sangramento gengival e parâmetros clínicos periodontais (da Silva Júnior *et al*. (2022) também teve alta certeza da evidência, por tratar-se de um ensaio clínico randomizado, e os domínios não foram rebaixados na análise do risco de viés, imprecisão, inconsistência e evidência indireta. Para os desfechos dor, edema e qualidade de vida (de Moraes; Pinheiro, 2023), a evidência foi considerada de alta certeza, em que não houve problema em relação ao risco de viés, imprecisão, inconsistência e evidência indireta.

4 DISCUSSÃO

O ILIB-M é uma técnica inovadora discutida neste estudo, que envolve a aplicação de um dispositivo de Laser de baixa potência em uma região vascular anatômica, técnica, por sua vez, capaz de promover benefícios em resposta fotobiológica, desencadeando melhorias nas propriedades reológicas do sangue, estimulando o desenvolvimento de capilares e promovendo a liberação de óxido nítrico (NO), resultando em efeitos vasodilatadores, influenciando positivamente nos valores de pressão sanguínea e frequência cardíaca, além da capacidade de modular a resposta inflamatória, estimular a reparação tecidual e analgesia (Mikhailov, 2015, Pacheco *et al*., 2022).

O ILIB-M destaca-se por sua eficácia sistêmica no tratamento de doenças, caracterizando-se como um procedimento não invasivo, indolor, que gera restauração biológica, através dos aprimoramento dos biomarcadores, inclusive melhoria na qualidade de vida de pacientes oncológicos, pacientes com neuropatia diabética, pacientes que sofrem de disfunção tempomandibular (Da Silva Leal *et al*., 2020; Pacheco *et al*., 2019; Tomé *et al*., 2020). Este estudo objetivou investigar se o ILIB é uma terapia adjuvante eficaz no controle de condições sistêmicas e/ou alterações bucais de crianças e adultos durante atendimento odontológico. Assim, o ILIB-M mostrou potencial na prática odontológica para diminuir a ansiedade odontológica e promover a aceleração da recuperação pós-cirúrgica, conforme os achados de Rangel e Pinheiro, 2021 e Moraes; Pinheiro, 2023, repectivamente, e embora a certeza da evidência para os estudos estudados tenha sido considerada moderada, é fundamental considerar a importância de mais pesquisas para fortalecer as investigações sobre a terapia ILIB-M.

Apesar de alguns estágios apresentarem alta certeza da evidência devido à natureza randomizada dos ensaios clínicos e à robustez metodológica, a diversidade de aplicações e resultados sugere a necessidade de maior variedade de fontes e abordagens, sendo crucial para minimizar perspectivas e fornecer uma base sólida para a prática clínica.

Diversos estudos investigaram a eficácia do ILIB em pacientes com DM2 e suas condições periodontais. Kazemikhoo e Ansari (2013) observaram uma redução significativa nos níveis de glicose plasmática após a aplicação do ILIB. Estudos adicionais, como os de Mauri-Obradors *et al.* (2015) e Ziukaite *et al*. (2018), demonstraram que o tratamento periodontal adequado pode melhorar os níveis de glicose no sangue e a saúde periodontal em pacientes com DM2. No entanto, Silva Júnior *et al*. (2022) não replicaram esses resultados positivos, apontando uma possível variação nos efeitos do ILIB em diferentes contextos

clínicos. As variações no tratamento médico e a baixa adesão dos pacientes ao regime de diabetes podem ter influenciado os resultados. Além disso, uma ocorrência de queimadura em um paciente de pele mais escura durante a aplicação do ILIB-M destacou a necessidade de ajustes na técnica para garantir segurança e eficácia para todos os tipos de pele.

Contudo, algumas limitações foram identificadas no estudo de Silva Júnior *et al.* (2022), que investigou a eficácia do ILIB-M como tratamento adjuvante em pacientes com periodontite e DM2. Assim sendo, justificativa para resultados não satisfatórios, cabe destacar que eles não conseguiram replicar aqueles resultados positivos, indicando uma possível discrepância nos efeitos do ILIB em diferentes contextos clínicos. A falta de padronização no tratamento médico para DM2, com os pacientes sendo tratados por diferentes médicos, pode ter introduzido variabilidades nos resultados. Além disso, a baixa adesão dos pacientes ao tratamento médico para diabetes, incluindo o uso adequado da medicação e a modificação dos hábitos alimentares, pode ter influenciado nos desfechos do estudo, além da amostra limitada de pacientes. A ocorrência de queimaduras na pele de um paciente de pele mais escura durante a aplicação do ILIB-M também foi uma limitação importante, destacando a necessidade de ajustes na técnica para garantir a segurança e eficácia em diferentes tipos de pele.

Segundo o estudo elaborado por Rangel e Pinheiro (2021), a laserpuntura e o ILIB emergiram como uma alternativa viável para o controle da ansiedade em crianças durante procedimentos odontológicos. Os resultados indicaram que o ILIB foi capaz de promover uma redução significativa na frequência cardíaca após o tratamento (p=0.0012), sugerindo um efeito ansiolítico benéfico. Sob essa ótica, estudos anteriores, como aqueles desenvolvidos por Khalighi *et al*. (2016), Isabella et al. (2019), Mikhaylov (2015) e Huang et al. (2012), corroboram a ideia de que o ILIB, ao ser aplicado de forma sistêmica, pode desencadear uma cascata de respostas bioquímicas que interferem nos processos fisiológicos associados à ansiedade.

Diante disso, essa intervenção demonstrou modular o sistema nervoso autônomo, inibir a síntese de substâncias inflamatórias e modular hormônios relacionados à ansiedade. Portanto, os achados deste estudo ressaltam a importância do ILIB como uma estratégia eficaz para auxiliar na gestão da ansiedade em crianças durante tratamentos odontológicos, indicando a necessidade de investigações adicionais para explorar mais a fundo o potencial da terapia a laser no contexto do manejo comportamental de pacientes pediátricos em ambiente odontológico (Rangel e Pinheiro, 2021). No entanto, o estudo é limitado no que se refere à falta de um grupo de controle ativo que receba um tratamento padrão para comparação com os grupos que receberam ILIB e laserpuntura, o que poderia limitar a capacidade de determinar se as intervenções testadas são mais eficazes do que o tratamento padrão atualmente utilizado para controlar a ansiedade em crianças durante procedimentos odontológicos. Além disso, o tamanho da amostra (N=84, dividido em três grupos: Simulada - 40 segundos de irradiação a laser simulada em pontos específicos de acupuntura (n = 27), ILIB – 10 min de irradiação intravascular de sangue com bracelete a laser (n = 25) e Acupuntura a Laser - 40 segundos de acupuntura a laser nos pontos VG20, PC6 e o Ponto de Opressão (n = 32) pode ser considerado relativamente pequeno, o que pode afetar a generalização dos resultados para uma população mais ampla. Sendo assim, uma amostra maior poderia fornecer resultados mais robustos e confiáveis.

Por sua vez, de Moraes; Pinheiro (2023) destacaram a importância dos cuidados pós-operatórios como aspecto crucial para a recuperação de pacientes submetidos a procedimentos odontológicos mais invasivos como a extração de terceiro molar. O ILIB-M surge como uma intervenção não farmacológica promissora e relevante no tratamento pós-operatório de extrações de terceiros molares. Essa ideia se justifica considerando que a aplicação combinada de fotobiomodulação local e sistêmica demonstrou eficácia na redução da dor, controle do edema e melhoria da qualidade de vida dos pacientes após a cirurgia.

Outro fato importante a ser considerado é que, apesar dos métodos de análise dos resultados dos estudos desenvolvidos por Rangel e Pinheiro (2021) e Moraes e Pinheiro (2023) serem diferentes – o primeiro utilizando a Escala Analógica Visual (VAS) para avaliar a intensidade da dor, e o segundo utilizando a observação clínica e escala de avaliação dos níveis de ansiedade odontopediátrica antes e após a aplicação da terapia com o ILIB, ambos ressaltam a importância dessa terapêutica como abordagem terapêutica promissora na prática odontológica, destacando efeitos benéficos na redução da ansiedade e no alívio da dor em diferentes procedimentos cirúrgicos.

Por fim, torna-se fundamental destacar que esta revisão sistemática, ainda que tenha seguido o rigor metodológico adequado, possui limitações na tentativa de estabelecer evidências clínicas suficientes que sustentem, de forma contundente, a eficácia do ILIB no controle de condições orais e sistêmicas - essa última principalmente, em função do pequeno número de estudos que se adequaram às condições pré-estabelecidas. Por essa razão, é de extrema importância que novos e mais robustos ensaios clínicos randomizados sejam produzidos, com a finalidade de se estabelecer o uso da irradiação intravascular do laser de baixa potência como um agente modificador estatisticamente significativo de desfechos clínicos.

4.1 Pontos fortes e limitações

O ponto forte desta revisão sistemática reside no fato de ser o primeiro estudo a investigar a evidência da efetividade do ILIB-M no controle de condições sistêmicas e/ ou alterações bucais de crianças e adultos durante atendimento odontológico, com um processo rigoroso de avaliação crítica das evidências utilizando a abordagem GRADE.

Houve limitações na presente revisão sistemática devido principalmente às várias condições clínicas sistêmicas dos pacientes e consequentemente aos diversos parâmetros clínicos avaliados nos estudos. Devido à aplicação da terapia ILIB na prática clínica odontológica ser bem recente, houve a inclusão de uma pequena amostra nesta revisão (n = 3). Apesar disso, protocolos vêm sendo criados para desenvolvimento de mais ensaios clínicos randomizados para contribuições com mais evidências científicas desta técnica para prática clínica odontológica (Sertaje *et al.*, 2022; Viarengo *et al.*, 2022; Santos *et al.*, 2023).

4.2 Implicações para a prática clínica e pesquisa

Com base nos resultados das evidências encontradas nesta revisão, sugere-se que o ILIB aparenta ser uma terapia eficaz para melhora de condições locais e sistêmicas durante o tratamento odontológico, principalmente quando combinado com outra terapia. Porém, é importante ressaltar que devido à variedade de condições sistêmicas e locais, são necessários mais estudos de intervenções com condições semelhantes para que se tenham evidências mais concretas para sua utilização com protocolos bem definidos para sua correta utilização na prática clínica diária. Além disso, não foi possível realizar análises de subgrupos.

5 CONCLUSÃO

Com base na análise dos estudos incluídos, o uso do ILIB-M parece ser promissor, especialmente no que diz respeito ao alívio da dor e à redução da ansiedade em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. No entanto, a evidência disponível ainda é limitada, destacando a necessidade de novos estudos bem desenhados e controlados para confirmar esses benefícios. Apesar disso, os cirurgiões-dentistas podem considerar o uso do ILIB-M de forma individualizada, como uma terapia adjuvante, em casos selecionados, levando em conta os potenciais benefícios para cada paciente.

REFERÊNCIAS

ANSARI, F. The Hypoglycemic Effect of Intravenous Laser Therapy in Diabetic Mellitus Type 2 Patients; A Systematic Review and Meta-analyses. **Archivos De Medicina**, v. 1, n. 1, p. 7, 2015.

CATÃO, Maria Helena Chaves de Vasconcelos et al. Avaliação da eficácia da laserterapia de baixa intensidade (LLLT) no tratamento das disfunções temporomandibulares: ensaio clínico randomizado. **Revista CEFAC**, v. 1601-1608, 2013.

CAVALCANTI, Thiago Maciel et al. Knowledge of the physical properties and interaction of the laser with biological tissues in dentistry. **Brazilian Annals of Dermatology** , v. 86, p. 955-960, 2011.

CHIRAN, D. A. et al. Intravenous laser blood irradiation increases efficacy of etanercept in selected subtypes of juvenile idiopathic arthritis: an innovative clinical research approach. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, vol. 2013, p. 1-9, 2013.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. **Resolução CFO-82**, de 25 de setembro de 2008. Reconhece e regulamenta o uso pelo cirurgião-dentista de práticas integrativas e complementares à saúde bucal. Brasília, DF: CFO, 2008.

DA SILVA JÚNIOR, Francisco Leonardo et al. Efficacy of ILIB on periodontal clinical parameters and glycemic control in patients with periodontitis and type II diabetes—randomized clinical trial. **Lasers in Medical Science**, v. 37, n. 3, p. 1945-1952, 2022.

DA SILVA LEAL, M. V. et al. Effect of modified laser transcutaneous irradiation on pain and quality of life in patients with diabetic neuropathy. Photobiomodulation, Photomedicine and Laser Surgery, v.38, n.3, p.138-144, Mar.2020.

DE MORAES, Franciele Bartolomeu; PINHEIRO, Sérgio Luiz. Photobiomodulation for pain relief after third molar extraction: A randomized double-blind split-mouth clinical trial. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, v. 41, n. 7, p. 320-327, 2023.

FRARE, J. C.; NICOLAU, R. A. Análise clínica do efeito da fotobiomodulação laser (GaAs-904 nm) sobre a disfunção temporomandibular. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 12, p. 37-42, 2008.

GUYATT, Gordon et al. GRADE Guidelines: 1. Introduction — GRADE evidence profiles and findings summary tables. **Journal of clinical epidemiology** , v. 64, no. 4, p. 383-394, 2011.

GUYATT, Gordon H. et al. GRADE Guidelines: 2. Frame the question and decide on important outcomes. **Journal of clinical epidemiology** , v. 64, no. 4, p. 395-400, 2011.

HUANG, S. F. et al. Effects of intravascular laser irradiation of blood in mitochondria dysfunction and oxidative stress in adults with chronic spinal cord injury. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 30, n. 10, p. 579-86, 2012.

KAZEMI KHOO, N. et al. Modifying effect of intravenous laser therapy on the protein expression of arginase and epidermal growth factor receptor in type 2 diabetic patients. **Lasers in Medical Science**, v. 31, n. 8, p. 1537-45, 2016.

LEAL, M. V. S. et al. Effect of modified laser transcutaneous irradiation on pain and quality of life in patients with diabetic neuropathy. **Photobiomodulation, Photomedicine and Laser Surgery**, v. 38, n. 3, p. 138-144, 2020.

MAURI-OBRADORS, Elisabet et al. Effect of nonsurgical periodontal treatment on glycosylated hemoglobin in diabetic patients: a systematic review. **Odontology**, v. 103, p. 301-313, 2015.

LEITE, Gabriella Magalhães Azevedo et al. Clinical applications of ILIB technique in Dentistry–State of Art. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e45111528295-e45111528295, 2022.

MOMENZADEH, Sirous et al. Blood irradiation with intravenous laser in chronic pain and fibromyalgia. **Journal of lasers in medical sciences** , v. 6, no. 1, pg. 6, 2015.

MOSHKOVSKA, T.; MAYBERRY, J. It's time to test low-level laser therapy in Britain. **Postgraduate medical journal**, v. 81, no. 957, p. 436-441, 2005.

MOSKVIN, S. V. Low-level laser therapy in Russia: history, science and practice. **Journal of Lasers in Medical Science**, v. 8, n. 2, p. 56–65, 2017.

PACHECO, Juliano Abreu et al. aPDT associated with sequestrectomy in the treatment of osteonecrosis in cancer patients with metastasis: case report. **International Journal of Surgery Case Reports**, vol. 107487, 2022.

PACHECO, Juliano Abreu et al. Transdermal photobiomodulatory therapy was applied to the primary carotid artery in patients using hormonal blockers and dynamic disorders and pathogenic flora of the oropharynx and systemic repercussions. **American Journal of Biomedical Science & Research** , vol. 4, p. 271-278, 2019.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews**. BMJ**, [S. l.], v. 372, p. n71, 2021.

RANGEL, Célia RG; PINHEIRO, Sérgio L. Laser acupuncture and intravascular laser blood irradiation for the management of pediatric dental anxiety. **Journal of Oral Science**, v. 4, p. 355-357, 2021.

SANTOS, C. M. M. et al. Intravascular Laser Blood Irradiation (ILIB) for the Control of Anxiety in Patients Undergoing Lower Third Molar Extraction: A Study Protocol for a Randomized Clinical Trial**. European Journal Medical Research and Clinical Trials**, [S. l.], v. 5, p. 1-10, 2023.

SERTAJE, M. R. F. et al. Vascular photobiomodulation in the treatment of children with temporomandibular disorders: Study protocol for a randomized, controlled, blind, clinical trial. **Medicine (Baltimore),** [S. l.], v. 101, n. 42, p. e31228, 2022.

SILVA, L. A. D.; PINHEIRO, S. L. Clinical evaluation of intravascular blood irradiation with laser, photobiomodulation, and photodynamic therapy in cancer patients with mucositis. **Photobiomodulation, Photomedicine and Laser Surgery**, v. 39, n. 11, p. 687-695, 2021.

STERNE, J. A. C. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**, [S. l.], v. 366, p. l4898, 2019.

TOMÉ, R. F. F. et al. ILIB (intravascular laser irradiation of blood) as an adjuvant therapy in the treatment of patients with chronic systemic diseases-an integrative literature review. **Lasers in Medical Science**, v. 35, n. 9, p. 1899-1907, 2020.

TRAJANO, R.W.S. **Laserterapia**. Ed. Silvério-Lopes, cap. 6. 2013.

VAHDATINIA, F. et al. Photobiomodulation in endodontic, restorative, and prosthetic dentistry: A review of the literature. **Photobiomodulation, Photomedicine and Laser Surgery**, v. 37, n. 12, p. 869-886, 2019.

VIARENGO, N. O. et al**.** Evaluation of intravascular irradiation of blood in children with sleep bruxism: Study protocol for a randomized controlled clinical trial. **Medicine (Baltimore),** [S. l.], v. 101, n. 44, p. e31230, 2022.

YANG, W. H.; LIN, S. P.; CHANG, S. T. Case report: rapid improvement of crossed cerebellar diaschisis after intravascular laser irradiation of blood in a case of stroke. **Medicine (Baltimore)**, v. 96, n. 2, p. 1-4, 2017.

ZIUKAITE, Laura; SLOT, Dagmar E.; VAN DER WEIJDEN, Fridus A. Prevalence of diabetes mellitus in people clinically diagnosed with periodontitis: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. **Journal of clinical periodontology**, v. 45, n. 6, p. 650-662, 2018.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser meu alicerce e força diários.

À minha mãe, Lilian Maria, pelas orações e amor incondicional.

Ao meu pai, Matias Olímpio, por nunca medir esforços para me dar o melhor e sempre me fazer sorrir.

Aos meus avós, por me colocarem em todas suas orações.

Ao meu amor, Iury, por ser meu ponto de paz e razão.

À minha orientadora, pela paciência e por ter acreditado no meu trabalho.

Aos meus amigos-irmãos, pelo carinho,amor e irmandade de sempre.

A minha dupla, Natália Gonçalves, pela cumplicidade, suporte e amizade.

Sem vocês eu não teria conseguido.

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) UEPB/ CNPq.