



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

**DAIANE DOMINGOS DE BARROS**

**AVALIAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO DO LASER DE BAIXA  
INTENSIDADE NO TRATAMENTO DE ÚLCERA TRAUMÁTICA ORAL:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

**CAMPINA GRANDE – PB**

**2022**

**DAIANE DOMINGOS DE BARROS**

**AVALIAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO DO LASER DE BAIXA  
INTENSIDADE NO TRATAMENTO DE ÚLCERA TRAUMÁTICA ORAL:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

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

**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.

B277a Barros, Daiane Domingos de.

Avaliação da fotobiomodulação do laser de baixa intensidade no tratamento de úlcera traumática oral [manuscrito] : uma revisão integrativa da literatura / Daiane Domingos de Barros. - 2022.

33 p. : il. colorido.

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, Departamento de Odontologia - CCBS."

1. Laserterapia. 2. Saúde bucal. 3. Cicatrização. 4. Úlcera bucal. I. Título

21. ed. CDD 617.6

**DAIANE DOMINGOS DE BARROS**

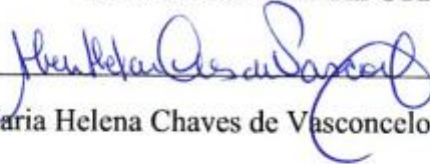
**AVALIAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO DO LASER DE BAIXA  
INTENSIDADE NO TRATAMENTO DE ÚLCERA TRAUMÁTICA ORAL:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso 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.**

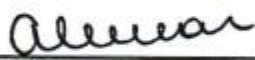
**Aprovado em: 19/03/2022.**

**BANCA EXAMINADORA**

  
\_\_\_\_\_

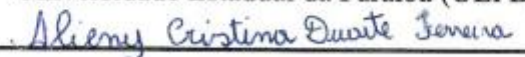
Profa. Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão (Orientadora)

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

  
\_\_\_\_\_

Prof. Dr. José de Alencar Fernandes Neto

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

  
\_\_\_\_\_

Profª. Me. Alieny Cristina Ferreira Duarte

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

**CAMPINA GRANDE-PB**

**2022**

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

Figura 1- Fluxograma da busca nas bases de dados.....	18
---	----

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudos selecionados para revisão integrativa.....	19
Tabela 2 - Características dos estudos selecionados .....	20
Tabela 3 - Objetivos e Tratamentos utilizados .....	21
Tabela 4 - Parâmetros dos Lasers.....	22
Tabela 5- Conclusões das terapias testadas pelos estudos <i>in vivo</i> .....	23

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TFBM	Terapia de Fotobiomodulação
DM	Diabetes Mellitus
DTM	Disfunção Temporomandibular
IV	Indocianina Verde
LAI	Laser de Alta Intensidade
LASER	<i>Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i>
LBI	Laser de Baixa Intensidade
LED	<i>Light Emitting Diodes</i>
SP	<i>Salvadora persica</i>
TFD	Terapia Fotodinâmica

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\lambda$  Comprimento de onda

$E$  Densidade de energia

$t$  Tempo

$P$  Potência



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>12</b>
2.1	Úlcera oral.....	12
2.2	Tratamento .....	12
2.3	Laser .....	12
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>14</b>
3.1	Objetivo Geral .....	14
3.2	Objetivos Específicos.....	14
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>15</b>
4.1	Estratégia de busca.....	15
4.2	Critérios de inclusão.....	15
4.3	Critérios de exclusão .....	15
4.4	Seleção dos estudos.....	15
4.5	Extração de dados .....	15
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>16</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>22</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>25</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>26</b>

**AVALIAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO DO LASER DE BAIXA  
INTENSIDADE NO TRATAMENTO DE ÚLCERA TRAUMÁTICA ORAL:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

**EVALUATION OF LOW-INTENSITY LASER PHOTOBIMODULATION IN  
THE TREATMENT OF TRAUMATIC ORAL ULCER: NA INTEGRATIVE  
LITERATURE REVIEW**

\*Barros, Daiane Domingos de

\*\*Catão, Maria Helena Chaves de Vasconcelos

**RESUMO**

Úlceras traumáticas orais são uma das lesões mais frequentes na clínica odontológica e são ocasionadas por diversos fatores, tais como: queimaduras elétricas, térmica ou químicas, próteses mal adaptadas, aparelhos ortodônticos, dentre outros. O presente estudo buscou avaliar o efeito fotobimodulador do laser de baixa intensidade no tratamento de úlceras traumáticas orais por meio de uma revisão de integrativa da literatura de caráter qualitativo, exploratório e descritivo. Foi realizado o levantamento de dados nas bases de dados *Scielo*, *PubMed* e *BVS*, por meio dos descritores: *Oral Ulcers*, *Low-Intensity Light Therapy*, *Lasers*, *Healing* e *Mouth*. Foram selecionados estudos entre 2011 e 2021 escrito em inglês ou português, publicados em periódicos indexados ou não, com disponibilidade na íntegra. A seleção dos trabalhos seguiu criteriosamente a sequência da leitura dos títulos, resumos e leitura integral dos artigos. Ao final da busca 13 artigos de estudos *in vivo* foram selecionados. Os aparelhos trabalharam com comprimentos de onda variando entre 425 nm a 1064 nm, a potência dos dispositivos de 5 mW a 500 mW, a densidade de energia 1 J/cm<sup>2</sup> a 75 J/cm<sup>2</sup>, o modo de emissão adotado foi o contínuo e o tempo de irradiação do laser variando de 4 a 300 segundos. Totalizando 654 amostras de resultados clínicos e histológicos da coleta dos artigos estudados. Após a análise dos estudos concluiu-se que a laserterapia de baixa intensidade mostrou-se como uma alternativa capaz de induzir a fotobimodulação de úlceras traumáticas orais.

**Palavras-chave:** Úlceras Orais. Terapia com Luz de Baixa Intensidade. Lasers. Cicatrização.

**ABSTRACT**

Traumatic ulcers are one of the most common injuries in the dental clinic and are caused by several factors, such as: electrical, thermal or chemical burns, poorly adapted prostheses, orthodontic appliances, among others. The study sought to evaluate the low-intensity photobimodulator in laser consultation treatment and presents the means of an

---

\*Graduanda do Curso de Odontologia, Campus I. Email: daiane.barros@aluno.uepb.edu.br

\*\*Profª Drª do Departamento de Odontologia, Campus I. Email: mhvcatao@gmail.com

integrative review of the literature of a qualitative, exploratory and descriptive nature. Data collection was carried out in the Scielo, PubMed and VHL databases, using the descriptors: Oral Ulcers, Low-Intensity Light Therapy, Lasers, Healing and Mouth. Studies were selected between 2011 and 2021 written in English or Portuguese, published in indexed journals or not, with full availability. The selection of the corresponding works judiciously followed the sequence of reading the titles, abstracts and full reading of the articles. At the end of the search, 13 articles from in vivo studies were selected. The devices work with wavelengths ranging from 425 nm to 1064 nm, the power of the devices from 5 mW to 500 mW, with energy density from 1 J/cm<sup>2</sup> to 75 J/cm<sup>2</sup>, the emission mode was continuous and the laser irradiation time ranging from 4 to 300 seconds. Totaling 654 samples of clinical results and their studied articles. After an analysis of the studies, it was concluded that low-level laser therapy proved to be an alternative capable of inducing photobiomodulation of traumatic oral ulcers.

**Keywords:** *Oral Ulcers. Low-Level Light Therapy. Healing.*

## 1 INTRODUÇÃO

Úlceras são lesões caracterizadas pela perda do tecido epitelial com exposição do tecido conjuntivo adjacente (NUNES *et al.*, 2017), decorrente de inúmeras causas que possuem fatores etiológicos subjacentes, mais comumente infecção, imunidade, neoplasia ou trauma (FITZPATRICK, 2019; PARENT, 2011). Essas lesões são frequentes na cavidade oral e devido à diversidade de fatores que podem ocasioná-las, é necessário realizar um diagnóstico diferencial adequado (SCHEMEL-SUÁREZ; LÓPEZ-LÓPEZ; CHIMENOS-KUSTNER, 2015).

Úlcera traumática normalmente está associada a presença de um fator irritante local, como traumas oclusais, próteses mal adaptadas, aparelhos ortodônticos, queimaduras elétricas, térmicas ou químicas. Sendo a língua, a mucosa jugal e o lábio inferior, os locais mais afetados (PEIXOTO; PEIXOTO; ALESSANDRETTI, 2015). Além disso, sabe-se que duração, padrão de recorrência, aparência clínica, localização da mucosa e presença de sintomas sistêmicos são sinais úteis para determinar a causa de uma úlcera (BRUCE; DABADE; BURKEMPER, 2015).

As úlceras orais são classificadas em: agudas (com início abrupto e curta duração) e crônicas (com início lento) (VAILLANT; SAMIMI, 2016); Múltiplas ou únicas; a superfície pode ser sangrante, crostosa, eritematosa, esbranquiçada, com presença ou não de halo eritematoso (BIASOLI *et al.*, 2015). Essas lesões são suscetíveis a processos infecciosos que podem retardar a cicatrização resultando em complicações como infecções locais e sepse (TEIXEIRA, 2017; CURI *et al.*, 2017).

O tratamento da úlcera oral está em remover fatores etiológicos, prescrever um enxaguatório bucal com clorexidina 0,12%, manter uma boa higiene oral, antisséptico bucal ou spray com benzidamina ou outros agentes tópicos (FELIX; LUKER; SCULLY, 2012). Além disso, a terapia com laser de baixa intensidade tem sido utilizada como tratamento coadjuvante de úlceras uma vez que estimula à proliferação de fibroblastos, regeneração tecidual, resposta imunológica e neovascularização (ROCHA *et al.*, 2020).

A Academia Americana de Terapia Laser define a Terapia Laser de Baixa Intensidade como "aplicação de luz laser não térmica usando fótons (energia de luz) do espectro visível e infravermelho para cicatrização de tecido e redução de dor" (OLIVERA, 2018).

Esta modalidade de tratamento inovadora tem sido referida com vários termos como fotobiomodulação, tratamento com laser frio, terapia com laser suave e a maioria popularmente, tratamento com luz /laser de baixa intensidade (LLLT), entre muitos outros. Um recente consenso sobre a terminologia delineou o termo preferido como Terapia de fotobiomodulação (TFBM) (ANDERS; LANZAFAME; ARANY, 2015).

Esta é definida como uma forma de tratamento que utiliza luz, incluindo Lasers, LEDs e luz de banda larga, no visível e no infravermelho espectro. Esse processo envolve um processo não térmico em cromóforos endógenos provocando eventos fotofísicos e fotoquímicos em várias escalas biológicas. Este tratamento resulta em resultados terapêuticos benéficos, incluindo o alívio da dor, modulação da inflamação, imunomodulação, promoção da cicatrização de feridas e regeneração tecidual (ANDERS; LANZAFAME; ARANY, 2015).

A terapia de fotobiomodulação (TFBM) com o laser de baixa intensidade (LBI) tem sido utilizada tanto na prevenção quanto no tratamento de lesões bucais (BARROS *et al.*, 2021). O tratamento das lesões bucais é considerado difícil devido à dificuldade de aplicação de medicamentos tópicos e sua rápida diluição na cavidade bucal, relacionada à salivação e aos movimentos musculares (RIBEIRO; MARANGONI, 2020).

A TFBM é uma técnica a área odontológica utilizada com o objetivo de estimular o processo de cura e o alívio da dor, visto que apresenta efeitos promissores no reparo, cicatrização e redução das lesões, podendo ser, portanto, importante na remissão completa das lesões ulceradas possibilitando a alimentação do paciente e melhorando a qualidade de vida (NADHREEN; ALAMOUDI; ELKHODARY, 2019; GOMES *et al.*, 2019; LIMA; BARCESSAT, 2020). Devido aos seus efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e bioestimulantes, a TFBM com laser tem sido amplamente utilizada para distúrbios orais, entretanto, há uma falta de concordância sobre os parâmetros de tratamentos padronizados. Diante disso, há uma necessidade de desenvolver protocolos clínicos ideais para uso com base em estudos de pesquisa clínica rigorosos e bem planejados (SPANEMBERG *et al.*, 2016; MOSCA *et al.*, 2019).

O uso de medicamentos para redução da dor como corticoides ou anestésicos podem ser utilizados, mas a terapia com LBI da mesma forma pode ser inserida no protocolo de tratamento (VALLE *et al.*, 2017).

Por sua vez, modelos animais forneceram informações inestimáveis na busca do conhecimento médico e alívio do sofrimento humano. Fundamentais para a nossa compreensão básica da fisiopatologia da doença e da anatomia humana podem ser amplamente atribuídos a investigações pré-clínicas usando vários modelos animais (ROBINSON *et al.*, 2019). Destarte, esta revisão de literatura tem por objetivo avaliar a terapia fotobiomodulação da luz laser de baixa intensidade no tratamento de úlceras traumáticas orais, em estudos em animais.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Úlcera oral

As lesões da mucosa oral são um amplo grupo de alterações localizadas nos tecidos moles da cavidade oral, reconhecíveis por sua etiologia, características clínicas, prognóstico e tratamentos diferentes (YÁÑEZ *et al.*, 2016). Uma úlcera pode ser definida como um defeito superficial da pele ou da mucosa, causado pela degeneração do tecido (BAART; VAN DER WAAL, 2013).

As úlceras traumáticas orais são lesões que apresentam etiologias múltiplas que podem ser resultado de danos mecânicos causados pelo contato com restaurações cortantes, escovação excessiva, mordida acidental durante a mastigação, fonação ou durante o sono (DELGADO *et al.*, 2019; MARRERO; SALGADO, 2016), e ocorrem causando dor forte, desconforto e dificuldades mastigatórias que interferem na qualidade de vida (FREITAS *et al.*, 2014; SUKHITASHVILI *et al.*, 2012).

Clinicamente, a úlcera traumática apresenta-se como uma lesão de fundo amarelado, que pode conter ou não halo eritematoso, com sintomatologia dolorosa, cujo tamanho pode variar de milímetros a alguns centímetros. As margens podem ter um aspecto regular ou irregular e serem planas ou elevadas. Considerando a prevalência de lesões ulcerativas na cavidade oral e do desconforto que causam aos pacientes, prejudicando a mastigação, deglutição e a fonação, estudos à procura de novas formas de tratamento são necessários (UNA-SUS UNIFESP, 2021; DE LIMA; DE ARAÚJO, 2019; DE MELO, 2019).

### 2.2 Tratamento

O tratamento de uma úlcera traumática deve começar de forma conservadora e deve se concentrar na eliminação da fonte do trauma. Alguns cuidados podem ser realizados para evitar o surgimento da lesão como orientar os pacientes em não morder a mucosa após administração de anestésicos, realizar o alisamento de arestas de restaurações ou dentes que estejam fraturados e ajustar próteses mal adaptadas (ROCHA, 2013; CHOI *et al.*, 2009). Os tratamentos utilizados são locais (anestésicos, corticosteroides locais e Sucralfato) (PARENT, 2008), e uma série de medicamentos tópicos estão disponíveis, incluindo antissépticos (Clorexidina), anti-inflamatórios (Amlexanox), antibióticos (Tetraciclina) e corticosteroides (Triancinolona Acetonida) (BELENGUER-GUALLAR; JIMÉNEZ-SORIANO; CLARAMUNT-LOZANO, 2014).

A doxiciclina usada topicamente, bochechos de cloridrato de benzidamina, aplicação tópica de Lidocaína ou pó ou pasta de carboximetilcelulose podem ser uma opção terapêutica no manejo de lesões orais ulceradas (PIACENTINI *et al.*, 2019; SOARES *et al.*, 2016). Além disso, a TFBM é eficiente para o tratamento de lesões bucais sendo um tratamento seguro e que não apresenta efeitos colaterais (TAMIOZZO, 2021).

O cirurgião-dentista deve realizar exame visual e cuidadoso e estar atento para ulcerações que não cicatrizam. O clínico deverá acompanhar o desaparecimento gradual da lesão e úlceras que não regridem ou não cicatrizam completamente em até 10 dias devem ser reavaliadas e uma novas hipóteses devem ser consideradas (UMPIERRE; GONÇALVES, 2020; JAMADAR *et al.*, 2019; LEE *et al.*, 2018).

### 2.3 Laser

LASER é um acrônimo de “*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*”, ou seja, são dispositivos que produzem radiação eletromagnética por um

processo denominado “emissão estimulada” (LOPES; PEREIRA; BACELAR, 2018). Terapia de luz de baixo nível (LLLT) ou fotobiomodulação (TFBM) tornou-se uma modalidade de tratamento de rotina em muitas clínicas e demonstrou ser eficaz na cicatrização de feridas e regeneração de tecidos (PEPLOW *et al.*, 2011).

Essa modalidade de tratamento promissora apresenta formas de irradiação tanto intra como extra orais, não possui efeitos adversos quando utilizada corretamente e aprimora resultados, dando maior conforto e melhorando a qualidade dos atendimentos (SANTOS; SANTOS; GUEDES, 2021). Na odontologia vem sendo utilizada associada a tratamentos convencionais trazendo notórias melhorias nas respostas finais dos mesmos (DA SILVA *et al.*, 2019).

Os lasers são divididos em dois grandes grupos: Laser Alta Intensidade (LAI) e de Baixa Intensidade (LBI). Cada tipo de laser deve ser utilizado de forma que seja absorvido ao máximo, garantindo sua efetividade ao mesmo tempo em que evite danos aos tecidos adjacentes (JORGE; CASSONI; RODRIGUES, 2010). Apresentam individualidades no que se refere a coerência, monocromaticidade, direcionamento e unidirecionalidade dos feixes de luz, sendo bastante importante nos tratamentos coadjuvantes, obtendo-se um tratamento bastante confiável nas mais diversas especializações odontológicas (SILVA NETO *et al.*, 2019).

A terapia a LBI é uma tecnologia de rápido crescimento utilizada para tratar uma variedade de condições que requerem estimulação da cura, alívio da dor e inflamação e restauração da função (AVCI *et al.*, 2013). O emprego desta tecnologia deve aliar-se a orientações acerca do comprimento de onda da fonte de luz, tempo de exposição, potência, taxa de fluência, número de tratamentos e intervalos para que não haja superaquecimento, danos à polpa, formação de trincas, carbonização do tecido duro e aquecimentos exagerados da estrutura radicular e periodonto (ASSIS; CARDOSO; SILVA, 2019).

A LBI pode induzir um efeito fotobiomodulador nas células e tecidos, contribuindo para uma modulação direcionada do comportamento celular, potencializando os processos de reparo tecidual e proliferação celular (DOMPE *et al.*, 2020). A TFBM visa aliviar a dor, inflamação, modular as respostas imunológicas, promover a cicatrização de feridas, regeneração de tecidos, proliferação epitelial, endotelial, fibroblástica, síntese de colágeno, aumento da atividade fagocitária dos macrófagos, angiogênese e vasodilatação (ARANY, 2016; VAZZOLLER *et al.*, 2016; CAVALCANTI *et al.*, 2011; PRABHU *et al.*, 2011; LINS *et al.*, 2010).

O laser de baixa intensidade pode ser aplicado em uma ampla variedade de tratamentos incluindo cicatrização de feridas, inflamação e redução da dor (MUSSTAF; JENKINS; JHA, 2019). A TFBM com laser de baixa intensidade influencia na liberação de diversos fatores de crescimento envolvidos na formação de células epiteliais, fibroblastos, colágeno e proliferação vascular. Os fibroblastos são células efectoras da cicatrização de feridas e são essenciais no apoio à cicatrização normal. Estão envolvidos em quebrar o coágulo de fibrina, criar uma nova matriz extracelular e estruturas de colágeno para apoiar células associadas à cicatrização bem como contrair a ferida (ESCUADERO *et al.*, 2019; ZHOU *et al.*, 2019; BAINBRIDGE, 2013).

Possui indicações clínicas para úlceras aftosas recorrentes, úlceras traumáticas, pós-operatório cirúrgico, herpes simples, disfunção temporomandibular (DTM), trismo, mucosite oral, dentre outras (MOREIRA *et al.*, 2020). Tem se mostrado uma possível opção de tratamento em lesões de Riga-Fede e uma boa alternativa de tratamento para úlceras traumáticas reduzindo o tempo de cicatrização permitindo o retorno à alimentação e melhora dos sintomas álgicos desde o primeiro dia de irradiação (CALAZANS *et al.*, 2020; DA SILVA *et al.*, 2017).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

O objetivo deste estudo foi avaliar através de uma revisão integrativa de literatura o efeito da terapia de fotobiomodulação da luz laser de baixa intensidade no tratamento de úlcera traumática oral estudos experimentais *in vivo*.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Avaliar os protocolos existentes de terapia de fotobiomodulação da luz laser de baixa intensidade para tratamento de úlceras traumáticas orais em animais;
- Avaliar o período cicatrização das feridas orais nos protocolos de terapia de fotobiomodulação da luz laser de baixa intensidade no tratamento de úlceras traumáticas orais em animais;



## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 Estratégia de busca

A pesquisa foi elaborada por meio de seis fases descritas a seguir: 1) elaboração da questão norteadora; 2) busca da literatura disponível; 3) realização da coleta de dados; 4) análise crítica dos artigos incluídos; 5) discussão dos resultados e 6) síntese da revisão. Buscou-se resposta ao seguinte questionamento: quais as evidências da literatura sobre a fotobiomodulação para as úlceras traumáticas nos estudos em animais?

A busca foi realizada nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)* e *PubMed*. Os descritores “*Oral Ulcers*”, “*Low-Level Light Therapy*”, “*Healing*” e “*Mouth*”. Foram associados aos operadores booleanos AND e OR para constituírem a estratégia de busca. Os estudos encontrados foram avaliados por um único avaliador sendo apenas selecionados aqueles publicados no período de 2011 a 2021 e que obedecessem aos critérios de inclusão.

### 4.2 Critérios de inclusão

Apenas estudos *in vivo* com acesso gratuito, disponíveis em sua versão na íntegra, publicados em plataformas digitais e cujo grupo experimental adotasse o laser de baixa intensidade como terapia no tratamento de úlceras traumáticas orais foram selecionados para a composição desta revisão da literatura.

### 4.3 Critérios de exclusão

Como critérios de exclusão foram excluídos trabalhos publicados anteriormente ao ano de 2011 e estudos que avaliassem apenas o *Light Emitting Diodes* (LED) como tratamento. Além disso, estudos *in vitro*, relatos de casos, revisões de literatura, estudos que avaliassem feridas em dorso e que não avaliassem cicatrização de úlceras orais não foram selecionados para compor esta revisão.

### 4.4 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada por um único autor seguindo o primeiramente a leitura os títulos dos trabalhos, em seguida avaliação dos resumos e a leitura integral dos trabalhos. Após a seleção final 13 estudos *in vivo* restaram para compor esta revisão.

### 4.5 Extração de dados

Dos estudos inclusos nesta revisão foram coletadas informações referentes ao título, tipo de estudo, periódico, bases de dados, idioma, autor, ano, país, objetivos do estudo, tratamentos utilizados (amostra, grupos de estudos, tempo de eutanásia, parâmetros da luz laser, comprimento de onda, potência, dosimetria, emissão e tempo). Todos os dados coletados dos artigos científicos serviram de bases para a construção das tabelas presentes nesse trabalho estas foram construídas no *Software Microsoft® Excel®*.

## 5 RESULTADOS

Após a leitura completa dos artigos, foram selecionados 13 estudos *in vivo* que se enquadram nos critérios de inclusão para compor esta revisão. Estes estudos foram publicados entre os anos de 2013-2020 em periódicos digitais disponíveis com acesso gratuito. Todos as publicações avaliaram a TFBM usando o laser de baixa de intensidade na cicatrização de úlceras orais em animais. Além disso, a luz LED, Laser de Alta Intensidade (LAI), ultrassom pulsado, Terapíafotodinâmica(TFD) mediada por Indocianina verde ou azul de metileno e o extrato tópico de *Salvadora persica* (SP) também foram outras terapias testados nos experimentos. Na **Figura 1** seguem descritos os estudos inclusos nesta revisão. Os estudos selecionados para revisão integrativa e as características desses estudos seguem descritos nas **Tabela 1** e **Tabela 2**, respectivamente.

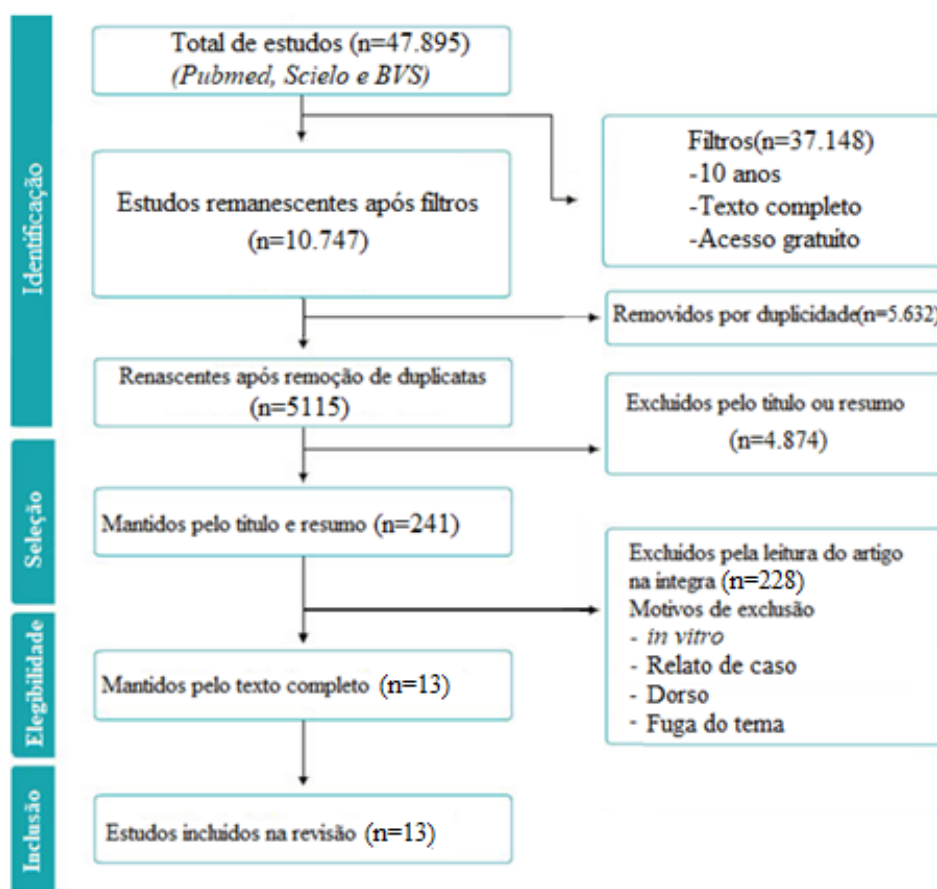


Figura 1 – Fluxograma da busca nas bases de dados. Campina Grande, PB, Brasil (2022).

**TABELA 1.** Estudos selecionados para revisão integrativa

<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Periódico</b>	<b>Idioma</b>
O efeito da terapia fotodinâmica mediada por Indocianina verde (IV) na cura de úlcera traumática da mucosa oral induzida experimentalmente em rato	<i>Andisheh-Tadbir et al. 2020</i>	<i>In vivo</i>	<i>Lasers in Medical Science</i>	Inglês
Efeito da fotobiomodulação a laser ( $\lambda$ 660nm) e LED ( $\lambda$ 630nm) em úlceras orais induzidas por formocresol: um estudo clínico e histológico em roedores	<i>De Carvalho et al. 2015</i>	<i>In vivo</i>	<i>Lasers in Medical Science</i>	Inglês
A terapia de fotobiomodulação modula eventos epigenéticos e a expressão de NF- $\kappa$ B na cicatrização de feridas epiteliais orais	<i>de Farias Gabriel et al. 2019</i>	<i>In vivo</i>	<i>Lasers in Medical Science</i>	Inglês
Estudo comparativo entre Laser de baixa intensidade e Ultrassom Terapêutico no reparo de úlceras de segunda intenção em camundongos	<i>De Sousa et al. 2018</i>	<i>In vivo</i>	<i>Lasers in Medical Science</i>	Inglês
Avaliação histológica do processo de cicatrização de feridas após terapia fotodinâmica de úlcera da mucosa oral de rato	<i>Deyhimi et al. 2016</i>	<i>In vivo</i>	<i>J Dent (Shiraz)</i>	Inglês
Possíveis efeitos de cura do extrato de <i>Salvadora persica</i> (MISWAK) e terapia a laser em um modelo de coelho de úlceras de língua induzidas por cáusticas: estudo histológico, imunohistoquímica e bioquímico	<i>Faruk et al. 2020</i>	<i>In vivo</i>	<i>Journal of Molecular Histology</i>	Inglês
O efeito dos lasers He-Ne e Ga-Al-As na cura da mucosa oral em ratos diabéticos	<i>Fahimipour et al. 2016</i>	<i>In vivo</i>	<i>Journal of Photochemistry &amp; Photobiology, B: Biology</i>	Inglês
O efeito dos lasers vermelho, verde e azul na cicatrização de feridas orais em ratos diabéticos	<i>Fekrazad et al. 2015</i>	<i>In vivo</i>	<i>Journal of Photochemistry &amp; Photobiology, B: Biology</i>	Inglês
Os efeitos da terapia a laser de baixa intensidade cicatrização do palato de feridas mucopariosteais e status estresse oxidativo em ratos diabéticos experimentais	<i>Firat et al. 2013</i>	<i>In vivo</i>	<i>Photomedicine and Laser Surgery</i>	Inglês
Terapia a laser trans oral de baixa intensidade por meio de um dispositivo cilíndrico para tratar úlceras orais em um modelo de roedor	<i>Lee et al. 2020</i>	<i>In vivo</i>	<i>Lasers in Surgery and Medicine</i>	Inglês
O efeito do laser de hélio-néon de baixa intensidade na cicatrização de feridas orais	<i>Sardari et al. 2016</i>	<i>In vivo</i>	<i>Dent Res J(Isfahan)</i>	Inglês
Influência de diferentes densidades de energia da fototerapia a laser na cicatrização de feridas orais	<i>Wagner et al. 2013</i>	<i>In vivo</i>	<i>Journal of Biomedical Optics</i>	Inglês
A fotobiomodulação regula a liberação de citocinas e a formação de novos vasos sanguíneos durante a cicatrização de feridas orais em ratos	<i>Wagner et al. 2016</i>	<i>In vivo</i>	<i>Lasers in Medical Science</i>	Inglês

Fonte: Autor. Campina Grande, PB, Brasil, 2022.

TABELA 2. Características dos estudos selecionados

Autor/ano	Amostra	Grupos de estudos	Tempo de eutanásia
<i>Andisheh-Tadbir et al. 2020</i>	60 ratos	G1:Controle/ G2:Indocianina verde / G3:Laser / G4:Terapia fotodinâmica (TFD)	D3, D7, D14
<i>De Carvalho et al. 2015</i>	60 ratos	G1:Laser/ G2:LED /G3:Controle	D3, D5, D7, D11
<i>de Farias Gabriel et al. 2019</i>	48 ratos	G1:Controle/ G2:Laser	D3, D5, D10
<i>De Sousa et al. 2018</i>	36 cobaias	G1:Controle-7 dias/ G2:Laser-7 dias/ G3:Ultrassom-7dias/ G4:Controle-14dias /G5:Laser-14 dias/G6: Ultrassom-14 dias	D4, D14
<i>Deyhimi et al. 2016</i>	48 ratos	G1:Controle/G2:Laser /G3:TFD	D2, D4, D7, D14
<i>Faruk et al. 2020</i>	50 coelhos	G1:Controle/ G2: <i>Salvadora pérsica (SP)</i> G3:LBI/ G4:LAI	
<i>Fahimipour et al. 2016</i>	90 camundongos	G1: Controle (não diabético) /G2:HeNe(não diabético) / G3: GaAlAs (não diabético) /G4: Controle (diabético) / G5:HeNe (diabético) /G6: GaAlAs (diabético)	D3, D7, D14
<i>Fekrazad et al. 2015</i>	40 ratos	G1:Controle/G2:Laser Vermelho/ G3:Laser Azul/G4:Laser Verde	D10
<i>Firat et al. 2013</i>	42 ratos	G1:Controle/ G2:Laser	D7, D14, D21
<i>Lee et al. 2020</i>	28 ratos	G1:Controle/G2:Laser 5J/cm <sup>2</sup> /G3:Laser 20J/cm <sup>2</sup> /G4:Laser 75J/cm <sup>2</sup>	D3, D7, D10
<i>Sardari et al. 2016</i>	32 ratos	G1:Laser 1° dia / G2:Laser 1° e 2° dia /G3:Laser 1° e 3° dia/ G4:Laser 3° dia	D5
<i>Wagner et al. 2013</i>	72 ratos	G1:Controle/ G2:Laser 4J/cm <sup>2</sup> / G3:Laser 20J/cm <sup>2</sup>	D1, D5, D10, D14
<i>Wagner et al. 2016</i>	48 ratos	G1:Controle/ G2:Laser 4J/cm <sup>2</sup> / G3:Laser 20J/cm <sup>2</sup>	D5, D10, D14

**Legenda**

D: Tempo de eutanásia em dias

Fonte: Autor. Campina Grande, PB, Brasil, 2022.

A ação do efeito fotobiomodulador sobre os tecidos orais podem ser avaliadas clinicamente. Os protocolos que adotaram comprimento de onda  $\lambda = 660$  nm e dosimetria de  $E = 4$  J/cm<sup>2</sup> por ponto mostraram melhores resultados para redução do tamanho das úlceras para o período em 3 dias de irradiação, melhor grau de reepitelização em 3 e 5 dias, e completa cicatrização das lesões em 10 ou 11 dias de tratamento (DE CARVALHO *et al.*, 2015; DE FARIAS GABRIEL *et al.*, 2019; WAGNER *et al.*, 2013). Protocolo com  $\lambda = 904$  nm e  $E = 3-6$  J/cm<sup>2</sup> por ponto também mostraram resultados clínicos satisfatórios com regressão da ferida e do grau de inflamação para o grupo irradiado em 7 dias de tratamento (DE SOUSA *et al.*, 2018). Objetivos dos estudos e os tratamentos utilizados por cada autor seguem descritos na **Tabela 3**.

TABELA 3. Objetivos e Tratamentos utilizados

<b>Autores/ Ano/País</b>	<b>Objetivo do Estudo</b>	<b>Tratamentos utilizados</b>
<i>Andisheh-Tadbir et al. 2020/ Irã</i>	Investigar o efeito da Terapia fotodinâmica (TFD) com Indocianina Verde (IV) na cicatrização de úlcera traumática da mucosa oral induzida experimentalmente em rato.	G1: solução salina estéril (0,9%). G2: IV (1 mg /ml) tópica por 10 min. G3: laser 810nm, por 30s (55J/cm <sup>2</sup> , 300 mW). Grupo 4: IV (1mg /ml) + laser. Após 24 h, os tratamentos foram repetidos 1 vez.
<i>De Carvalho et al. 2015/ Inglaterra</i>	Avaliação clínica e histológica da influência da TFBM a laser e LED na cicatrização de úlceras de mucosa oral induzidas por formocresol em ratos.	Laser e LED: 48h após oral indução da úlcera, ambas as irradiações foram aplicadas em 1 ponto no centro da úlcera no intervalo de 48 h até o final do experimento.
<i>De Farias Gabriel et al. 2019/ Brasil</i>	Avaliar o efeito da terapia de TFBM na acetilação da histona 3 (acH3) e expressão de NF-κB durante a cicatrização de úlcera oral em ratos.	Irradiação com laser 660nm, 40 mW, 4J/cm <sup>2</sup> , 4s e 0,16J por ponto foi realizada 1 vez ao dia por 10 dias consecutivos.
<i>De Sousa et al. 2018/ Brasil</i>	Analisar os efeitos do LBI e Ultrassom pulsado na cicatrização de úlceras induzidas em ratos.	Os grupos lasers foram irradiados com dose 3-6 J/cm <sup>2</sup> e potência média 0,01 W. Os grupos ultrassom pulsado na intensidade de 20% entre 0,8 e 1 W/cm e frequência de 3 MHz por 5 minutos.
<i>Deyhimi et al. 2016/ Irã</i>	Avaliar as influências histológicas da TFD no processo de cicatrização de feridas experimentais da mucosa oral em modelo de rato.	Laser: dose 1J/cm <sup>2</sup> por 10s em contato com a ferida. TFD: solução tópica de azul de metileno (2%) por 5 minutos + laser. O tratamento foi realizado nos dias 1-4 e 6-9.
<i>Faruk et al. 2020/ Egito</i>	Avaliar os efeitos de cura do extrato tópico de <i>Salvadora persica</i> (SP), LBI e LAI em úlceras na língua de coelhos causadas por cáusticas e explorar os mecanismos subjacentes.	Todos os tratamentos foram administrados três vezes por semana durante 14 dias.
<i>Fahimipour et al. 2016/ Irã</i>	Determinar o efeito da LBI (He-Ne e Ga-Al-As) no processo de cicatrização de feridas no palato duro entre camundongos diabéticos e não diabéticos em camundongo.	O tempo de aplicação e a dose dos lasers foram 16s e 4J/cm <sup>2</sup> . Sendo a primeira irradiação imediatamente após as cirurgias e 1 vez por dia todos os dias após a cirurgia.
<i>Fekrazad et al. 2015/ Irã</i>	Comparar o efeito dos luz laser vermelho, azul e verde na aceleração da cicatrização de feridas orais em ratos diabéticos.	Uma densidade de energia de 2 J/cm <sup>2</sup> e um esquema de tratamento de 3 vezes / semana durante 10 dias.
<i>Firat et al. 2013/ Turquia</i>	Investigar os efeitos da LBI na cicatrização de ferida mucoperiostal palatal e status de estresse oxidativo em ratos diabéticos.	Uma dose de 10J/cm <sup>2</sup> foi irradiada após cirurgia, sendo repetido no 2º, 4º e 6º dias pós-operatório
<i>Lee et al. 2020/ Coreia do Sul</i>	Avaliar o efeito de LBI usando um laser de diodo de 635 nm via um dispositivo transoral para cobrir toda a lesão nas úlceras orais em ratos.	Três dias após a lesão da mucosa o TFBM foi realizado uma vez por dia durante 5 dias.
<i>Sardari et al. 2016/ Irã</i>	Avaliar os efeitos da irradiação com LBI de hélio-neon (He-Ne) na cicatrização de feridas na mucosa oral de ratos.	O laser foi utilizado apenas no 1º dia, 1º e 2º dia, 1º e 3º dia, e contínua 3 dias nos grupos.
<i>Wagner et al. 2013/ Brasil</i>	Avaliar o impacto da fototerapia a laser na cura de úlceras orais em ratos.	Irradiação com um laser foi realizada uma vez por dia em contato próximo com a úlcera por 14 dias consecutivos.
<i>Wagner et al. 2016/ Brasil</i>	Avaliar os efeitos da TFBM nos níveis de citocinas e angiogênese durante a cicatrização de feridas orais em ratos.	Irradiação com laser foi realizada uma vez ao dia em dois pontos da úlcera por 14 dias.

Fonte: Autor. Campina Grande, PB, Brasil, 2022.

Um total de 654 animais foram submetidos aos experimentos sendo estes diabéticos ou não e, na sua maioria, sendo ratos machos da linhagem *Wistar*. Os tempos de eutanásia para avaliação da cicatrização das úlceras orais variaram de 2 a 21 dias.

Lasers de Diodo foram preconizados pelos estudos. Os aparelhos trabalharam com comprimentos de onda ( $\lambda$ ) variando entre 425 nm a 1064 nm, a potência ( $P$ ) dos dispositivos de 5 mW a 500 mW, a densidade de energia ( $E$ ) 1 J/cm<sup>2</sup> a 75 J/cm<sup>2</sup>, o modo de emissão adotado foi o contínuo e o tempo ( $t$ ) de irradiação do laser variando de 4 a 300 segundos. Os parâmetros dos lasers usados nos estudos e a conclusões por eles encontradas em seguem descritos na **Tabela 4** e **Tabela 5**, respectivamente.

**TABELA 4.** Parâmetros dos Lasers

Autor/ano	Luz	Comprimento de onda	Potência	Dosimetria	Emissão	Tempo
<i>Andisheh-Tadbir et al. 2020</i>	Diodo	810nm	300mW	55J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	30s
<i>De Carvalho et al. 2015</i>	Laser:GaAlAs	660nm	40mW	4.8J/cm <sup>2</sup>	*	*
	Led:InGaAIP	630nm	150mW	4.8J/cm <sup>2</sup>	*	*
<i>de Farias Gabriel et al. 2019</i>	InGaAIP	660nm	40mW	4J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	4s
<i>De Sousa et al. 2018</i>	GaAs	904nm	10mW	3-6J/ cm <sup>2</sup>	*	*
<i>Deyhimi et al. 2016</i>	Diodo	660nm	25mW	1J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	10s
<i>Faruk et al. 2020</i>	GaAlAs	830nm	*	5J/cm <sup>2</sup>	*	*
	Nd:Yag	1064nm	*	5J/cm <sup>2</sup>	*	*
<i>Fahimipour et al. 2016</i>	He-Ne	632,8nm	5mW	4J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	16s
	GaAlAs	830nm	25mW	4J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	16s
<i>Fekrazad et al. 2015</i>	Vermelho	630nm	50 mW	2J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	**
	Azul	425nm	55 mW	2J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	**
	Verde	532nm	50 mW	2J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	**
<i>Firat et al. 2013</i>	GaAlAs	940nm	100mW	10J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	9s
<i>Lee et al. 2020</i>	Diodo	635nm	200mW	5J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	50s
	Diodo	635nm	200mW	20J/cm	Contínuo	200s
	Diodo	635nm	500mW	75J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	300s
<i>Sardari et al. 2016</i>	HeNe	632.8nm	5mW	1J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	40s
<i>Wagner et al. 2013</i>	InGaAIP	660nm	40mW	4J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	4s
	InGaAIP	660nm	40mW	20J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	20s
<i>Wagner et al. 2016</i>	InGaAIP	660nm	40mW	4J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	4s
	InGaAIP	660nm	40mW	20J/cm <sup>2</sup>	Contínuo	20s

\*Informações não fornecidas pelos autores

\*\* O Tempo de exposição ao laser foi determinado com base na área ferida e a potência do laser.

Fonte: Autor. Campina Grande, PB, Brasil, 2022.

TABELA 5. Conclusões das terapias testadas pelos estudos *in vivo*

Autores/ Ano	Conclusões
<b>Andisheh-Tadbir et al. 2020</b>	A TFD mediada por IV pode ser considerada uma modalidade terapêutica promissora para estimular a cicatrização de feridas em úlceras traumáticas da mucosa oral.
<b>De Carvalho et al. 2015</b>	A TFBM mediada por laser e LED para ser clínica e histologicamente eficaz na aceleração da cicatrização de infecções orais induzidas por formocresol úlceras. Embora a fototerapia LED tenha demonstrado mais cicatrização clínica e microscópica quando comparado ao laser fototerapia.
<b>De Farias Gabriel et al. 2019</b>	Nos estágios iniciais do reparo, o TFBM ativa a migração epitelial e, em fases posteriores, estimula a diferenciação final do células epiteliais. O estudo contribui para a elucidação de o domínio ainda inexplorado da epigenética relacionada ao TFBM.
<b>De Sousa et al. 2018</b>	O Ultrassom Terapêutico (UT) apresentou melhores e mais resultados eficazes com ação anti-inflamatória, organização e deposição de colágeno e fibroblastos. O LBI foi eficaz no reparo em vários estudos e durante os primeiros 7 dias em nesta pesquisa, a UT torna-se decisiva no tratamento, pois nos últimos 7 dias teve melhor ação cicatrizante, comparado ao laser.
<b>Deyhimi et al. 2016</b>	Um efeito inibitório de cicatrização foi observado após 14 dias da aplicação da TFD. Assim, sugere-se a utilização desta modalidade nas fases iniciais do reparo da ferida para se beneficiar dos efeitos antimicrobianos da TFD sem qualquer atraso na cicatrização da ferida.
<b>Faruk et al. 2020</b>	O Extrato <i>Salvadora persica</i> SP tópico, LBI e LAI são igualmente terapias eficazes contra úlceras de língua induzidas por cáusticos.
<b>Fahimipour et al. 2016</b>	Os resultados experimentais obtidos confirmaram que Terapia a laser de baixa intensidade com laser de He-Ne em comparação com laser de Ga-Al-As tem um efeito curativo positivo nas feridas gengivais do palato duro em ratos STZ-D.
<b>Fekrazad et al. 2015</b>	A LBI em parâmetros de tratamento apropriados pode acelerar a cicatrização de feridas orais em ratos diabéticos. O comprimento de onda ideal foi de 630 nm (vermelho laser) neste estudo.
<b>Firat et al. 2013</b>	A LBI pode provocar benefícios efeitos no processo de cicatrização de feridas diabéticas e pode modular o estado oxidante total, ao usar GaAlAs laser em um comprimento de onda de 940 nm e uma dose de 10 J/cm <sup>2</sup> , provável diminuindo a resposta inflamatória, induzindo fibroblastos e síntese de colágeno.
<b>Lee et al. 2020</b>	A LBI usando um laser de diodo de 635 nm para úlceras orais com um dispositivo cilíndrico transoral para ampla distribuição de luz cobrindo todo o campo de lesão da mucosa pode acelerar o processo de cicatrização de feridas.
<b>Sardari et al. 2016</b>	Este estudo mostrou que o laser He-Ne teve efeitos benéficos na cicatrização de feridas incisoriais. No entanto, este resultado não é estatisticamente significativo. Recomenda-se mais pesquisas com a amostra elevada sobre úlceras agudas e crônicas.
<b>Wagner et al. 2013</b>	A LBI usando laser vermelho (660 nm) e uma potência de saída de 40 mW é capaz de acelerar o processo de cicatrização da mucosa oral. Além disso, a reepitelização mais rápida e organizada e a cicatrização tecidual da mucosa oral foram alcançadas com uma energia densidade de 4 J/cm <sup>2</sup> em comparação com 20 J/cm <sup>2</sup> .
<b>Wagner et al. 2016</b>	A TFBM é capaz de modular a liberação de citocinas durante cicatrização de feridas orais, diminuindo os níveis teciduais de TNF- $\alpha$ e níveis crescentes de IL-1 $\beta$ . Quanto menor densidade de energia (4 J/cm <sup>2</sup> ) resultados mais significativos em termos de liberação de citocinas, pois bem como com um maior número de novos vasos sanguíneos, especialmente no dia 5.

Fonte: Autor. Campina Grande, PB, Brasil, 2022.

## 6 DISCUSSÃO

A TFBM induz a cicatrização de feridas irradiando-as com LED ou *laser*. Apresenta-se como um método não invasivo e não medicamentoso que pode desempenhar um papel influente no tratamento de doenças bucais. Apesar de diversos métodos serem aplicados para induzir a cicatrização de úlceras, muitas permanecem resistentes aos tratamentos (KUFFLER, 2016; KALHORI *et al.*, 2019).

Vários estudos demonstram os benefícios da TFBM com LBI na cicatrização de feridas (CHAVES *et al.*, 2014), e no presente estudo pode-se observar que os treze estudos *in vivo* foram selecionados demonstram resultados clínicos e histológicos em 654 animais.

Alguns dos estudos buscaram avaliar a eficiência do *laser* em relação com outras terapias existentes na literatura. De Carvalho *et al.* (2015) avaliaram os efeitos luz LED ( $\lambda = 630 \text{ nm}$ ;  $4,8 \text{ J/cm}^2$ ) versus o *laser* ( $\lambda = 660 \text{ nm}$ ;  $E = 4,8 \text{ J/cm}^2$ ) na TFBM em lesões orais de ratos, mostrando que tanto o *laser* quanto o LED foram eficientes para TFBM, sendo que a avaliação histológica mostrou que a laserterapia apresentou ser mais eficaz no período de até 5 dias e o LED nos períodos finais da cicatrização.

Em contrapartida, Deyhimi *et al.* (2016) avaliaram o *laser* e a TFD ( $\lambda = 660 \text{ nm}$ ;  $E = 1 \text{ J/cm}^2$ ;  $t = 10 \text{ s}$ ), e nesse caso, em 4 dias, todos os grupos tinham praticamente o mesmo grau histológico. Em 7 dias o grupo irradiado com *laser* apresentou menor grau de cicatrização e em 14 dias, o grupo controle apresentou melhor grau de cura. Resultados semelhantes foram encontrados por Sardari *et al.*, 2016, dessa forma, verifica-se que a densidade de energia  $E = 1 \text{ J/cm}^2$  por ponto mostrou-se insuficiente para estimular a TFBM completa das lesões de úlceras orais.

A dosimetria é um dos fatores que mais influenciam no reparo celular. O efeito da TFBM é capaz estimular a liberação de citocinas que participam de diversas etapas da cicatrização (WAGNER *et al.*, 2016). Densidade de energia  $E = 20 \text{ J/cm}^2$  por ponto foram suficientes para acelerar a cicatrização das úlceras orais, além disso, foi verificado melhor desempenho dessa densidade de energia principalmente nos períodos finais da cicatrização, em 10 dias de tratamento (LEE *et al.*, 2019; WAGNER *et al.*, 2013). Doses de  $E = 75 \text{ J/cm}^2$  mostrou tendência para inibir a cicatrização e ( $E = 5 \text{ J/cm}^2$ ;  $P = 200 \text{ mW}$ ;  $t = 50 \text{ s}$ ) não mostrou qualquer benefício. No entanto, densidade de energia ( $E = 4 \text{ J/cm}^2$ ;  $P = 40 \text{ mW}$ ;  $t = 4 \text{ s}$ ) apresentaram capazes de induzir reepitelização, infiltrado mononuclear, neovascularização e proliferação de fibroblastos para os períodos iniciais da cicatrização em 5 dias (WAGNER *et al.* 2013). Os resultados das interações de radiação com o tecido dependem do coeficiente de absorção do tecido, o comprimento de onda do laser, densidade de potência, modo de operação (incluindo comprimentos de pulso e frequência) e tempo de interação (MICHALIK *et al.*, 2021).

A cicatrização é induzida por muitos comprimentos de onda e potências diferentes, sem um conjunto ideal de parâmetros ainda sendo identificado. Os comprimentos de onda únicos e múltiplos ideais devem ser melhor definidos para induzir uma cura mais confiável (KUFFLER, 2016). A escolha do comprimento de onda ideal é o principal determinante para absorção da luz, sendo este um fator fundamental para interação do laser com os tecidos biológicos (DEDERICH, 1991; BORDIN-AYKROYD; DIAS; LYNCH, 2019). Fekrazad *et al.* (2015) e Fahimipour *et al.* (2016) avaliaram como os comprimentos de onda ( $\lambda = 630 \text{ nm}$ ,  $\lambda = 425 \text{ nm}$ ,  $\lambda = 532 \text{ nm}$ ;  $E = 2 \text{ J/cm}^2$ ) e ( $\lambda = 632,8 \text{ nm}$ ,  $\lambda = 830 \text{ nm}$ ;  $E = 4 \text{ J/cm}^2$ ), respectivamente, reagem nos tecidos em úlceras orais. Ambos estudos mostraram que comprimento de onda vermelho ( $\lambda = 630 \text{ nm}$ ;  $\lambda = 632,8 \text{ nm}$ ) obtiveram melhores resultados para cicatrização, com maior proliferação de



fibroblastos e neovascularização. A literatura relata que esta faixa tem menor poder de penetração nos tecidos orais conseguindo absorver melhor a energia irradiada. Os comprimentos de onda  $\lambda = 425$  nm,  $\lambda = 532$  nm e  $\lambda = 830$  nm foram capazes de auxiliar na cicatrização, mas com menor eficiência.

Alguns dos estudos buscaram avaliar ação da LBI com relação a outras terapias. Andisheh-Tadbir *et al.*, 2020 ( $\lambda = 810$  nm;  $E = 55$  J/cm<sup>2</sup>) avaliaram o uso tópico da Indocinina Verde (IV), LBI e TFD mediada por IV. O estudo de Faruk *et al.*, 2020 ( $\lambda = 830$  nm;  $E = 5$  J/cm<sup>2</sup>) pesquisaram a ação do uso tópico do extrato de *Salvadora persica*(SP), LBI e LAI. Ambos os estudos mostraram que os grupos submetidos a LBI mostraram ser capazes acelerar o reparo celular das lesões orais em animais.

De Souza *et al.*, 2018 ( $\lambda = 940$  nm;  $E =$  de 3 a 6 J/cm<sup>2</sup>) em seu ensaio clínico compararam a eficiência da LBI versus o uso do Ultrassom pulsado. A TFBM mediada a Laser conseguiu auxiliar na regressão das úlceras com 7 dias de tratamento, reduzir da inflamação e induzir maior número de fibroblastos. Resultados semelhantes foram encontrados por Firat *et al.*, 2013 ( $\lambda = 940$  nm,  $E = 10$  J/cm<sup>2</sup>) para o período de 14 e 21 dias onde a irradiação foi capaz de estimular a formação de uma camada córnea epitelial mais madura, angiogênese, atividade fibroblástica, melhor padrão de organização da camada papilar da lâmina própria e síntese do colágeno.

O colágeno constitui uma grande família de proteínas da matriz extracelular que desempenham um papel fundamental no suporte da estrutura de vários tecidos. Formam a base estrutural de todos os tecidos conjuntivos incluindo a vasculatura, derme, ossos, tendões, cartilagem e os tecidos que sustentam órgãos. O arranjo de empacotamento molecular do colágeno ajuda a controlar a comunicação celular, a fixação, o movimento e transmite suas propriedades biomecânicas específicas do tecido. Fornece integridade estrutural a todos os tecidos conjuntivos do corpo humano como também sua interação com vários receptores celulares e outras moléculas da matriz são essenciais para as funções celulares, como crescimento, reparo, adesão celular, migração celular e morfogênese (RODRIGUEZ-PASCUAL; SLATTER, 2016; ORGEL; SAN ANTONIO; ANTIPOVA, 2011; HOOP *et al.*, 2017; DOMENE; JORGENSEN; ABBASI, 2016).

De Carvalho *et al.*, 2015 em ensaio clínico com *laser* (660nm) e LED (630nm) e densidade de energia  $E = 4.8$ J/cm<sup>2</sup> avaliaram a disposição das fibras de colágeno para 3, 5, 7 e 11 dias. Percebe-se que o grupo irradiado com *laser* demonstrou maior organização e maturação das fibras de colágeno no 7º dia de tratamento, porém, com 5 dias já era possível encontrar fibras maduras em algumas amostras. Alguns estudos demonstram que para o período de 5 e 10 dias de tratamento um padrão de fibras de colágeno organizadas e paralelas ao epitélio podem ser encontradas com  $E = 4$  J/cm<sup>2</sup> e  $\lambda = 660$  nm, visto que, o laser colaborou na melhor resposta a cicatrização, reduziu a inflamação aguda e induziu reepitelização (WAGNER *et al.*, 2013; FAHIMIPOUR *et al.*, 2016).

Protocolo usando dosimetria ( $\lambda = 940$  nm;  $E = 10$  J/cm<sup>2</sup>) também foi capaz de estimular formação do colágeno (7 dias), melhorar atividade dos fibroblástica (14 dias) e favorecer um arranjo do colágeno mais regular (21 dias), porém necessitou de maior tempo de tratamento das lesões (FIRAT *et al.*, 2013). Contudo, Faruk *et al.* (2020) usando metade da densidade de energia ( $\lambda = 830$ nm;  $E = 5$  J/cm<sup>2</sup>) verificou que cicatrização e deposição de colágeno apresentaram resultados similares para ambos os grupos experimentais.

Protocolo com  $\lambda = 660$  nm;  $E = 1$  J/cm<sup>2</sup> mostrou baixa capacidade para induzir a formação de colágeno em úlceras orais para o período de 7 dias e em 14 dias proporcionou melhor cura para o grupo não irradiado gerando um retardo na cicatrização (DEYHIMI *et al.*, 2016). É válido salientar que, nesse caso, a dosimetria provavelmente foi insuficiente para induzir o reparo total dos tecidos. Visto que, a intensidade da luz diminui

rapidamente à medida que penetra através da pele e os tecidos moles subjacentes dificultando a absorção da energia irradiada (MESTER *et al.*, 2013).

A cicatrização prejudicada de feridas é uma complicação comum do Diabetes Mellitus (DM). É bem sabido que o DM altera o comportamento de células inflamatórias e a TFBM compensa alguns prejuízos nos fibroblastos diabéticos (LAYEGH *et al.*, 2020).

No presente estudo de revisão, três estudos avaliaram os efeitos do LBI na cicatrização de feridas orais em animais diabéticos. Fekrazad *et al.*, 2015 avaliaram como os efeitos de diferentes comprimentos onda do laser vermelho ( $\lambda = 630$  nm), verde ( $\lambda = 532$  nm) e azul ( $\lambda = 425$  nm) usando dosimetria  $E = 2$  J/cm<sup>2</sup> respondem aos tecidos orais. Demonstraram que  $\lambda = 630$  nm foi mais eficiente para fotobiomodulação as úlceras concordando com Ghaemi *et al.*, 2019 e De Sousa *et al.*, 2010. A Dose de  $E = 4$  J/cm<sup>2</sup> estudada por Fahimipour *et al.*, 2016 também demonstrou resultados satisfatórios para cicatrização das feridas principalmente para os tempos 3 e 7 dias, irradiada com  $\lambda = 632,8$  nm, concordando com Chung *et al.*, 2010 e Peplow *et al.*, 2011. Densidade de energia  $E = 10$  J/cm<sup>2</sup> e  $\lambda = 940$  nm mostrou ser eficazes para diminuir a resposta inflamatória, induzir os fibroblastos e estimular o colágeno nos animais diabéticos assim como Soleimani *et al.*, 2020 (FIRAT *et al.*, 2013). Os protocolos encontrados por este trabalho são compatíveis com os achados DE SOUSA; BATISTA *et al.*, 2016.

## **7 CONCLUSÃO**

Dessa maneira, a terapia de fotobiomodulação realizada com laser de baixa intensidade demonstrou ser capaz de auxiliar na modulação da inflamação e no reparo de úlceras traumáticas orais em animais. Foi percebido um maior estímulo dos fibroblastos, melhor produção de colágeno e melhor cicatrização de úlceras, inclusive em animais diabéticos. Sugere-se a realização de mais estudos e a padronização de protocolos experimentais para que resultados mais concretos sejam obtidos.

## REFERÊNCIAS

ANDISHEH-TADBIR, A.; YAGHOUBI, A.; TANIDEH, N.; MARDANI, M. The effect of indocyanine green-mediated photodynamic therapy in healing of experimentally induced oral mucosal traumatic ulcer in rat. **Lasers in Medical Science**, London, v. 36, n. 3, p. 611-618, jul. 2020.

ARANY, P. R. Craniofacial Wound Healing with Photobiomodulation Therapy. **Journal of Dental Research**, New York, v. 95, n. 9, p. 977–984, aug. 2016.

ANDERS, J.J.; LANZAFAME, J. R; ARANY, P.R. "Low-Level Light/Laser Therapy Versus Photobiomodulation Therapy." **Photomedicine and Laser Surgery**, 33(4), pp. 183–184, 2015.

ASSIS, V. K.; CARDOSO, F. L.; SILVA, B. P. Aplicabilidade da laserterapia no cenário odontológico: uma terapêutica em ascensão-revisão de literatura. **IV Jornada de iniciação científica**, Manhuaçu, n. 5, p.1-6, nov. 2019.

AVCI, P.; GUPTA, A.; SADASIVAM, M.; VECCHIO, D.; PAM, Z. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. **Semin Cutan Med Surg**, v. 32, n. 1, p. 41–52, aug. 2013.

BAART, J. A; VAN DER WAAL, I. Oral medicine 6. Ulcerations of the oral mucosa. **Ned Tijdschr Tandheelkd**, v. 120, n. 5, p. 246-9, 2013.

BAINBRIDGE, P. Wound healing and the role of fibroblasts. **Journal of Wound Care**, v. 22, n.8, p.407–412, aug. 2013.

BARROS, B. F.; COSTA, C. M.; MATTOS, G. M.; CORRÊA, N. de C.; CASANOVAS, R. C. Use of low power laser in the treatment of oral injuries in patients with neurological diseases: Case report. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 6, p. e47110616083, jul. 2021.

BELENGUER-GUALLAR, I.; JIMÉNEZ-SORIANO, Y.; CLARAMUNT-LOZANO, A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. **J Clin Exp Dent.**, Valencia, v. 6, n. 2, p. 168-74, dez. 2014.

BIASOLI, E. R.; MYAHARA, G. I.; BERNABÉ, D. G.; FURUSE, C. F.; TJIOE, K. C. roteiro de aula da disciplina de estomatologia. Faculdade Estadual Paulista, 1º edição, p. 98, 2015.

BORDIN-AYKROYD, S; DIAS, R.B; LYNCH, E. Laser-Tissue Interaction. **EC Dental Science**, São Paulo, p.2303-08, aug. 2019.

BRUCE, A.J.; DABADE, T.S.; BURKEMPER, N.M. Diagnosing oral ulcers. **Journal of the American Academy of Physician Assistants**, Boston, v. 28, n. 2, p.1-10, feb. 2015.

CAVALCANTI, T.M.; ALMEIDA-BARROS, R. Q. de; CATÃO, M.H.C. de V.; FEITOSA, A.P.A.; LINS, R.D. A. U. Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Campina Grande, v. 86, n. 5, p. 955–60, out. 2011.

CALAZANS, TA; DE CAMPOS, PH; MELO, AVG; OLIVEIRA, AVA; AMARAL, SF et al. Protocol for Low-level laser therapy in traumatic ulcer after troncular anesthesia: Case report in pediatric dentistry. **J Clin Exp Dent.**, São Paulo, v.12, n. 2, p.201–203, feb. 2020

CHAVES, M. E. de A.; ARAÚJO, A. R. de; PIANCASTELLI, A. C. C.; & PINOTTI, M. Effects of low-power light therapy on wound healing: LASER x LED. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Belo Horizonte, v.89, n.4, p. 616–623, aug. 2014.

CHOI, S.C.; PARK, J.H.; CHOI, Y.C; KIM, G. Sublingual traumatic ulceration (a Riga-Fede disease): report of two cases. **Dent Traumatol**, Seul, v. 25, n. 3, p. 48-50, jun. 2009.

CHUNG, T.Y.; PEPLOW, P. V.; & BAXTER, G. D. Laser Photobiomodulation of Wound Healing in Diabetic and Non-Diabetic Mice: Effects in Splinted and Unsplinted Wounds. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 28, n. 2, p.251–261, 2010.

CURI, M.M; COSTA, B.E, ZARDETTO, C.; KOGA, D.H.; MOREIRA, R. Lesão traumática severa em paciente internado em ITU. **Salusvita**, Bauru, v. 36, n. 3, p. 725-735, aug. 2017.

DA SILVA, D.C; DE FREITAS, P.M; CALVO, A.N.B.; GIMENEZ, T.; ZANOLA, M. Tratamento de lesão de Riga-Fede com laserterapia: relato de caso clínico. **Rev Gaúch. Odontol.**, São Paulo, v. 65, n. 1, mar. 2017.

DA SILVA, E. A.; SANTANA, J. F.; CASTRO, L. C.; FLORES, K. A.; MUNDIM-PICOLI, M.B.; GOMES, C. C. Laserterapia no tratamento de ulcerações aftosas recorrentes: relato de caso-clínico. **Anais da Jornada Odontológica de Anápolis - JOA**. p. 214- 217, jun. 2019.

DE CARVALHO, N. M. Laser aplicações na odontologia. **Rev. ABO Nac.**, 104 ed., São Paulo, v. 18, n. 5, p. 271, nov. 2010.

DE CARVALHO, F. B.; ANDRADE, A. S.; RASQUIN, L. C.; DE CASTRO, I. V.; CANGUSSU, M.C. Effect of laser ( $\lambda$  660 nm) and LED ( $\lambda$  630 nm) photobiomodulation on formocresol-induced oral ulcers: a clinical and histological study on rodents. **Lasers in Medical Science**, Salvador, v. 30, n. 1, p.389–96, jan. 2015.

DEDERICH, D.N. Laser/tissue interaction. **Alpha Omegan**; n. 84, v.4, p. 33-6, 1991.

DE FARIAS GABRIEL, A.; WAGNER, V. P.; CORREA, C.; WEBBER, L.P.; PILAR, E.F. Photobiomodulation therapy modulates epigenetic events and NF- $\kappa$ B expression in oral epithelial wound healing. **Lasers in Medical Science**. v. 34, n. 7, p.1465-72, 2019.

DE MORAES, J. M.; MENDONÇA, D.E.O.; MOURA, V.B.L.; OLIVEIRA, M. A. P. AFONSO, C. L. Anti-inflammatory effect of low-intensity laser on the healing of third-degree burn wounds in rats. **Lasers in Medical Science**, London, v.28, n.4, p.1169–76, may. 2012.

DE LIMA, A.A.S; DE ARAÚJO, M.R. Terapêutica aplicada à Odontologia: Manejo farmacológico de lesões ulceradas bucais. **Acervo digital da UFPR**, Paraná, p. 3, set. 2019.

DE MELO, L.A.S. Controle de Qualidade físico-químico e efeito cicatrizante de uma pomada orabase de extrato de *Libidibia ferrea* L. para tratamento de úlceras da cavidade bucal. **Biblioteca Digital de Teses e Dissertações**, Manuas, p. 21, jun. 2019.

DE SOUSA, R. G.; BATISTA, K. de N. M. Laser therapy in wound healing associated with diabetes mellitus - Review. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Belém, v. 91, n. 4, p. 489–493, jun. 2016.

DE SOUSA, A.C.T.; DA ROCHA, Í.B.P.; DE CARVALHO, A.F.M.; DE FREITAS COELHO, N.P.M.; FEITOSA, M. C. P. Comparative Study Between Low Level Laser and Therapeutic Ultrasound in Second Intention Ulcers Repair in Mice. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, Teresina, v. 9, n. 2, p. 134–8, mar. 2018.

DE SOUSA, A. P. C.; SANTOS, J. N.; DOS REIS, J. A.; RAMOS, T. A., De SOUZA, J. Effect of LED Phototherapy of Three Distinct Wavelengths on Fibroblasts on Wound Healing: A Histological Study in a Rodent Model. **Photomedicine and Laser Surgery**, São Paulo, v. 28, n. 4, p. 547–552, 2010.

DEYHIMI, P; KHADEMI, H.; BIRANG, R; AKHOONDZADEH, M. Histological Evaluation of Wound Healing Process after Photodynamic Therapy of Rat Oral Mucosal Ulcer, **J Dent (Shiraz)**, Isfahan, v.17, n.1, p.43–48, mar. 2016.

DELGADO, G. K.; MENDES, P. C.; SAMPAIO, G. B.; CAVALCANTE, F. D.; ANJOS, A. A. Doença de riga-fede em bebê: relato de caso. **Revista ACBO**, Maceió, v. 8, n.1, p.16-19, jan. 2019.

DOMPE, C.; MONCRIEFF, L.; MATYS, J.; GRZECH-LESNIAK, K.; KOCHEROVA, I. Photobiomodulation—Underlying Mechanism and Clinical Applications. **Journal of Clinical Medicine**, Poznań, v. 9, n. 6, p.1724, jun. 2020.

DOMENE, C.; JORGENSEN, C.; ABBASI, S.W. A perspective on structural and computational work on collagen. **Physical Chemistry Chemical Physics**, London, v. 18, n. 36, p. 24802–11, aug. 2016.

DONOSO-MARTÍNEZ, F. A; BIZCAR, B.; SANDOVAL, C.; SANDOVAL-VIDAL, P. Application of Low Power Laser in Pediatric Patients: Review of the Literature in a Series of Cases. **Int. J. Odontostomat**, Temuco, v. 12, n. 3, set. 2018.

ERDEMLI, M. E.; EKHTIARI SALMAS, R.; DURDAGI, S.; AKGUL, H.; DEMIRKOL, M. Biochemical changes induced by grape seed extract and low level laser therapy administration during intraoral wound healing in rat liver: an experimental and in silico study. **Journal of Biomolecular Structure and Dynamics**, Nigde, v. 36, n. 4, p.993–1008, mar. 2017.

ESCUADERO, J. S. B.; PEREZ, M. G. B.; DE OLIVEIRA ROSSO, M. P.; BUCHAIM, D. V., POMINI, K. T. Photobiomodulation therapy (PBMT) in bone repair: A systematic review. **Injury**, Bauru, p.23-58, out. 2019.

FARUK, E.M.; NAFEA, O.E.; FOUAD, H.; EBRAHIM, U.F.A.; HASAN, R.A.A. Possible healing effects of *Salvadora persica* extract (MISWAK) and laser therapy in a

rabbit model of a caustic-induced tongue ulcers: histological, immunohistochemical and biochemical study. **J Mol Histol**, Benha, v. 51, n. 4, p. 341-352, aug, 2020.

FAHIMIPOUR, F.; HOUSHMAND, B.; ALEMI, P.; ASNAASHARI, M.; TAFTI, M. A. The effect of He-Ne and Ga-Al-As lasers on the healing of oral mucosa in diabetic mice. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, Tehran, v.159, p. 149-154, mar. 2016.

FEKRAZAD, R.; MIRMOEZZI, A.; KALHORI, K. A.; ARANY, P. The effect of red, green and blue lasers on healing of oral wounds in diabetic rats. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, Tehran, v.148, p. 242-5, may. 2015.

FELIX, D.H.; LUKER, J.; SCULLY, C. Oral medicine: 2. ulcers: serious ulcers. **Dental Update**, London, v. 3, n. 8, p. 594-8, 2012.

FREITAS, A.O.; ALVES, A.P.N.; SILVA, P.G.B.; DE OLIVEIRA, C.C.; FERREIRA JUNIOR, A. E. Composto Antibiótico acelera cicatrização de úlceras traumáticas orais em ratos. **Anais - XVII CIOBA**, Salvador, p. 152, 2014.

FIRAT, E. T.; DAG, A.; GUNAY, A.; KAYA, B.; KARADEDE, M. İ. The Effects of Low-Level Laser Therapy on Palatal Mucoperiosteal Wound Healing and Oxidative Stress Status in Experimental Diabetic Rats. **Photomedicine and Laser Surgery**, Diyarbakir, v. 31, n. 7, p. 315-321, jul. 2013.

FITZPATRICK, S.G. Ulcerated Lesions of the Oral Mucosa: Clinical and Histologic Review. **Head Neck Pathol.**, Florida, v. 3, n. 1, p.91-102, mar. 2019.

GOMES, M. N.; CLEMENTINO, M. A.; ARAÚJO, T. K.; GRANVILLE-GARCIA, A. F.; CATÃO, M. H.; GOMES, D.Q. O ensino da terapia a laser de baixa intensidade em Odontologia no Brasil. **RFO UPF**, Passo Fundo, v. 18, n. 1, abr. 2013.

GOMES, D.A.; GOMES, E.A.; PICCIANI, B.L.; FONTES, K.B. Aplicações da laserterapia no tratamento de lesões orais ulceradas. **Revista brasileira de odontologia**, Nova Friburgo, v. 76, n. 2, p. 68, 2019.

GHAEMI, M.; SHARIFI, D.; MOKMELI, S; KOWSARI, G.; MORTAZAVI, P.; Comparison and Evaluation of the Low-Level Laser and the Red and Blue LED Effects on Wound Healing in Rabbit. **J Lasers Med Sci**, Tehran, v. 10, n. 3, p. 189-193, jul. 2019.

HOOP, C.; ZHU, J.; NUNES, A.; CASE, D.; BAUM, J. Revealing Accessibility of Cryptic Protein Binding Sites within the Functional Collagen Fibril. **Biomolecules**, Piscataway, v. 7, n. 4, p. 76, nov. 2017.

JAMADAR, N.; NAGOBA, B.; DAVANE, M.; AHMED, A.; TANGSAL, A. Citric acid treatment of oral ulcers refractory to conventional treatment: a case study. **Journal of Wound Care**, Latur, v. 28, n. 7, p. 461-3, jul. 2019.

JORGE, A.C.; CASSONI, A.; RODRIGUES, J.A. Aplicações dos lasers de alta potência em odontologia. **Revista saúde UNG-SER**, Guarulhos, v. 4, n. 3, 2010.

KALHORI, K. A. M.; VAHDATINIA, F.; JAMALPOUR, M. R.; VESCOVI, P.; FORNAINI, C. Photobiomodulation in Oral Medicine. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, Tehran, v.37, n.12, p.837–861, dec. 2019.

KUFFLER, D. P. Photobiomodulation in promoting wound healing: a review. **Regenerative Medicine**, San Juan, v.11, n.1, p.107–122, dec. 2016.

KURTULMUS-YILMAZ, S.; YILMAZ, H. G.; TUMER, H.; SADETTINOGLU, K. Clinical Evaluation of the Er,Cr:YSGG Laser Therapy in the Treatment of Denture-Related Traumatic Ulcerations: A Randomized Controlled Clinical Study. **Photomedicine and Laser Surgery**, Mersin, v. 33, n. 4, p. 224–9, apr. 2015.

LAYEGH, E.R; FATHABADI, F.F; LOTFFINIA, M.; ZARE, F. Photobiomodulation therapy improves the growth factor and cytokine secretory profile in human type 2 diabetic fibroblasts. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, Tehran, p.111962, 2020.

LEE, S.T.; JANG, S.B.; KWON, T.G.; CHOI, S.Y. Oral tuberculosis mimicking a traumatic denture ulcer. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, Daegu, v. 121, n. 2, p.225-8, oct. 2018.

LEE, H. S.; LEE, Y.; JEONG, U.; OH, S.; HWANG, C. W. Transoral Low-Level Laser Therapy Via a Cylindrical Device to Treat Oral Ulcers in a Rodent Model. **Lasers in Surgery and Medicine**, Busan, v. 52. n. 7, p. 647-52, sep. 2020.

LINS, R.D.; DANTAS, E.M.; LUCENA, K.C., CATÃO, M.H., GRANVILLE-GARCIA, A.F.; CARVALHO NETO, L.G. Efeitos bioestimuladores do laser de baixa potência. **An. Bras. Dermatol**, Campina Grande, v. 85, n. 6, p. 849-55, dec. 2010.

LIMA, T.C.; BARCESSAT, A.R. Estudo comparativo dos efeitos da terapia fotodinâmica e da laserterapia no processo de cicatrização e reparo de úlceras induzidas em modelos de roedores. **Ciências da Saúde: resultados dos projetos de iniciação científica da Universidade Federal do Amapá**, Macapá, p.129-43, sep. 2020.

LOPES, J. C.; PEREIRA, L. P.; BACELAR, I.A. Laser de baixa potência na estética-revisão de literatura. **Revista Saúde em Foco**, São Lourenço, n. 10, p. 429-37, 2018.

MARRERO, Y.B.; SALGADO, V.S. Acrylic Plate with Vestibular Hange to Prevent Traumatic Oral Ulcer in a Mental Retarded Patient. **Correo Científico Médico**, Holguín, v. 20, n. 2, 2016.

MAYA, R.; LADEIRA, LLC; MAYA, JEP; MAIL, LMG; BUSSADORI, S K. The Combination of Antimicrobial Photodynamic Therapy and Photobiomodulation Therapy for the Treatment of Palatal Ulcers: A Case Report. **J Lasers Med Sci**, São Luís, v. 11, n. 2, p. 228-33, mar. 2020.

MESTER, A. Laser Biostimulation. **Photomedicine and Laser Surgery**, Budapest, v. 31, n. 6, p. 237–9, 2013.

MICHALIK, M; SZYMANCZYK, J.; STAJNKE, M.; OCHRYMIUK, T.; CENIAN, A. Medical Applications of Diode Lasers: Pulsed versus Continuous Wave (cw) Regime. **Micromachines**, Warszawa, v. 12, n. 6, p. 710, may. 2021.



MOREIRA, F.C.; VÉRAS, L.G.; MOREIRA, S.C.; RORIZ, V.M. Manual prático para uso dos lasers na odontologia. **Cegraf UFG**, 1 ed., Goiânia, p. 19, 2020.

MOSCA, R. C.; ONG, A. A.; ALBASHA, O.; BASS, K.; ARANY, P. Photobiomodulation Therapy for Wound Care. **Advances in Skin & Wound Care**, New York, v. 32, n. 4, p.157–167, apr. 2019.

MUSSTAF, RA; JENKINS, DFL; JHA, NA. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review. **Int J Radiat Biol**, Plymouth, v. 95, n.2, p. 120-43, jan. 2019.

NADHREEN, A. A.; ALAMOUDI, N. M.; ELKHODARY, H. M. Low-level laser therapy in dentistry: Extra-oral applications. **Niger J Clin Pract**, Jeddah, v. 22, n. 10, p.1313-8, oct. 2019.

NUNES, A. B.; BEZERRA, A. P.; MOREIRA, A. C.; KITAKAWA, D.; CAVALIERE, D. **Estomatologia para Clínicos da Atenção Básica do Município de São Paulo**. Prefeitura de São Paulo, São Paulo, p.5, 2017.

OLIVERA, M.A. Relatório de estágio: Aplicações da Terapia de Laser de Baixa Intensidade em Tecidos Moles da Cavidade Oral, **Cespu. repository**, Gandra, p. 5, 2018.

ORGEL, J. P. R. O.; SAN ANTONIO, J. D.; ANTIPOVA, O. Molecular and structural mapping of collagen fibril interactions. **Connective Tissue Research**, Chicago, v. 52, n. 1, p. 2–17, feb. 2010.

PARENT, D. Oral ulcerations. **Rev Med Brux**, v. 32, n. 4, p. 210-8, 2011.

PARENT, D.; VAILLANT, L. Aftas, aftosis, enfermedad de Behçet, Bruxelles. 2008.

PEIXOTO, A. P.; PEIXOTO, G. C.; ALESSANDRETTI, R. Relação entre o uso de prótese removível e úlcera traumática - revisão de literatura. **Journal of Oral Investigations**, Passo Fundo, v. 4, n. 1, p. 26-32, 2015.

PEPLOW, P. V.; CHUNG, T.Y.; RYAN, B., & BAXTER, G. D. Laser photobiostimulation of wound healing: Reciprocity of irradiance and exposure time on energy density for splinted wounds in diabetic mice. **Lasers in Surgery and Medicine**, Dunedin, v. 43, n. 8, p. 843–850, sep. 2011.

PEPLOW PV, CHUNG TY, RYAN B, BAXTER GD. Laser photobiomodulation of gene expression and release of growth factors and cytokines from cells in culture: a review of human and animal studies. **Photomed Laser Surg** 2011;29:285-304.

PIACENTINI, M.; BORGHETTI, R. L.; ZANCANARO DE FIGUEREDO, M. A.; CHERUBINI, K. Doxycycline: An option in the treatment of ulcerated oral lesions? **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, Porto Alegre, v. 44, n. 6, p. 838-43, jul. 2019.

PRABHU, V.; RAO, S.B.; CHANDRA, S.; KUMAR, P.; RAO, L. Spectroscopic and histological evaluation of wound healing progression following Low Level Laser Therapy (LLLT). **Journal of Biophotonics**, Karnataka, v. 5, n. 2, p.168–84, dec. 2011.

RIBEIRO, T.E.; MARANGONI, AF. Avaliação do efeito da fotobiomodulação em úlcera traumática em crianças: relato de caso clínico. **Revista Científica UMC**, Mogi das Cruzes, v. 5, n. 1, 2020.

ROBINSON, N. B., KRIEGER, K., KHAN, F., HUFFMAN, W., CHANG, M., *et al.* The Current State of Animal Models in Research: A Review. **International Journal of Surgery**, v. 72, p. 9-13, Out. 2019.

ROCHA, L. L.; RODRIGUES, M. F.; DA ROCHA, C. C.; DA SILVA, B. A., STARTARI, D. M. Úlceras orais provocadas por metotrexato: relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 9, p.70544-52, sep. 2020.

ROCHA, R.G. Clínica Integrada em Odontologia: Série Abeno: Odontologia Essencial, **Editores Artes Médicas**, p.108, 2013.

RODRIGUEZ-PASCUAL, F.; SLATTER, D. A. Collagen cross-linking: insights on the evolution of metazoan extracellular matrix. **Scientific Reports**, Madrid, v. 6, n. 1, nov. 2016.

SARDARI, F.; AHRARI, F. The effect of low-level helium-neon laser on oral wound healing. **Dent Res J.**, Rafsanjan, v.13, n. 1, p. 24–9, feb. 2016.

SPANEMBERG, J.C.; FIGUEIREDO, M.A.Z.; CHERUBINI, K.; SALUM, F.G. Low-level Laser Therapy: A Review of Its Applications in the Management of Oral Mucosal Disorders. **Altern Ther Health Med.**, v. 22, n. 6, p. 24-31, nov. 2016.

SCHEMEL-SUÁREZ, M.; LÓPEZ-LÓPEZ, J.; CHIMENOS-KUSTNER, E. Úlceras orales: diagnóstico diferencial y tratamiento. **Medicina Clínica**, Barcelona, v. 145, n. 11, p.499–503, 2015.

SANTOS, L.T.O.; SANTOS, L.O.; GUEDES, C.C.F.V. Laserterapia na odontologia: efeitos e aplicabilidades. **Scientia Generalis**. Patos de Minas, v.2. n.2, p. 29-46. 2021.

SANTOS, C.M.C.; PIMENTA, C.A.M.; NOBRE, M.R.C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 508-11, jun. 2007.

SILVA NETO, J.M.A.; DOS SANTOS, J.K.B.; GOMES, N.M.A.; SILVA, C.C.C.; BARROS, J.V.B. Aplicação da laserterapia de baixa intensidade na odontologia: revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Maceió, n. 39, p.1-10, jan. 2020.

SOARES, M. A.; FERREIRA, P. B.; NERES, A. T.; BERNARDINO, A.; MARTINS, A. P. Reações adversas gastrointestinais úlceras orais. **Guia de reações adversas a medicamentos**. Lisboa, p.1-5, dec. 2016.

SOLEIMANI, H.; AMINI, A.; ABDOLLAHIFAR, M. A.; NOROUZIAN, M.; KOUHKHEIL, R. Combined effects of photobiomodulation and curcumin on mast cells and wound strength in wound healing of streptozotocin-induced diabetes in rats. **Lasers in Medical Science**, London, v. 36, n. 2, p. 375- 86, jul. 2020.

SUKHITASHVILI, N.; IMNADZE, I.; TABAGHUA, G.; GOGILASHVILI, Q.; AMIRANASHVILI, I. Characterization of oral ulcer and pathological scar in nude mice model. **Georgian Med News**, v. 205, p. 82-7, apr. 2012.

TAMIOZZO, M.E. Uso de laserterapia de baixa potência para tratamento de lesões bucais: Revisão de literatura. **Unicesumar - Universidade Cesumar**, Maringá, feb 2021.

TEIXEIRA, D.S. Efeito da aplicação de clorexidina, iodopovidona e eritromicina no reparo de úlceras traumáticas em ventre lingual de ratos: análise clínica, histológica e microbiológica. **Biblioteca Digital de Teses e Dissertações PUCRS**, Porto Alegre, tese, p.9, 2017.

UNA-SUS UFMA. Lesões orais comuns na Adolescência. **Saúde do Adolescente questões da prática Assistencial para Dentistas**, módulo 2, p.1-13, 2021.

UNA-SUS UNIFESP. Módulo de caso complexos caso 6 Dona Margarida. **Especialização em saúde da família modalidade a distância**, p4, 2021.

UMPIERRE, R.N.; GONÇALVES, M.R. Curso de estomatologia para cirurgiões dentistas da rede pública de atenção à saúde modulo 4: lesões ulceradas agudas. **Curso EAD de estomatologia**, 7 ed., Porto Alegre, p.5, 2020.

VALLE, L. A.; KARAM, P. S.; REZENDE, M. L.; ZANGRANDO, M. S. Laser de baixa intensidade no tratamento de úlceras traumáticas e queilite angular: relatos de casos. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent**, São Paulo, v. 71, n. 1, p. 30-4, jul. 2017.

VAILLANT, L.; SAMIMI, M. Aphtes et ulcérations buccales. **Presse Med.**, Tours, v. 45, n. 2, p. 215-26, feb. 2016.

VAZZOLLER, R. M.; FERNANDES, RD; DE SENA, RMM; DE SENNA, AM. Tratamento do herpes simples por meio da laserterapia - Relato de casos. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.9, n.1, Pub.7, Fev. 2016.

WAGNER, V. P.; CURRA, M.; WEBBER, L. P.; NOR, C.; MATTE, U. Photobiomodulation regulates cytokine release and new blood vessel formation during oral wound healing in rats. **Lasers in Medical Science**, Porto Alegre, v. 31, n. 4, p. 665–71, feb. 2016.

WAGNER, V. P.; MEURER, L.; MARTINS, M. A.; DANILEVICZ, C. K., MAGNUSSON, A. S. Influence of different energy densities of laser phototherapy on oral wound healing. **Journal of Biomedical Optics**, Porto Alegre, v. 18, n. 12, p.128002, dec. 2013.

YÁÑEZ, M., ESCOBAR, E., OVIEDO, C., STILLFRIED, A., PENNACCHIOTTI, G. Prevalence of Oral Mucosal Lesions in Children. **International Journal of Odontostomatology**, Temuco, v. 10, n. 3, p. 463–8, dez. 2016.

ZHOU, Z.; CHEN, Y.; CHAI, M.; TAO, R.; LEI, Y. Adipose extracellular matrix promotes skin wound healing by inducing the differentiation of adipose-derived stem cells into fibroblasts. **International Journal of Molecular Medicine**, Beijing, p. 890-900, nov. 2019.