

Avaliação da fotobiomodulação do laser de baixa intensidade no tratamento de úlcera traumática oral: uma revisão integrativa da literatura

Evaluation of low-intensity laser photobiomodulation in the treatment of traumatic oral ulcer: an integrative literature review

Evaluación de la fotobiomodulación láser de baja intensidad en el tratamiento de la úlcera oral traumática: una revisión integradora de la literatura

Received: 02/23/2022 | Reviewed: 02/00/2022 | Accept: 03/08/2022 | Published: 03/15/2022

Daiane Domingos de Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2532-789X>

Universidade Estadual da Paraíba, Brasil

E-mail: daiane.barros@aluno.uepb.edu.br

Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7681-3225>

Universidade Estadual da Paraíba, Brasil

E-mail: mhcvcatao@gmail.com

Resumo

Úlceras traumáticas orais são uma das lesões mais frequentes na clínica odontológica e são ocasionadas por diversos fatores, tais como: traumas de oclusão, próteses mal adaptadas, aparelhos ortodônticos, dentre outros. O presente estudo buscou avaliar o efeito fotobiomodulador do laser de baixa intensidade no tratamento de úlceras traumáticas orais através de uma revisão de literatura de caráter qualitativo, exploratório e descritivo. Foi realizado o levantamento de dados nas bases de dados *Scielo*, *PubMed* e *BVS*, e os descritores escolhidos para a realização da busca foram: Úlceras Orais, Terapia com luz de baixa intensidade, Lasers, Cicatrização e boca. 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. No *Software Excel* foram construídas tabelas com os estudos incluídos nesta revisão contemplando dados referentes ao tipo de estudo, periódico publicado, base de dados, idioma, autor, ano de publicação, objetivo do estudo, tratamentos utilizados, amostra, grupos de estudos, tempo de eutanásia e parâmetros do laser. Ao final da busca 13 artigos de ensaios clínicos foram selecionados. 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 fotobiomodulação de úlceras traumáticas orais.

Palavras-chave: Úlceras orais; Terapia com luz de baixa intensidade; Lasers; Cicatrização; Boca.

Abstract

Traumatic ulcers are one of the most common injuries in the dental clinic and are caused by several factors, such as: occlusion trauma, poorly adapted prostheses, orthodontic appliances, among others. The present study sought to evaluate the photobiomodulatory effect of low-level laser in the treatment of traumatic oral ulcers through a qualitative, exploratory and descriptive literature review. Data collection was carried out in the *Scielo*, *PubMed* and *BVS* databases, and the descriptors chosen for the search were: Oral Ulcers, Low-Intensity Light Therapy, Lasers, Healing and Mouth. Studies between 2011 and 2021 written in English or Portuguese, published in indexed or unindexed journals, with full availability were selected. The selection of the corresponding works judiciously followed the sequence of reading the titles, abstracts and full reading of the articles. In *Excel* software, tables were built with the studies included in this review, including data regarding the type of study, published journal, database, language, author, year of publication, study objective, treatments used, sample, study groups, euthanasia time and laser parameters. At the end of the search, 13 clinical trials were selected. Totaling 654 samples of clinical results and their studied articles. It is concluded that low-level laser therapy proved to be an alternative capable of inducing photobiomodulation of traumatic oral ulcers.

Keywords: Oral ulcer; Low-level light therapy; Wound healing; Lasers; Mouth.

Resumen

Las úlceras orales traumáticas son una de las lesiones más frecuentes en la clínica odontológica y son ocasionadas por varios factores, tales como: traumatismo por oclusión, prótesis mal adaptadas, aparatos de ortodoncia, entre otros. El presente estudio buscó evaluar el efecto fotobiomodulador del láser de baja intensidad en el tratamiento de las úlceras orales traumáticas a través de una revisión cualitativa, exploratoria y descriptiva de la literatura. La recolección de datos

se realizó en las bases de datos Scielo, PubMed y BVS, y los descriptores elegidos para la búsqueda fueron: Úlceras Orales, Terapia de Luz de Baja Intensidad, Láseres, Cicatrización y Boca. Se seleccionaron estudios entre 2011 y 2021 escritos en inglés o portugués, publicados en revistas indexadas o no, con plena disponibilidad. La selección de los trabajos siguió cuidadosamente la secuencia de lectura de los títulos, resúmenes y lectura completa de los artículos. En software Excel se construyeron tablas con los estudios incluidos en esta revisión, incluyendo datos referentes al tipo de estudio, revista publicada, base de datos, idioma, autor, año de publicación, objetivo del estudio, tratamientos utilizados, muestra, grupos de estudio, tiempo de eutanasia y parámetros láser. Al final de la investigación, se seleccionaron 13 artículos de ensayos clínicos. Totalizando 654 muestras de resultados clínicos e histológicos de la colección de los artículos estudiados. Tras analizar los estudios, se concluyó que la terapia con láser de baja intensidad demostró ser una alternativa capaz de inducir la fotobiomodulación de las úlceras orales traumáticas.

Palabras clave: Úlceras bucales; Terapia por luz de baja intensidad; Rayos láser; Cicatrización de heridas; Boca.

1. Introdução

A úlcera é perda do tecido epitelial com exposição do tecido conjuntivo adjacente (Nunes *et al.*, 2017). Essas lesões são frequentes na cavidade oral e decorrentes de inúmeras causas que possuem fatores etiológicos subjacentes, mais comumente infecção, imunidade relacionada, neoplasia ou trauma (Fitzpatrick, 2019; Parent, 2011). Devido à diversidade de fatores que podem ocasioná-los, é necessário realizar um diagnóstico diferencial adequado (Schemel-Suárez *et al.*, 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 são os locais mais afetados (Peixoto *et al.*, 2015). 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 *et al.*, 2015).

As úlceras orais são classificadas em: agudas (com início abrupto e curta duração) e crônicas (com início lento e progressão insidiosa) (Vaillant & Samini, 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 sepsis (Teixeira, 2017; Curi *et al.*, 2017).

O tratamento da úlcera oral está em remover fatores etiológicos, prescrever um enxaguatório bucal com clorexidina 0,2%, manter uma boa higiene oral, antisséptico bucal ou spray com Benzidamina ou outros agentes tópicos (Felix *et al.*, 2012). Além disso, a terapia com laser de baixa intensidade tem sido utilizada como tratamento coadjuvante de úlceras uma vez que estimula a 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).

A laserterapia de baixa intensidade é considerada uma técnica recente na área odontológica usada com o objetivo de estimular o processo de cura e o alívio da dor. Pois, apresenta efeitos promissores no reparo, cicatrização e redução das lesões, estimula a produção de ATP pela mitocôndria sendo fundamental para a remissão completa das lesões ulceradas possibilitando a alimentação do paciente e melhorando a qualidade de vida (Nadhreen *et al.*, 2019; Gomes *et al.*, 2019; Lima & Barcessat, 2020).

A fotobiomodulação (FBM) 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 salivagem e aos movimentos musculares (Ribeiro & Marangoni, 2020).

A proervação ou 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). Destarte, esta revisão

de literatura tem por objetivo avaliar o efeito fotobiomodulador da laserterapia de baixa intensidade no tratamento de úlceras traumáticas orais, em estudos em animais.

2. Metodologia

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 os tratamentos para as úlceras traumáticas nos estudos em animais?

A busca nas bases de dados Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Pubmed*. Os descritores Úlceras Orais, Terapia com Luz de Baixa Intensidade, Lasers, Cicatrização e Boca 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. Na figura 1, mostra o fluxograma dos estudos inclusos nesta revisão.

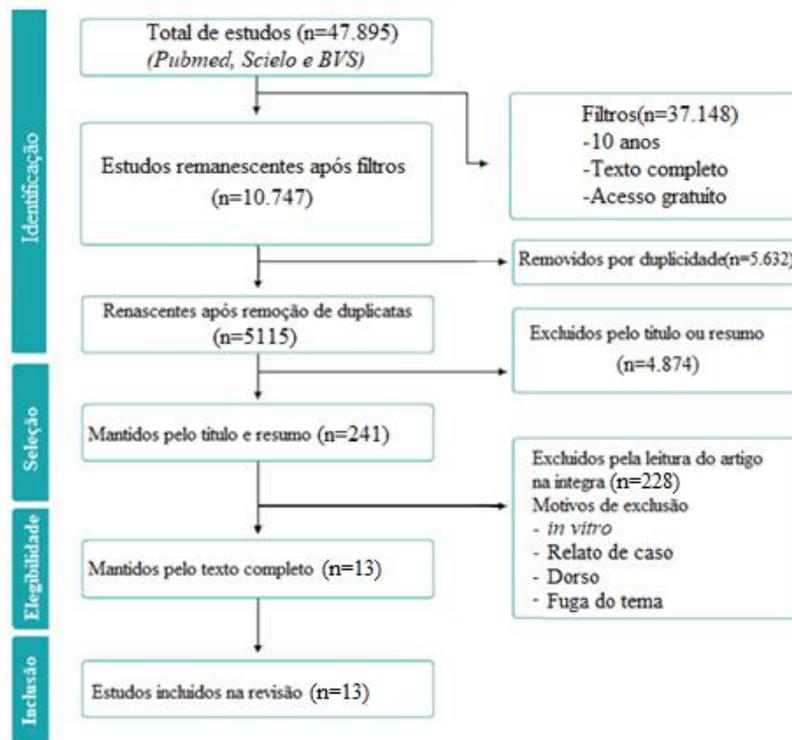
Crítérios de inclusão

Apenas estudos do tipo ensaios clínicos com animais que possuem 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 integrativa da literatura.

Crítérios de exclusão

Como critérios de exclusão foram excluídos trabalhos publicados anteriores ao ano 2011, estudos que avaliassem apenas o *Light Emitting Diodes* (LED) como tratamento. Além disso, estudos *in vitro*, relatos de casos, revisões narrativas, integrativas, sistemáticas e estudos coorte não foram selecionados para compor esta revisão.

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



Fonte: Autores.

Seleção dos estudos

A busca foi efetuada no mês de setembro em 2021 sendo realizada em três bases de dados: *Scielo, PubMed e BVS* com os descritores *Oral Ulcers, Low-Level Light Therapy, Healing e Mouth*. A seleção dos estudos foi realizada por um único autor seguindo o primeiramente a leitura dos títulos dos trabalhos, em seguida avaliação dos resumos e a leitura integral dos trabalhos. Após a seleção final 13 ensaios clínicos restaram para compor esta revisão, sendo estes estudos publicados no idioma inglês ou português. Os estudos selecionados seguem descritos Tabela 1.

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®*.

Tabela 1. Estudos selecionados.

| Título | Periódico | Tipo de estudo | Base de Dados | Idioma |
|--|---------------------------------|----------------|----------------|---------------|
| O efeito da terapia fotodinâmica mediada por Indocianina verde (IV) na cura de úlcera traumática da mucosa oral induzida experimentalmente em rato | Lasers Medical Science | in | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |
| Efeito da fotobiomodulação a laser (λ 660nm) e LED (λ 630nm) em úlceras orais induzidas por formocresol: um estudo clínico e histológico em roedores | Lasers Medical Science | in | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |
| A terapia de fotobiomodulação modula eventos epigenéticos e a expressão de NF- κ B na cicatrização de feridas epiteliais orais | Lasers Medical Science | in | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |
| Estudo comparativo entre Laser de baixa intensidade e Ultrassom Terapêutico no reparo de úlceras de segunda intenção em camundongos | Lasers Medical Science | in | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |
| Avaliação histológica do processo de cicatrização de feridas após terapia fotodinâmica de úlcera da mucosa oral de rato | J. Dent (Shiraz) | Dent | Ensaio clínico | Pubmed 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, imuno-histoquímica e bioquímico | J. Molecular Histology | of | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |
| O efeito dos lasers He-Ne e Ga-Al-As na cura da mucosa oral em ratos diabéticos | Photochem Photobiol B. | | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |
| O efeito dos lasers vermelho, verde e azul na cicatrização de feridas orais em ratos diabéticos | Photochem Photobiol B. | | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |
| Os efeitos da terapia a laser de baixa intensidade cicatrização do palato de feridas muco periosteais e status estresse oxidativo em ratos diabéticos experimentais | Photomedicine and Laser Surgery | | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |
| Terapia a laser trans oral de baixa intensidade por meio de um dispositivo cilíndrico para tratar úlceras orais em um modelo de roedor | Lasers Surgery and Medicine | in | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |
| O efeito do laser de hélio-néon de baixa intensidade na cicatrização de feridas orais | Dent Res J(Isfahan) | Res | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |
| Influência de diferentes densidades de energia da fototerapia a laser na cicatrização de feridas orais | Journal of Biomedical Optics | of | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |
| A fotobiomodulação regula a liberação de citocinas e a formação de novos vasos sanguíneos durante a cicatrização de feridas orais em ratos | Lasers Medical Science | in | Ensaio clínico | Pubmed Inglês |

Fonte: Campina Grande, PB, Brasil (2022).

3. Resultados e Discussão

Após a leitura completa dos artigos, foram selecionados 13 ensaios clínicos 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 FBM 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, TFD mediada por Indocianina verde ou azul de metileno e o extrato tóxico de *Salvadora persica* (SP) também foram outras terapias testados nos experimentos. As características dos estudos selecionados; objetivos e tratamentos utilizados seguem descritos nas Tabela 2 e Tabela 3, respectivamente.

Tabela 2. Características dos estudos

| 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/ Azul/G4:Laser Verde G3:Laser | 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 ² /G3:Laser 20J/cm ² /G4:Laser 75J/cm ² | 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 ² / G3:Laser 20J/cm ² | D1, D5, D10, D14 |
| <i>Wagner et al. 2016</i> | 48 ratos | G1:Controle/ G2:Laser 4J/cm ² / 20J/cm ² G3:Laser | D5, D10, D14 |

Fonte: Campina Grande, PB, Brasil (2022).

Tabela 3. Objetivos e Tratamentos utilizados.

| Autores/ Ano/País | Objetivo do Estudo | Tratamentos utilizados |
|--|---|--|
| <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 ² , 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 FBM 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 FBM 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 ² , 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 ² 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 ² 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 ² . 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 ² 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 mucoperiosteal palatal e status de estresse oxidativo em ratos diabéticos. | Uma dose de 10J/cm ² foi irradiada após cirurgia, sendo repetido no 2°, 4° e 6° 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 FBM 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 1° dia, 1° e 2° dia, 1° e 3° 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 FBM 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: 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 (λ) variando entre 425 nm a 1064 nm, a potência (P) dos dispositivos de 5 mW a 500 mW, as dosimetrias (E) 1 J a 75 J/cm², 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 em seguem descritos na Tabela 4.

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 ² | Contínuo | 30s |
| <i>De Carvalho et al. 2015</i> | Laser:GaAlAs | 660nm | 40mW | 4.8J/cm ² | * | * |
| | Led:InGaAlP | 630nm | 150mW | 4.8J/cm ² | * | * |
| <i>de Farias Gabriel et al. 2019</i> | InGaAlP | 660nm | 40mW | 4J/cm ² | Contínuo | 4s |
| <i>De Sousa et al. 2018</i> | GaAs | 904nm | 10mW | 3-6J/cm ² | * | * |
| <i>Deyhimi et al. 2016</i> | Diodo | 660nm | 25mW | 1J/cm ² | Contínuo | 10s |
| <i>Faruk et al. 2020</i> | GaAlAs | 830nm | * | 5J/cm ² | * | * |
| | Nd:Yag | 1064nm | * | 5J/cm ² | * | * |
| <i>Fahimipour et al. 2016</i> | He-Ne | 632.8nm | 5mW | 4J/cm ² | Contínuo | 16s |
| | GaAlAs | 830nm | 25mW | 4J/cm ² | Contínuo | 16s |
| <i>Fekrazad et al. 2015</i> | Vermelho | 630nm | 50 mW | 2J/cm ² | Contínuo | ** |
| | Azul | 425nm | 55 mW | 2J/cm ² | Contínuo | ** |
| | Verde | 532nm | 50 mW | 2J/cm ² | Contínuo | ** |
| <i>Firat et al. 2013</i> | GaAlAs | 940nm | 100mW | 10J/cm ² | Contínuo | 9s |
| <i>Lee et al. 2020</i> | Diodo | 635nm | 200mW | 5J/cm ² | Contínuo | 50s |
| | Diodo | 635nm | 200mW | 20J/cm | Contínuo | 200s |
| | Diodo | 635nm | 500mW | 75J/cm ² | Contínuo | 300s |
| <i>Sardari et al. 2016</i> | HeNe | 632.8nm | 5mW | 1J/cm ² | Contínuo | 40s |
| <i>Wagner et al. 2013</i> | InGaAlP | 660nm | 40mW | 4J/cm ² | Contínuo | 4s |
| | InGaAlP | 660nm | 40mW | 20J/cm ² | Contínuo | 20s |
| <i>Wagner et al. 2016</i> | InGaAlP | 660nm | 40mW | 4J/cm ² | Contínuo | 4s |
| | InGaAlP | 660nm | 40mW | 20J/cm ² | 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: Campina Grande, PB, Brasil (2022).

A FBM envolve a indução da cicatrização de feridas iluminando-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).

Devido aos seus efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e bioestimulantes, a terapia a LBI tem sido amplamente utilizada para distúrbios orais. 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).

Vários estudos demonstram os benefícios da LBI na cicatrização de feridas (Chaves *et al.*, 2014), e no presente estudo pode-se observar que os treze ensaios clínicos selecionados demonstram resultados clínicos e histológicos em 654 animais. 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/cm² 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/cm² 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).

A FBM 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 as principais células efetoras da cicatrização de feridas cutâneas são essenciais no apoio à cicatrização normal estão envolvidos em processos-chave como

quebrar o coágulo de fibrina, criar uma nova matriz extracelular e estruturas de colágeno para apoiar células associadas à cicatrização eficaz de feridas, bem como contrair a ferida (Escudero *et al.*, 2019; Zhou *et al.*, 2019; Bainbridge, 2013).

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 FBM em lesões orais de ratos, mostrando que tanto o *laser* quanto o LED foram eficientes para FBM, 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 e ($\lambda = 660 \text{ nm}$; $E = 1 \text{ J/cm}^2$; $t = 10 \text{ s}$), nesse caso, para 4 dias todos os grupos tinham praticamente o mesmo grau histológico, para 7 dias o grupo irradiado com *laser* apresentou menor grau de cicatrização e 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 dosimetria $E = 1 \text{ J/cm}^2$ por ponto mostrou-se insuficiente para estimular a FBM completa das lesões de úlceras orais.

A dosimetria é um dos fatores que mais influenciam no reparo celular. O efeito da FBM é capaz estimular a liberação de citocinas que participam de diversas etapas da cicatrização, visto que, densidades de energia são capazes induzir a angiogênese (Wagner *et al.*, 2016). Doses de $E = 20 \text{ J/cm}^2$ 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, dose de ($E = 4 \text{ J/cm}^2$; $P = 40 \text{ mW}$; $t = 4 \text{ s}$) 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 *et al.*, 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 melhor poder de penetração nos tecidos orais conseguindo absorver melhor a energia irradiada. Os comprimentos de onda $\lambda = 425 \text{ nm}$, $\lambda = 532 \text{ nm}$ e $\lambda = 830 \text{ nm}$ 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) ($\lambda = 810 \text{ nm}$; $E = 55 \text{ J/cm}^2$) avaliaram o uso tópico da Indocinina Verde (IV), LBI e TFD mediada por IV. Faruk *et al.* (2020) ($\lambda = 830 \text{ nm}$; $E = 5 \text{ J/cm}^2$) pesquisaram a ação do uso tópico do extrato de *Salvadora persica*(SP), LBI e LAI. Ambos os protocolos de LBI mostraram ser capazes acelerar o reparo celular das lesões orais em animais.

De Souza *et al.* (2018) ($\lambda = 940 \text{ nm}$; $E = \text{de } 3 \text{ a } 6 \text{ J/cm}^2$) em seu ensaio clínico compararam a eficiência da LBI versus o uso do Ultrassom pulsado. A FBM 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) ($\lambda = 940 \text{ nm}$, $E = 10 \text{ J/cm}^2$) 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. Fornecem integridade estrutural a todos os tecidos conjuntivos do corpo humano como também suas interações com vários receptores celulares e outras moléculas da matriz são essenciais para as funções celulares, como crescimento, reparo, adesão celular, migração celular, andaime e morfogênese (Rodríguez-Pascual & Slatter, 2016; Orgel *et al.*, 2011; Hoop *et al.*, 2017; Domene *et al.*, 2016).

De Carvalho *et al.* (2015) em ensaio clínico com *laser* (660nm) e LED (630nm) e $E = 4.8 \text{ J/cm}^2$ 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 para o 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 $E = 4 \text{ J/cm}^2$ e $\lambda = 660 \text{ nm}$, visto que, este colaborou na melhor resposta a cicatrização, reduziu a inflamação aguda e induziu reepitelização (Wagner *et al.*, 2013; Fahimipour *et al.*, 2016).

Protocolo usando dosimetria ($\lambda = 940 \text{ nm}$; $E = 10 \text{ J/cm}^2$) 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 dose ($\lambda = 830 \text{ nm}$; $E = 5 \text{ J/cm}^2$) verificou que cicatrização e deposição de colágeno apresentaram resultados similares para ambos os grupos experimentais.

Protocolo com ($\lambda = 660 \text{ nm}$; $E = 1 \text{ J/cm}^2$) 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 FBM compensa alguns prejuízos nos fibroblastos diabéticos (Layegh *et al.*, 2020). No presente estudo 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 ($\lambda = 630 \text{ nm}$), verde ($\lambda = 532 \text{ nm}$) e azul ($\lambda = 425 \text{ nm}$) usando dosimetria $E = 2 \text{ J/cm}^2$ respondem aos tecidos orais. Demonstraram que $\lambda = 630 \text{ nm}$ foi o mais eficiente para FBM as úlceras concordando com Ghaemi *et al.* (2019) e De Sousa *et al.* (2010). A Dose de $E = 4 \text{ J/cm}^2$ estudada por Fahimipour *et al.* (2016) também demonstrou resultados satisfatórios para cicatrização das feridas principalmente para os tempos 3 e 7 dias, irradiada com $\lambda = 632,8 \text{ nm}$ concordando com Chung *et al.* (2010) e Peplow *et al.* (2011). Dose $E = 10 \text{ J/cm}^2$ e $\lambda = 940 \text{ nm}$ 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 e Batista (2016).

4. Conclusão

Dessa maneira, a fotobiomodulação realizada com laser de baixa intensidade demonstrou ser capaz de auxiliar na diminuição da inflamação e no reparo de úlceras traumáticas orais em animais. Visto que, 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 clínicos randomizados com a padronização de protocolos experimentais para que os resultados obtidos possam ser melhor comparados e interpretados.

Referências

- Andisheh-Tadbir, A., Yaghoubi, A., Tanideh, N. & Mardani, M. (2020). The effect of indocyanine green-mediated photodynamic therapy in healing of experimentally induced oral mucosal traumatic ulcer in rat. *Lasers in Medical Science*, 36 (3), 611-618.
- Arany, P. R (2016). Craniofacial Wound Healing with Photobiomodulation Therapy. *Journal of Dental Research*, New York, 95 (9), 977-984.
- Assis, V. K., Cardoso, F. L. & Silva, B. P (2019). Aplicabilidade da laserterapia no cenário odontológico: uma terapêutica em ascensão-revisão de literatura. *IV Jornada de iniciação científica*, Manhuaçu, 5, 1-6.
- Avci, P., Gupta, A., Sadasivam, M., Vecchio, D. & Pam, Z. (2013). Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Semin Cutan Med Surg*, 32 (1), 41-52.
- Baart, J. A & Van Der Waal, I (2013). Oral medicine 6. Ulcerations of the oral mucosa. *Ned Tijdschr Tandheelkd*, 120 (5), 246-9.
- Bainbridge, P. (2013). Wound healing and the role of fibroblasts. *Journal of Wound Care*, 22 (8), 407-412.
- Barris, B. F., Costa, C. M., Mattos, G. M., Corrêa, N. de C. & Casanovas, R. C (2021). Use of low power laser in the treatment of oral injuries in patients with neurological diseases: Case report. *Research, Society and Development*. 10 (6), p. e47110616083.
- Belenguer-Guallar, I., Jiménez-Soriano, Y. & Claramunt-Lozano, A. (2014). Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent.*, Valencia, 6 (2), 168-74.
- Biasoli, E. R., Myahara, G. I., Bernabé, D. G., Furuse, C. F. & Tjioe, K. C. (2015). Roteiro de aula da disciplina de estomatologia. *Faculdade Estadual Paulista*, 1ª edição, 98.
- Bordin-Aykroyd, S, Dias, R. B & Lynch, E. (2019). Laser-Tissue Interaction. *EC Dental Science*, São Paulo, p.2303-08.
- Bruce, A. J., Dabade, T.S. & Burkemper, N.M. (2015). Diagnosing oral ulcers. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, Boston, 28 (2), 1-10.
- Cavalcanti, T. M., Alameida-Barros, R. Q. de, Catão, M. H. C. de V., Feitosa, A. P. A. & Lins, R. D. A. U. (2011). Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Campina Grande, 86 (5), 955-60.
- Calazans, T. A., De Campos, P. H., Melo, A. V. G., Oliveira, AVA, Amaral, S. F. *et al.* (2020). Protocol for Low-level laser therapy in traumatic ulcer after troncular anesthesia: Case report in pediatric dentistry. *J Clin Exp Dent.*, São Paulo, 12 (2), 201-203.
- Chaves, M. E. de A., Araújo, A. R. de, Piancastelli, A. C. C., & Pinotti, M. (2014). Effects of low-power light therapy on wound healing: LASER x LED. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Belo Horizonte, 89 (4), 616-623.
- Choi, S. C., Park, J. H., Choi, Y. C & Kim, G. (2009). Sublingual traumatic ulceration (a Riga-Fede disease): report of two cases. *Dent Traumatol*, Seul, 25(3), 48-50.
- Chung, T. Y., Peplow, P. V., & Baxter, G. D. (2010). Laser Photobiomodulation of Wound Healing in Diabetic and Non-Diabetic Mice: Effects in Splinted and Unsplinted Wounds. *Photomedicine and Laser Surgery*, 28 (2), 251-261.
- Curi, M. M, Costa, B. E, Zardetto, C., Koga, D. H. & Moreira, R. (2017). Lesão traumática severa em paciente internado em ITU. *Salusvita*, Bauru, 36(3), 725-735.
- Da Silva, D.C, De Freitas, P. M., Calvo, A. N. B., Gimenez, T. & Zanola, M. (2017). Tratamento de lesão de Riga-Fede com laserterapia: relato de caso clínico. *Rev Gaúch. Odontol.*, São Paulo, 65(1).
- Da Silva, E. A., Santana, J. F., Castro, L. C., Flores, K. A., Mundim- Picoli, M. B. & Gomes, C. C (2019). Laserterapia no tratamento de ulcerações aftosas recorrentes: relato de caso-clínico. *Anais da Jornada Odontológica de Anápolis - JOA*. 214- 217.
- De Carvalho, N. M. (2010). *Laser aplicações na odontologia*. Rev. ABO Nac., (104 ed.), 18 (5), 271.
- De Carvalho, F. B., Andrade, A. S., Rasquin, L. C., De Castro, I. V. & Cangussu, M.C. (2015). Effect of laser (λ 660 nm) and LED (λ 630 nm) photobiomodulation on formocresol-induced oral ulcers: a clinical and histological study on rodents. *Lasers in Medical Science*, Salvador, 30(1), 389-96.
- Dederich, D. N. (1991). Laser/tissue interaction. *Alpha Omegan*. 84 (4), 33-6.
- De Farias Gabriel, A., Wagner, V. P., Correa, C., Webber, L. P. & Pilar, E. F. (2019). Photobiomodulation therapy modulates epigenetic events and NF- κ B expression in oral epithelial wound healing. *Lasers in Medical Science*. 34 (7), 1465-72.
- De Moraes, J. M., Mendonça, D.E.O., Moura, V.B.L., Oliveira, M. A. P. & Afonso, C. L. (2012). Anti-inflammatory effect of low-intensity laser on the healing of third-degree burn wounds in rats. *Lasers in Medical Science*, 28(4), p.1169-76.
- De Lima, A. A. S & De Araújo, M. R. (2019). Terapêutica aplicada à Odontologia: Manejo farmacológico de lesões ulceradas bucais. *Acervo digital da UFPR*, Paraná, 3.

- De Melo, L. A. S. (2019). 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*, Manaus, 21.
- De Sousa, R. G. & Batista, K. de N. M. Laser therapy in wound healing associated with diabetes mellitus - Review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Belém, 91(4), 489–493.
- 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. (2018). Comparative Study Between Low Level Laser and Therapeutic Ultrasound in Second Intention Ulcers Repair in Mice. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 9 (2), 134–8.
- De Sousa, A. P. C., Santos, J. N., Dos Reis, J. A., Ramos, T. A. & De Souza, J. (2010). Effect of LED Phototherapy of Three Distinct Wavelengths on Fibroblasts on Wound Healing: A Histological Study in a Rodent Model. *Photomedicine and Laser Surgery*, 28 (4), p. 547–552.
- Deyhimi, P., Khademi, H., Birang, R. & Akhoondzade, M. (2016). Histological Evaluation of Wound Healing Process after Photodynamic Therapy of Rat Oral Mucosal Ulcer, *J Dent (Shiraz)*, Isfahan, 17 (1), 43–48.
- Delgado, G. K., Mendes, P. C., Sampaio, G. B., Cavalcante, F. D. & Anjos, A. A. (2019). Doença de riga-fede em bebê: relato de caso. *Revista ACBO*, Maceió, 8(1), 16-19.
- Dompe, C., Moncrieff, L., Matys, J., Grzech-Lesniak, K. & Kocherova, I. (2020). Photobiomodulation—Underlying Mechanism and Clinical Applications. *Journal of Clinical Medicine*, Poznań, 9 (6), 1724.
- Domene, C., Jorgensen, C. & Abbasi, S.W. (2016). A perspective on structural and computational work on collagen. *Physical Chemistry Chemical Physics*, London, 18 (36), p. 24802–11.
- Donoso-Martínez, F. A., Bizcar, B., Sandoval, C. & Sandoval-Vidal, P. (2018). Application of Low Power Laser in Pediatric Patients: Review of the Literature in a Series of Cases. *Int. J. Odontostomat*, Temuco, 12 (3).
- Erdemli, M. E., Ekhteiari Salmas, R.; Durdagi, S., Akagul, H. & Demirkol, M. (2017). 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, 36(4), 993–1008.
- Escudero, J. S. B., Perez, M. G. B., De Oliveira Rosso, M. P., Buchaim, D. V. & Pomini, K. T. (2019). Photobiomodulation therapy (PBMT) in bone repair: A systematic review. *Injury*, Bauru, p.23-58.
- Faruk, E. M., Nafea, O. E., Fouad, H., Ebrahim, U. F. A. & Hasan, R. A. A. (2020). 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, 51(4),341-352.
- Fahimipour, F., Housahmand, B., Alemi, P., Asnaashari, M. & Tafti, M. A. (2016). 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, 159, 149–154.
- Fekrazad, R., Mirmoezzi, A., Kalhori, K. A. & Arany, P. (2015). The effect of red, green and blue lasers on healing of oral wounds in diabetic rats. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, Tehran, 148, 242–5.
- Felix, D. H., Luker, J. & Scully, C. (2012). Oral medicine: 2. ulcers: serious ulcers. *Dental Update*, London, 3(8), 594–8.
- Freitas, A. O., Alves, A. P. N. Silva, P. G. B., De Oliveira, C. C. & Ferreira Junior, A. E. (2014). Composto Antibiótico acelera cicatrização de úlceras traumáticas orais em ratos. *Anais - XVII CIOBA*, Salvador, p. 152.
- Firat, E. T., Dag, A., Gunay, A., Kaya, B. & Karadede, M. İ. (2013). 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, 31 (7), 315–321.
- Fitzpatrick, S. G. (2019). Ulcerated Lesions of the Oral Mucosa: Clinical and Histologic Review. *Head Neck Pathol.*, Florida, 3 (1) ,91-102.
- Gomes, M. N., Clementino, M. A., Araújo, T. K., Granville-Garcia, A. F., Catão, M. H. & Gomes, D.Q. (2013). O ensino da terapia a laser de baixa intensidade em Odontologia no Brasil. *RFO UPF*, 18 (1).
- Gomes, D. A., Gomes, E. A., Picciani, B. L. & Fontes, K. B. (2019). Aplicações da laserterapia no tratamento de lesões orais ulceradas. *Revista brasileira de odontologia*, Nova Friburgo, 76 (2), 68.
- Ghaemi, M., Sharifi, D., Mokmeli, S., Kowsari, G. & Mortazavi, P. (2019). 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, 10(3), 189-193.
- Hoop, C., Zhu, J., Nunes, A., Case, D. & Baum, J.(2017). Revealing Accessibility of Cryptic Protein Binding Sites within the Functional Collagen Fibril. *Biomolecules*, Piscataway, 7(4), 76.
- Jamadar, N., Nagoba, B., Davane, M., Ahmed, A. & Tangsal, A. (2019). Citric acid treatment of oral ulcers refractory to conventional treatment: a case study. *Journal of Wound Care*, Latur, 28 (7), 461–3.
- Jorge, A. C., Cassoni, A. & Rodrigues, J. A. (2010). Aplicações dos lasers de alta potência em odontologia. *Revista saúde UNG-SER*, Guarulhos, 4(3).
- Kalhori, K. A. M., Vahdatinia, F., Jamalpour, M. R., Vescovi, P. & Fornaini, C. (2019). Photobiomodulation in Oral Medicine. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, Tehran, 37 (12) ,837–861.
- Kuffler, D. P. (2016). Photobiomodulation in promoting wound healing: a review. *Regenerative Medicine*, San Juan, 11(1), 107–122.

- Kurtulmus-Yilmaz, S., Yilmaz, H. G., Tumer, H. & Sadettinoglu, K. (2015). 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, 33(4), p. 224–9.
- Layegh, E. R., Fathabadi, F. F., Lotffinia, M. & Zare, F. (2020). Photobiomodulation therapy improves the growth factor and cytokine secretory profile in human type 2 diabetic fibroblasts. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, Tehran, 11962.
- Lee, S. T., Jang, S. B., Kwon, T. G. & Choi, S. Y. (2018). Oral tuberculosis mimicking a traumatic denture ulcer. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, Daegu, 121 (2), 225-8.
- Lee, H. S., Le, Y., Jeong, U., Oh, S. & Hwang, C. W. (2020). Transoral Low-Level Laser Therapy Via a Cylindrical Device to Treat Oral Ulcers in a Rodent Model. *Lasers in Surgery and Medicine*, Busan, 52, (7), 647-52.
- Lins, R.D., Dantas, E.M., Lucena, K.C., Catão, M.H., Granville-Garcia, A.F. & Carvalho Neto, L.G. (2010). Efeitos bioestimuladores do laser de baixa potência. *An. Bras. Dermatol*, Campina Grande, 85(6), 849-55.
- Lima, T. C. & Barcessat, A. R (2020). 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, 129-43.
- Lopes, J. C., Pereira, L. P. & Bacelar, I. A (2018). Laser de baixa potência na estética-revisão de literatura. *Revista Saúde em Foco*, São Lourenço, 10, 429-37.
- Marrero, Y.B. & Salgado, V.S. (2016). Acrylic Plate with Vestibular Hanse to Prevent Traumatic Oral Ulcer in a Mental Retarded Patient. *Correo Científico Médico*, Holguín, 20(2).
- Maya, R., Ladeira, L. L. C., Maya, J. E. P., Mail, L. M. G. & Bussadori, S. K (2020). The Combination of Antimicrobial Photodynamic Therapy and Photobiomodulation Therapy for the Treatment of Palatal Ulcers: A Case Report. *J Lasers Med Sci*, São Luís, 11(2) ,228-33.
- Mester, A. (2013). Laser Biostimulation. *Photomedicine and Laser Surgery*, Budapest, 31(6), 237–9.
- Michalik, M., Szymanczyk, J., Stajnje, M., Ochrymiuk, T. & Cenian, A. (2021). Medical Applications of Diode Lasers: Pulsed versus Continuous Wave (cw) Regime. *Micromachines*, Warszawa, 12 (6), 710.
- Moreira, F. C., Vêras, L. G., Moreira, S. C. & Roriz, V. M. (2020). Manual prático para uso dos lasers na odontologia. *Cegraf UFG*, 1 ed., Goiânia, 19.
- Mosca, R. C., Ong, A. A., Albasha, O., Bass, K. & Arany, P. (2019). Photobiomodulation Therapy for Wound Care. *Advances in Skin & Wound Care*, New York, 32(4), 157–167.
- Musstaf, R. A., Jenkins, D. F. L. & Jha, N. A. (2019). Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review. *Int J Radiat Biol*, Plymouth, 95(2), 120-43.
- Nadhreen, A. A., Alamoudi, N. M. & Elkhodary, H. M. (2019). Low-level laser therapy in dentistry: Extra-oral applications. *Niger J Clin Pract*, Jeddah, 22 (10),1313-8.
- Nunes, A. B., Bezerra, A. P., Moreira, A. C., Kitakawa, D. & Cavaliere, D. (2017). Estomatologia para Clínicos da Atenção Básica do Município de São Paulo. Prefeitura de São Paulo, 5.
- Olivera, M. A. (2018). Relatório de estágio: Aplicações da Terapia de Laser de Baixa Intensidade em Tecidos Moles da Cavidade Oral, *Cespu. repository*, Gandra, 5.
- Orgel, J. P. R. O., San Antonio, J. D. & Antipova, O. (2010). Molecular and structural mapping of collagen fibril interactions. *Connective Tissue Research*, Chicago, 52(1), 2–17.
- Parent, D. (2011). Oral ulcerations. *Rev Med Brux*, 32 (4), 210-8.
- Parent, D. & Vaillant, L. (2008). Aftas, aftosis, enfermedad de Behçet, Bruxelles.
- Peixoto A. P. & Peixoto, G. C.; Alessandretti, R. (2015). Relação entre o uso de prótese removível e úlcera traumática - revisão de literatura. *Journal of Oral Investigations*, Passo Fundo, 4(1), 26-32.
- Peplow, P. V., Chung, T. Y., Ryan, B. & Baxter, G. D. (2011). 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, 43(8), 843–850.
- Piancentini, M., Borghetti, R. L., Zancanaro de Figueredo, M. A. & Cherubini, K. (2019). Doxycycline: An option in the treatment of ulcerated oral lesions? *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Porto Alegre, 44(6) ,838-43.
- Prabhu, V., Rao, S. B., Chandra, S., Kumar, P. & Rao, L. (2011). Spectroscopic and histological evaluation of wound healing progression following Low Level Laser Therapy (LLLT). *Journal of Biophotonics*, Karnataka, 5(2), p.168–84.
- Ribeiro, T. E. & Marangoni, A. F. (2020). Avaliação do efeito da fotobiomodulação em úlcera traumática em crianças: relato de caso clínico. *Revista Científica UMC*, Mogi das Cruzes, 5(1).
- Rocha, L. L., Rodrigues, M. F., Da Rocha, C. C., Da Silva, B. A. & Startari, D. M. (2020). Úlceras orais provocadas por metotrexato: relato de caso. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, 6(9),70544-52.
- Rocha, R. G. (2013). Clínica Integrada em Odontologia: Série Abeno: Odontologia Essencial, Editora Artes Médicas, 108.

- Rodríguez-Pascual, F. & Slatter, D. A. (2016). Collagen cross-linking: insights on the evolution of metazoan extracellular matrix. *Scientific Reports*, Madrid, 6(1).
- Sardari, F. & Aharari, F. (2016). The effect of low-level helium-neon laser on oral wound healing. *Dent Res J.*, Rafsanjan, 13(1), 24–9.
- Spanemberg, J.C., Figueiredo, M.A.Z., Cherubini, K. & Salum, F.G. (2016). Low-level Laser Therapy: A Review of Its Applications in the Management of Oral Mucosal Disorders. *Altern Ther Health Med.*, 22 (6), 24-31.
- Schemel-Suárez, M., López-López, J. & Chimenos-Kustner, E. (2015). Úlceras orales: diagnóstico diferencial y tratamiento. *Medicina Clínica*, Barcelona, 145(11), p.499–503.
- Santos, L. T. O., Santos, L. O. & Guedes, C. C. F. V (2021). Laserterapia na odontologia: efeitos e aplicabilidades. *Scientia Generalis*. Patos de Minas, 2(2), 29-46.
- Santos, C. M. C., Pimenta, C. A. M. & Nobre, M. R. C. (2007). The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Latino-Am Enfermagem*, 15(3), 508-11.
- Silva Neto, J. M. A., Dos Santos, J. K. B., Gomes, N. M. A., Silva, C. C. C. & Barros, J. V. B. (2020). Aplicação da laserterapia de baixa intensidade na odontologia: revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, Maceió. (39), 1-10.
- Soares, M. A., Ferreira, P. B., Neres, A. T., Bernardino, A. & Martins, A. P. (2016). Reações adversas gastrointestinais úlceras orais. *Guia de reações adversas a medicamentos*. Lisboa, p.1-5.
- Soleimani, H., Amini, A., Abdollahifar, M. A., Norouzi, M. & Kouhkeil, R. (2020). 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, 36 (2), 375- 86.
- Sukhitashvili, N., Imnadze, I., Tabaghua, G., Gogilashvili, Q. & Amiranashvili, I. (2012). Characterization of oral ulcer and pathological scar in nude mice model. *Georgian Med News*, 205, 82-7.
- Tamiozzo, M.E. (2021). Uso de laserterapia de baixa potência para tratamento de lesões bucais: Revisão de literatura. *Unicesumar - Universidade Cesumar*, Maringá.
- Teixeira, D.S. (2017). 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.
- Una-sus UFMA (2021). Lesões orais comuns na Adolescência. *Saúde do Adolescente questões da prática Assistencial para Dentistas*, módulo 2,1-13.
- Una-sus UNIFESP (2021). Módulo de caso complexo caso 6 Dona Margarida. *Especialização em saúde da família modalidade a distância*, 4.
- Umpierre, R. N. & Gonçalves, M. R (2020). Curso de estomatologia para cirurgiões dentistas da rede pública de atenção à saúde modulo 4: lesões ulceradas agudas. *Curso EAD de estomatologia*, (7a ed.), 5.
- Valle, L. A., Karam, P. S., Rezende, M. L. & Zangrando, M. S. (2017). Laser de baixa intensidade no tratamento de úlceras traumáticas e queilite angular: relatos de casos. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent*, São Paulo,71(1), 30-4.
- Vaillant, L. & Samimi, M. (2016). Aphthes et ulcérations buccales. *Presse Med.*, Tours, 45(2), 215-26.
- Vazzoller, R. M., Fernandes, R. D., De Sena, R. M. M. & De Senna, A. M. (2016). Tratamento do herpes simples por meio da laserterapia - Relato de casos. *Revista Científica do ITPAC*, Araguaína, 9(1).
- Wagner, V. P., Curra, M., Webber, L. P.; Nor, C. & Matte, U. (2016). Photobiomodulation regulates cytokine release and new blood vessel formation during oral wound healing in rats. *Lasers in Medical Science*, Porto Alegre, 31(4), 665–71.
- Wagner, V. P., Meurer, L., Martins, M. A., Danilezic, C. K. & Magnusson, A. S. (2013). Influence of different energy densities of laser phototherapy on oral wound healing. *Journal of Biomedical Optics*, Porto Alegre, 18(12), p.128002.
- Yáñez, M., Escobar, E., Oviedo, C., Stillfried, A. & Pennacchiotti, G. (2016). Prevalence of Oral Mucosal Lesions in Children. *International Journal of Odontostomatology*, Temuco, 10(3),463–8.
- Zhou, Z., Chen, Y., Chai, M., Tao, R. & Lei, Y. (2019). Adipose extracellular matrix promotes skin wound healing by inducing the differentiation of adipose-derived stem cells into fibroblasts. *International Journal of Molecular Medicine*, Beijing, 890-900.