

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACVEST  
CURSO DE ODONTOLOGIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC2  
TAMIRIS CZORNEI

**LASERTERAPIA PARA TRATAMENTO DE LESÕES BUCAIS  
DECORRENTES DA COVID-19**

LAGES, SC

2021

TAMIRIS CZORNEI

**LASERTERAPIA PARA TRATAMENTO DE LESÕES BUCAIS  
DECORRENTES DA COVID-19**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário UNIFACVEST, como requisito obrigatório para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa. Me. Carla Cioato Piardi

LAGES, SC

2021

## AGRADECIMENTOS

*Primeiramente quero agradecer a Deus, por abençoar essa caminhada e permitir que eu realizasse esse curso, o qual sempre almejei. Agradeço a minha família, meus irmãos e principalmente aos meus pais, por me apoiarem, em todos os aspectos, por todo esforço para me manter aqui. Sem eles nada seria possível, são meus alicerces e a minha maior gratidão.*

*Agradeço ao meu companheiro, por estar comigo nesse processo, por me ajudar, me manter calma e me apoiar sempre, você fez toda a diferença.*

*Agradeço as pessoas que passaram pela minha vida, durante esses 5 anos, cada um contribuiu de alguma forma. Fiz amizades que quero levar para a vida, as quais alegraram os meus dias, seja em aulas teóricas, clínicas, dias de diversão ou em dias de tensões, vocês marcaram essa fase linda da minha vida. Agradeço a minha dupla, pelo companheirismo e aprendizado compartilhado.*

*Agradeço todo o corpo docente da unifacvest, por permitirem a realização desse sonho. Agradeço a cada professor por todo o apoio e por todo o conhecimento compartilhado, vocês extinguiram muitos medos existentes, que muitas vezes pareciam ser impossíveis, mas que, com as instruções de vocês, esse medo e essa tensão foi se desmanchando e com isso a formação de vários cirurgiões dentistas. Agradeço aos pacientes, que permitiram nossos atendimentos. Agradeço a professora Carla, pelo apoio e dedicação, foram muitos TCCs corrigidos e orientados, sua ajuda foi essencial para nossa formação.*

*Sou eternamente grata por tudo e por todos, esse processo foi sofrido e incrível ao mesmo tempo, mas agora no final a sensação é de gratidão e um enorme carinho por todos os envolvidos, então, obrigada!!!*

# LASERTERAPIA PARA TRATAMENTO DE LESÕES BUCAIS DECORRENTES DA COVID-19

Tamiris Czornei <sup>1</sup>

Carla Cioato Piardi <sup>2</sup>

## RESUMO

**Introdução:** O aparecimento de um novo vírus causou uma pandemia sem precedentes na era moderna. A infecção por SARS-CoV-2 pode ser uma causa direta ou um fator predisponente para o aparecimento dessas lesões, o cenário imunológico do COVID-19, também favorece a ocorrência de úlceras orais secundárias. Uma das formas de tratamento para lesões na mucosa oral, é a utilização da laserterapia de baixa intensidade. **Objetivo:** Abordar o uso da terapia fotodinâmica como terapia no tratamento de lesões bucais decorrentes do covid-19. **Materiais e métodos:** O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura não sistemática acerca dos benefícios da laserterapia em lesões bucais, que surgiram com o vírus SARS – CoV- 2. Foi realizada uma busca nas bases eletrônicas PubMed, Scielo, Bireme, Google Scholar e Literatura Latino Americana (LILACS). A busca foi realizada entre os meses de fevereiro e novembro de 2021. **Resultados:** Foram encontrados 31 estudos clínicos sobre lesões bucais decorrentes do COVID-19 e, a laserterapia. Destes, 10 eram revisões sistemáticas, 9 eram estudos transversais, 7 eram relatos de casos, e 5 ensaios clínicos randomizados (figura 1). **Conclusão:** Essas lesões podem ser provenientes de uma carga viral direta ou efeitos secundários do tratamento, baixa da imunidade, estresse e efeitos de infecções. A laserterapia se mostrou uma interessante abordagem nesses pacientes, melhorando o nível de dor e acelerando o processo de cicatrização dessas lesões.

**Palavras-chave:** Covid-19. Laser de baixa potência. Oral lesions. Laser therapy.

---

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Odontologia, 10ª fase, disciplina de TCC II, do Centro Universitário Unifacvest.

<sup>2</sup> Professor (a) do Centro Universitário Unifacvest.

# LASERTHERAPY FOR THE TREATMENT OF ORAL INJURIES ARISING FROM COVID-19

Tamiris Czornei <sup>1</sup>

Carla Cioato Piardi <sup>2</sup>

## ABSTRACT

**Introduction:** The appearance of a new virus caused an unprecedented pandemic in the modern era. Infection by SARS-CoV-2 can be a direct cause or a predisposing factor for the appearance of these oral lesions. An important point to be considered in the presence of oral ulcerative evidence is its early diagnosis and detection of infection by COVID-19. One of the forms of treatment for lesions in the oral mucosa is the use of low-intensity laser therapy.

**Objective:** To address the use of photodynamic therapy (PDT) as a therapy in the treatment of oral lesions resulting from covid-19. **Materials and methods:** A non-systematic literature review was carried out between February 2021 and November 2021, with selected articles on: laser therapy for the treatment of oral manifestations resulting from COVID - 19 directly or secondary effects. For this review, a search for articles was performed in the PubMed, Scielo, Bireme and Google Scholar databases. **Results:** Thirty-one clinical studies on oral injuries resulting from COVID-19 and laser therapy were found. Of these, 10 were systematic reviews, 9 were cross-sectional studies, 7 were case reports, and 5 were randomized controlled trials (figure 1). **Conclusion:** A direct viral load or secondary effects of the treatment, low immunity, stress and the effects of infections, can cause these lesions. Laser therapy proved to be an interesting approach in these patients, improving the level of pain and accelerating the healing process of these lesions.

**Key words:** Covid-19. Low power laser. Oral lesions. Laser therapy.

---

<sup>1</sup> Academic of dentistry course, 10th phase, discipline of TCC II, Centro Universitário Unifacvest.

<sup>2</sup> Professor in the Centro Universitário Unifacvest

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

SARS – Síndrome respiratória aguda grave

ECR – Síndrome respiratória do Oriente Médio

OMS – Organização Mundial da Saúde

CDC – Prevenção de Doenças

CoVs – Coronavírus

ACE2 – Enzima conversora de angiotensina 2

SARS-CoV-2 – Síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2),

PDT – Terapia fotodinâmica

A PDT – Terapia fotodinâmica antimicrobiana

DCV – Doenças cardiovasculares

HHV – Herpes vírus humano

RAS – Estomatite aftosa recorrente

LLLT – *Laser* de alta intensidade

mW – Miliwatts

W – Watts

LBI – A Laserterapia de baixa intensidade

FS – Fotossensibilizadores

PBMT – Terapia de fotobiomodulação

ECA II – Angiotensina II

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 – Fluxograma do estudo.....	54
--------------------------------------	----

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. METODOLOGIA .....</b>	<b>12</b>
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>13</b>
3.1. Histórico do vírus SARS-CoV-2.....	13
3.1.1 Mecanismos dos SARC-CoV-2 .....	13
3.1.2 Sinais e sintomas .....	14
3.1.3. Formas de transmissão .....	15
3.2. Etiologia das doenças bucais.....	15
3.3. Mecanismos diretos relacionados à replicação viral local devido à invasão celular através do receptor da enzima de conversão da angiotensina-2(ACE2).....	16
3.3.1. SARS-CoV-2, desequilíbrio do sistema imune e a associação com manifestações orais.....	16
3.3.2 SARS-CoV-2 e patógenos orais: Uma infecção direta ou não?.....	17
3.4 Principais tipos de lesões associadas ao COVID .....	19
3.4.1 Lesões aftosas.....	19
3.4.2. Lesões herpetiformes .....	20
3.4.3 Erosões e úlceras .....	20
3.4.4 Placas brancas / vermelhas .....	20
3.4.5. Vesículas e pústulas .....	21
3.4.6. Petéquias .....	21
3.4.7. Xerostomia .....	22
3.5. O tratamento multidisciplinar aos pacientes com COVID-19 .....	22
3.6. Tratamentos.....	22
3.6.1. O <i>laser</i> .....	23
3.6.2. A fotobiomodulação celular .....	23
3.6.3. Dosimetria do <i>laser</i> de baixa potência .....	24
3.6.4. Terapia fotodinâmica e tratamento de lesões orais frente ao covid-19.....	25
3.7. Qualidade de vida.....	26

<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>27</b>
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>28</b>
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>33</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>34</b>
<b>8. APÊNDICES .....</b>	<b>47</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O aparecimento de um novo vírus, causou uma pandemia sem precedentes, na era moderna (RODRÍGUEZ *et al.*, 2020). A Organização Mundial de Saúde (OMS) recebeu a notificação, em 31 de dezembro de 2019, de casos de pneumonia na cidade de Wuhan, na China, com suspeita de serem provocados por uma nova cepa de Coronavírus. Em 11 de março a situação foi classificada oficialmente como pandemia. Historicamente, a população foi alvo de diversas doenças no decorrer da história. Sete espécies associadas ao coronavírus, podem infectar humanos, sendo que, três podem produzir doenças grave. O Sars-CoV e o Sars-CoV-2, agentes que causaram a pandemia da Síndrome respiratória aguda grave de 2002-2003 e o Mers-CoV, causador da síndrome respiratória do Oriente Médio. As demais apresentam sintomatologias leves (ARENTZ *et al.*, 2020).

A infecção por SARS-CoV-2 pode ser uma causa direta, ou um fator predisponente para o aparecimento de lesões orais (RODRÍGUEZ *et al.*, 2020). Aspectos importantes, como, deterioração sistêmica, infecções oportunistas e também reações adversas aos tratamentos, podem contribuir neste processo (CARDOSO *et al.*, 2020). O cenário imunológico do COVID-19 favorece a ocorrência de úlceras orais secundárias (DOS SANTOS *et al.*, 2020). Uma vez que o SARS-CoV-2 pode induzir uma resposta imune semelhante às outras infecções virais (RUSSEL *et al.*, 2020). Além disso, o COVID-19 pode causar uma ativação da resposta imune inflamatória, gerando uma tempestade de citocinas e exaustão imunológica (PUTRA *et al.*, 2020).

A enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), é o principal receptor da célula hospedeira da síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2). É altamente expressa nas células epiteliais da língua e das glândulas salivares. O que pode explicar o desenvolvimento de alterações na mucosa oral em pacientes com COVID-19. O SARS-CoV-2 pode infectar e se replicar em queratinócitos e fibroblastos orais, causando ulcerações orais e necrose superficial (BRANDÃO *et al.*, 2021).

Um ponto importante a ser considerado na presença de lesões ulcerativas orais é seu diagnóstico precoce, como a identificação da infecção por COVID-19 (WU *et al.*, 2020). Para isso, o profissional deve ter total conhecimento anatômico, saber interpretar recursos de diagnóstico e habilidade na execução das técnicas terapêuticas. Algo muito importante é realizar uma correta anamnese, avaliando o início dos sintomas, a queixa do paciente e a origem da lesão, como também realizar exame clínico, exames complementares e exame

físico. Para que possa ser realizado um correto diagnóstico e planejamento do caso (SOUZA *et al.*, 2018).

Uma das formas de tratamento para lesões na mucosa oral, é a utilização da laserterapia de baixa intensidade. Os lasers podem ser divididos em duas formas, de acordo com sua potência, alto e baixa intensidade (LEE *et al.*, 2019). O laser utilizado em casos de lesões na cavidade oral é o de baixa intensidade, por estimular o reparo tecidual, promover analgesia e o controle da inflamação (SANTOS, 2020). A luz irradiada sobre o tecido é concentrada pelos cromóforos que irão absorver os fótons e gerar os efeitos fotofísico e fotoquímicos (LEE *et al.*, 2012). Toda a energia irradiada do *laser* é absorvida por uma pequena camada de tecido adjacente. Onde ocorre a formação de colágeno e elastina, promovendo contração da ferida, proliferação, ativação dos linfócitos e acelera a cicatrização. Outro ponto importante sobre o tratamento com *laser* de baixa intensidade, é proporcionar menor desconforto e dor. Aumentando a qualidade de vida desses pacientes (REOLON *et al.*, 2017).

Assim sendo, este trabalho terá como objetivo abordar o uso da terapia fotodinâmica (PDT), como terapia no tratamento de lesões bucais decorrentes do covid-19.

## 2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura não sistemática acerca dos benefícios da laserterapia em lesões bucais que surgiram com o vírus SARS – CoV- 2. Foi realizada uma busca nas bases eletrônicas PubMed, Scielo, Bireme, Google Scholar e Literatura Latino Americana (LILACS). A busca foi realizada entre os meses de fevereiro e novembro de 2021. As palavras-chave utilizadas na busca foram: Covid-19, laser de baixa potência, *oral lesions* e *laser therapy*. Os marcadores booleanos foram AND e OR.

### 2.1. Critérios de Elegibilidade

#### 2.2. Critérios de inclusão:

- Definiu-se se o período de publicação entre 1996 a 2021, pela possibilidade de encontrar um maior número de artigos científicos sobre o tema;
- Artigos e sites que contenham relação com o tema proposto pelo trabalho;
- Estudos transversais e relatos de caso, por ser um tema recente;
- Foram incluídos artigos científicos nas línguas portuguesa (Brasil), inglesa e espanhola.

#### 2.3. Critérios de exclusão:

- Foram excluídos artigos específicos da perda do olfato (anosmia) e do paladar (disgeusia);
- Estudos que avaliaram a relação da doença periodontal com o COVID-19.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. Histórico do vírus SARS-CoV-2

A população foi alvo de diversas doenças no decorrer da história. Desde a Grécia antiga, é possível identificar, através de notas feitas por Hipócrates datados em 412 a.C. sobre epidemias de gripe (O'DONNELL *et al.*, 2020). Algumas epidemias obtiveram um maior impacto, atingiram uma escala com maior número da população, transformando-se em pandemias (HUI *et al.*, 2020). Nas últimas duas décadas, a humanidade acompanhou um número crescente de pandemias, que hospitalizaram ou mataram centenas de milhares de pessoas, deixando o sistema de saúde sob pressão. Em 2002, surgiu a Síndrome respiratória aguda grave (SARS) que matou 774 pessoas (GRAVERSEN *et al.*, 2020). Em 2012, a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) (CUI *et al.*, 2018). E, atualmente em 2019 a nova infecção, COVID-19. Detectada pela primeira vez na Ásia, mais especificadamente em Wuhan na China, causada pelo coronavírus e, está intimamente ligada com SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2, respectivamente (ZHU *et al.*, 2019).

No dia 31 de dezembro de 2019, em Wuhan (província de Hubei) na China, um número crescente de infecções foi identificado, no entanto, não tinha informações a respeito do agente causador, assim foi denominada como pneumonia de etiologia obscura (ARENTZ *et al.*, 2020). Após a apuração dos resultados, o centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), identificou a infecção pertencente da família coronavirus (CoV), nomeado covid-19, tomando uma proporção global, a partir do dia 30 de janeiro de 2020 (CASCELLA *et al.*, 2020).

##### 3.1.1. Mecanismos dos SARC-CoV-2

Coronavírus (CoVs), são vírus zoonóticos, apresentam uma estrutura constituída de glicoproteínas do tipo S e lipídios, que tem capacidade de infectar humanos ou animais (CHEN *et al.*, 2020). Essa propriedade inespecífica, é gerada por genes acessórios e, permite que o hospedeiro realize um papel de tropismo e adaptação a um novo hospedeiro. A glicoproteína viral S, concede ao vírus maior potencial de virulência e infecção, é o principal determinante para os primeiros eventos de infecção, entre as espécies. Enquanto a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) é notória como receptor humano e tem uma estreita

ação sob a fusão do envelope viral à membrana celular, procedendo a entrada do vírus na célula hospedeira, o que facilita a transmissão entre as espécies (CHEN *et al.*, 2020).

ACE2 é conhecido por ser um receptor celular para SARS-CoV. O receptor de ligação da glicoproteína S, é a Enzima Conversora de Angiotensina II (ECA II), estando em maior proporção nos pulmões, vinculando-se aos sintomas respiratórios (LI *et al.*, 2020). Os mecanismos de entrada dos coronavírus na célula, dependem de proteases presente na sua estrutura, como a tripsina, presente nas vias respiratórias, a serina transmembrana 2 e a catepsina, ambas se interligam com a proteína S, onde para o coronavírus requer especificamente a ligação com o receptor ECAII (SHEREEN *et al.*, 2020). O ciclo do SARS-CoV-2 na célula hospedeira, instaura-se mediante ligação entre a proteína S e a ECAII. Subsequente à ligação, ocorrem modificações no formato da proteína, possibilitando a fusão entre o envelope viral e a membrana da célula, por via endossômica. O SARS-CoV-2 lança seu RNA na célula hospedeira, que por sua vez é traduzido em poliproteínas de replicação (pp1a e 1ab), que são clicadas por proteinases virais (MEHTA *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 liga-se ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), que é detectado na membrana celular de vários órgãos e tecidos humanos, incluindo pulmões, rins, fígado, células epiteliais da língua, glândulas salivares, trato respiratório, sistema nervoso e músculo esquelético (SHEREEN *et al.*, 2020). Assim sendo, as células do receptor ACE2 podem desencadear uma resposta inflamatória em órgãos e tecidos, como a mucosa da língua e das glândulas salivares (WANG *et al.*, 2020). Além disso, essa interação do SARS-CoV-2 com os receptores ACE2 pode promover uma irritabilidade das papilas gustativas e gerar uma disfunção gustativa (MARIZ *et al.*, 2020).

### 3.1.2. Sinais e sintomas

Os pacientes com Covid-19, apresentam uma ampla variedade de sinais e sintomas, febre, tosse seca, falta de ar, fadiga e outros sintomas atípicos, como dor muscular, confusão, dor de cabeça, dor de garganta e diarreia (CHEN *et al.*, 2020). Além desses, têm se evidenciado uma variedade de lesões orais. No entanto, um número considerável de pacientes com COVID-19 permaneceu assintomático ou teve apenas sintomas leves, exigindo uma alternativa de índice preditivo ou adicional a essas manifestações (TSUCHIYA *et al.*, 2021). Os casos de pacientes com sintomas mais graves, teve um avanço rápido, levando a insuficiência respiratória, síndrome de angústia respiratória aguda, colapso de múltiplos órgãos e, em muitos casos levou ao óbito (ADHIKARI *et al.*, 2020). Esses pacientes frequentemente são acometidos por

complicações orais e gastrointestinais, perda de paladar e olfato. Indivíduos com complicações básicas de saúde, como câncer, doenças cardiovasculares (DCV), diabetes e hipertensão tornam-se mais vulneráveis ao desenvolvimento do COVID-19 (PEREIRA *et al.*, 2020).

### 3.1.3. Formas de transmissão

O principal meio de transmissão do COVID-19, é através de gotículas de saliva, e também, a transmissão de contato (JUNIOR SANTOS *et al.*, 2020). A primeira forma ocorre pela inalação direta de gotas de saliva, tosse, espirros e fala do paciente. A segunda, trata de uma infecção cruzada, a partir do contato de objetos ou superfícies contaminadas pelo vírus, em seguida o paciente toca na própria face, boca, olhos e nariz. (PENG *et al.*, 2020). O uso do aerossol é uma forma de transmissão na clínica odontológica, sendo que muitos procedimentos realizados pelos dentistas, produzem aerossol e gotículas que estão contaminadas com vírus (WEI LI *et al.*, 2016). É por esse motivo que os profissionais da odontologia são amplamente expostos a infecção, e como consequência os primeiros com possibilidade de identificar pacientes com SARS - CoV- 2- positivos (CARRERAS *et al.*, 2020).

### 3.2. Etiologia das doenças bucais

A causa, de grande parte das doenças na mucosa oral, está ligada a fatores de infecção, fatores psicossociais e imunológicos. Com o surgimento da pandemia, ouve uma mudança drástica no estilo de vida social e um aumento de pressão no trabalho. Esses fatores provocam um distúrbio na função imunológica, deixando o corpo suscetível a um ataque agudo de doenças orais ou, recorrência aguda de doenças crônicas da mucosa. A doença aguda prevalente da mucosa oral refere-se, principalmente ao aparecimento de grandes áreas de erosão e ulceração. Essas lesões apresentam uma dor intensa e dificuldade de autocura, interferindo na vida normal dos pacientes. Inclusive, causando um risco de vida. Um número relativo dessas doenças agudas, vem acompanhada de febre e sintomas sistêmicos, dificultando a identificação em apenas uma consulta. Causa um desafio sem precedentes nas medidas de tratamento e, sugestões para doença aguda da mucosa oral (GUO *et al.*, 2020).

### 3.3. Mecanismos diretos pertinentes à replicação viral, devido à invasão celular através do receptor da enzima de conversão da angiotensina-2(ACE2)

Covid-19, é uma infecção viral causada pelo SARS-CoV-2, que se manifesta em várias partes do corpo humano (CARRERAS *et al.*, 2020). A entrada de patógenos pela cavidade oral é bem comum, incluindo SARS-CoV-2, que pode ser encontrado na saliva de pacientes com Covid-19, confirmando-se em laboratório. É possível identificar o estágio da doença, pela carga viral na saliva. É detectada maiores quantidades no início, e diminuem conforme a resolução da doença (OLISOVA *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2 liga-se ao receptor ACE2, que se espalha na cavidade oral, essa interação entre a proteína transmembrana ACE2 com a proteína S permite que o vírus se conecte com a célula hospedeira, realize uma quebra e replicação das células para desencadear sinais e sintomas na cavidade oral (BRANDÃO *et al.*, 2020). Além desse mecanismo, que poderia explicar a causa de algumas manifestações orais. As lesões orais também podem ser provenientes de infecções oportunistas geradas por danos sistêmicos, efeitos adversos do tratamento e alterações no sistema imunológico (BRANDINI *et al.*, 2021).

#### 3.3.1. SARS-CoV-2, desequilíbrio do sistema imune e a associação com as manifestações orais

A desregulação do sistema imune em um indivíduo suscetível a doença, é a porta de entrada para a patogênese das doenças orais e, também do SARS-CoV-2. A causa microbiana das doenças bucais tem um contexto multifatorial e sugere uma interação patógeno e hospedeiro (BRANDINI *et al.*, 2021). A interação entre os microorganismos resistentes e o SARS-CoV-2, pode promover uma resposta imune gerando um processo inflamatório nos tecidos da cavidade oral e, influenciar negativamente na integridade do tecido. Essa capacidade de desencadear uma reação imunológica excessiva no hospedeiro, caracterizada como uma tempestade de citocinas, gera danos aos tecidos e, aumenta o risco de hiperpermeabilidade vascular e falência de múltiplos órgãos (CHEN *et al.*, 2020). Entre as citocinas, estão as pró-inflamatórias, incluindo IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8 e IL-12, frequentemente detectadas em tecidos infectados (SHEREEN *et al.*, 2020). A natureza lítica do SARS-CoV-2, juntamente com seu amplo tropismo devido à expressão oblíqua de ACE2, permite que o vírus se replique rapidamente. Para conter essa replicação, é necessária uma ativação imune em massa (HASTURK *et al.*, 2012).

Além da inflamação local, as doenças sistêmicas podem exacerbar as doenças bucais e sua manifestação em pacientes com Covid-19. De fato, relata-se que indivíduos com Covid-19 e, doença sistêmica, apresentam os piores desfechos clínicos (RICHARDSON *et al.*, 2020). Da mesma forma, indivíduos com doenças sistêmicas como obesidade, artrite reumatoide, aterosclerose e assim por diante, são predispostos a doenças inflamatórias orais, em particular a periodontite, sugerindo que a inflamação sistêmica, pode aumentar a inflamação localizada (HASTURK *et al.*, 2012). Isso pode ser atribuído à disbiose ou ativação evidente das células do sistema imunológico (DUTZAN *et al.*, 2018).

As galectinas são uma classe de proteínas solúveis de ligação aos galactosídeos, com funções pró-inflamatórias ou de pró-resolução (DUTZAN *et al.*, 2018). Estudos recentes indicam que níveis plasmáticos mais elevados de galectinas que inclui, Gal-1, Gal-3 e Gal-9, são relatados em indivíduos com Covid-19 (DE BIASI *et al.*, 2020). Além disso, macrófagos, monócitos e células dendríticas, em pacientes com sintomas graves em comparação com sintomas leves sugerem seu papel patológico na gravidade da doença (CANIGLIA *et al.*, 2020). Vários relatórios demonstraram que as citocinas pró-inflamatórias TNF- $\alpha$  induzem a expressão de Gal-9, enquanto a superexpressão de Gal-9 em monócitos regula positivamente os níveis de IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IFN- $\gamma$  (MATSUURA *et al.*, 2020). Sugerindo uma correlação direta entre citocinas inflamatórias e Gal-9, na manutenção do microambiente inflamatório. Galectinas secretadas, Gal-3 e Gal-9, ligam-se aos TLRs e ativam a via NF-kB e a produção das citocinas pró-inflamatórias IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$ , este ciclo de feedback positivo pode amplificar a sinalização inflamatória. (YANG *et al.*, 2018). Essas evidências indicam um papel das galectinas na patogênese das doenças inflamatórias bucais. A indução sistêmica, devido ao Covid-19 e local, devido à doença oral da expressão da galectina, pode exacerbar ainda mais a inflamação e perturbar as vias de resolução (MATSUURA *et al.*, 2020).

### 3.3.2. SARS-CoV-2, os patógenos orais: via direta ou via indireta?

Os estudos com pacientes infectados com Covid-19, mostram apresentação de lesões herpéticas recorrentes. Resultante de fatores bem conhecidos e que podem levar a reativação do herpes vírus humano (HHV), como estresse e inflamação. De acordo com Santos *et al* (2020), os pacientes abordados no estudo estavam tomando imunossupressores que são conhecidos por reativar os vírus do herpes (JIMENEZ *et al.*, 2020). Os membros do HHV se agrupam em diversas patologias orais, incluindo periodontite, polpa inflamada, peri-implantite e assim por diante (NAQVI *et al.*, 2018). Curiosamente, microRNAs codificados

por HHV, é possível notar algumas alterações nesses casos como pequenos RNAs reguladores não codificadores, são frequentemente detectados em tecidos periodontais e pulpares inflamados, sugerindo reativação do vírus. Os microRNAs virais, em virtude de sua supressão de múltiplos transcritos do hospedeiro, podem ajudar para a evasão das respostas de defesa do hospedeiro, estimulando o sistema imunológico incluindo respostas antivirais e eliminação de células infectadas por vírus, inibindo a apresentação do antígeno (NAQVI *et al.*, 2020). A detecção de microRNAs virais podem fornecer indicações importantes sobre a presença de SARS-CoV-2 e HHV ativo. Ainda não está claro, se a infecção por Covid-19 na mucosa oral e nos tecidos auxilia um nicho ecológico adequado para infecções oportunistas bacterianas ou virais. Entretanto, uma alteração sutil em alguns patógenos é visível na forma de manifestações clínicas. Isso é apoiado por uma análise metagenômica recente de indivíduos Covid-19, que revelou leituras bacterianas anormalmente altas de *P. intermedia* e outros micróbios comuns como os gêneros *Streptococci*, *Fusobacterium*, *Treponema* e *Veillonella*. Que sugere o início e avanço de doenças orais (CHAKRABORTY *et al.*, 2020). Curiosamente, os animais co-infectados com *Streptococcus pneumoniae* e a bactéria periopática *P. intermedia* exibem bactérias na corrente sanguínea. Citocinas inflamatórias e baixa taxa de sobrevivência (NAGAOKA *et al.*, 2014). Efeitos similares a de *P. intermedia* foram analisados e encontrado em células epiteliais alveolares humanas, com acréscimo da adesão de *S. pneumoniae*. Esses resultados mostram que as bactérias periopáticas podem exacerbar as manifestações sistêmicas de doenças respiratórias, que são uma marca características de Covid-19. Revigorar a saúde bucal reduz o risco de infecções respiratórias virais agudas, em particular a pneumonia (MÜLLER *et al.*, 2015). Assim, a superinfecção bacteriana pode não apenas exacerbar a inflamação local, mas também piorar as funções respiratórias. Agravar os resultados de Covid-19, provocando uma inflamação sistêmica (BRANDINI, 2020).

### 3.3.3. Manifestações de lesões orais em pacientes SAR-CoV-2

As manifestações orais associadas ao COVID-19, ou aos efeitos adversos, apresenta múltiplos aspectos clínicos. Esses aspectos, inclui úlceras irregulares, erosão, pequenas bolhas, vesícula, pústula, língua fissurada ou, placa brancas e eritematosas, pigmentação, halitose, crosta hemorrágica, necrose, petéquias, inchaço, eritema e sangramento espontâneo (FAVIA *et al.*, 2021). As regiões mais acometidas foram língua, palato, mucosa bucal, lábios e gengiva. Descrevendo estatisticamente de forma crescente, podemos colocar a língua com

38%, mucosa bucal com 26%, paladar 22%, gengiva 8%, orofaringe 4% e amígdalas 1%. (TSUCHIYA *et al.*, 2021). As lesões da mucosa oral se desenvolveram em períodos distintos, em casos leves, ocorreu antes ou ao mesmo tempo que os sintomas respiratórios iniciais. Contudo, naqueles que precisaram de medicação e hospitalização, as lesões manifestaram-se aproximadamente 7 a 24 dias após o início dos sinais. A dispnéia pode ser um alerta, por ser um sintoma comum em pacientes com COVID-19 e serve como um indício de início e progressão da doença. Essas lesões têm maiores possibilidades de se manifestarem como coinfeções e manifestações secundárias resultante de uma reação medicamentosa que se desenvolve com o período de latência do vírus com diferentes aspectos clínicos (SANTOS *et al.*, 2020).

Em relação ao sexo, estatisticamente não teve diferença significativa (49% do sexo feminino e 51% do sexo masculino). As lesões orais foram mais difundidas em indivíduos com idade avançada e com maior gravidade da doença (FLAVIA *et al.*, 2021). Indicadores como a falta de higiene bucal, infecções oportunistas, estresse, imunossupressão, vasculite e resposta hiper inflamatória secundária à infecção viral estão relacionadas diretamente com as lesões das mucosas orais associadas ao COVID-19. Pacientes com o sistema imunológico acometido e o uso de medicamentos em longo prazo, que apresentem a infecção pelo SARS-CoV-2 pode ter uma piora nas condições patológicas orais (TSUCHIYA *et al.*, 2021).

### 3.4. Principais tipos de lesões associadas ao COVID

#### 3.4.1. Lesões aftosas

Afta recorrente, é uma lesão comum, que se apresenta por episódios recorrentes de lesões ulcerativas na mucosa da boca (SHIP, 1996). Essas lesões tendem a apresentar dor e desconforto, provocando um comprometimento na qualidade e vida. A causa exata da afta recorrente não é definida, podem ser provenientes de fatores locais e sistêmicos, como trauma local, estresse, ingestão de certos alimentos, drogas, alterações hormonais, deficiência de vitaminas e agentes infecciosos estejam associados à doença (FEMIANO *et al.*, 2010).

Em pacientes com COVID-19, essas lesões aftosas surgiram com aspecto eritematosos, pseudomembranos e amarelo-esbranquiçados nas mucosas queratinizadas e não queratinizadas. E múltiplas úlceras superficiais. (MALIH *et al.*, 2020). As lesões semelhantes a úlceras aftosas sem necrose afetaram principalmente pacientes mais jovens com sintomas

leves de Covid-19. Já as lesões com necrose e crostas hemorrágicas, apareceram em pacientes com a idade avançada e sistema imune afetado. Entre os pacientes descritos um deles já tinha história positiva de estomatite aftosa recorrente (RAS) e dois pacientes tinham PCR positiva para o vírus do herpes simplex (HSV) (SANTOS *et al.*, 2020). O desaparecimento dessas lesões ocorreu entre 3 a 15 dias (BRANDÃO *et al.*, 2020). Em grande parte das lesões a regressão estava associado com a melhora da doença sistêmica. O aumento do nível de fator de necrose tumoral (TNF)  $\alpha$  em pacientes com COVID-19 pode levar à quimiotaxia de neutrófilos para a mucosa oral e, ao desenvolvimento de lesões aftosas. Estresse e imunossupressão secundários à infecção por COVID-19, podem ser outras razões possíveis para o aparecimento de tais lesões em pacientes com COVID-19 (SANTOS *et al.*, 2020).

#### 3.4.2. Lesões herpetiformes

Essas lesões se manifestaram como múltiplas úlceras dolorosas, unilaterais, arredondadas e cinza-amareladas. As bordas da mucosa apresentaram características eritematosas. As manifestações dessas lesões precederam e coincidiram com os sintomas sistêmicos, além disso, estresse e imunossupressão associada ao COVID-19 foram causas sugeridas para seu aparecimento. Em um relato de caso, após a recuperação de lesões herpetiformes, surgiu o aparecimento da língua geográfica (BRANDÃO *et al.*, 2020).

#### 3.4.3. Erosões e úlceras

Essas lesões, se caracterizam em erosões quando parte do tecido epitelial apresenta destruição. E se denomina úlcera quando esse epitélio foi totalmente perdido. Aparecem solitárias, apenas uma lesão, ou múltiplas, contendo várias lesões. Podem estar associadas a uma doença autoimune, um fator infeccioso ou um fator irritativo (MARCUCCI, 2015). Relatos de pacientes com COVID-19, apresentaram lesões ulcerativas ou erosivas, lesões dolorosas com bordas irregulares na língua, palato duro e mucosa labial. O surgimento dessas lesões ocorreu após um período de latência de 4 a 7 dias. Diferentes fatores, abrangendo erupção por drogas, em um caso específico para AINE, vasculite ou vasculopatia trombótica secundária a COVID-19, foram indicados como causas para o aumento de lesões ulcerativas e erosivas (CHAUX *et al.*, 2020).

#### 3.4.4. Placas brancas / vermelhas

As placas apresentam uma mudança na coloração e alteração de superfície, apresenta uma discreta elevação em relação aos tecidos adjacentes, sua largura geralmente é mais ampla que que a altura (MARCUCCI, 2015). Manchas ou placas brancas e vermelhas, foram descritas no dorso da língua, gengiva e palato de pacientes com COVID-19. Candidíase decorrente de antibioticoterapia de longo prazo, deterioração do estado geral de saúde e declínio na higiene oral, são fatores da causa para manchas ou placas brancas e vermelhas (CORCHUELO *et al.*, 2020).

#### 3.4.5. Vesículas e pústulas

Essas lesões apresentam no seu interior um líquido, podem apresentar diâmetros menores que 3mm, caracterizada como vesícula. Assim, quando maiores que 3 mm de diâmetro é designado bolha. Podem surgir de forma única ou em múltiplas lesões, esse grupo geralmente estão associadas a fatores sistêmicos, febre, mal estar, linfadenopatias e proveniente de algum trauma. Acometem em principal a pele ou a mucosa (COLEMAN, 1996).

Um relato de uma menina de 9 anos que apresentou febre, fraqueza, dor abdominal e diarreia que coincidia com exantema papular eritematoso oral. As lesões orais incluíram erupções vesiculares e erosões na língua e na mucosa bucal. O teste de PCR para COVID-19 foi positivo. As lesões curaram após 1 semana (AGHAZADEH *et al.*, 2020). Houve também outro relato de um homem de 51 anos que apresentou febre, fadiga, tosse seca, disgeusia, anosmia e sorologia positiva para COVID-19. Após 10 dias, apareceu eritema disseminado no palato duro e orofaringe com petéquias e pústulas na borda do palato mole. O diagnóstico sugerido foi enantema por COVID-19 e as lesões curaram após alguns dias (AGHAZADEH *et al.*, 2020; CEBECI *et al.*, 2009).

#### 3.4.6. Petéquias

As petéquias são extravasamentos sanguíneos puntiformes, enquanto as equimoses são maiores que a ponta de um alfinete. A coloração varia de vermelha a roxa. Tais lesões podem aparecer na boca devido a traumas ou discrasias sanguíneas. As discrasias sanguíneas algumas vezes apresentam manifestações bucais importantes, pois elas surgem proveniente de uma doença sistêmica. Algumas regiões da boca são mais vulneráveis aos traumatismos como a mucosa jugal, bordas laterais de língua, os lábios e a junção do palato duro (MARCUCCI, 2020). Em alguns relatos, petéquias foram relatadas no lábio inferior, palato e mucosa da orofaringe. O tempo de latência para pacientes com petéquias foi menor em comparação com

os pacientes com petéquias e lesões maculares. As possíveis causas sugeridas foram, trombocitopenia por infecção do COVID-19 ou o medicamento prescrito para tratamento (JIMENEZ *et al.*, 2020).

#### 3.4.7. Xerostomia

É uma infecção oportunista relatada em pacientes com COVID-19 (SANTOS *et al.*, 2020). Também apresenta alta prevalência em pacientes com HIV (NOKTA, 2008). Xerostomia, sensação subjetiva de secura oral, caracterizado por uma diminuição acentuada na produção de saliva pelas glândulas salivares. Embora não seja uma doença, pode sinalizar ou indicar o início de doenças sistêmicas graves. E pode afetar os tecidos moles e duros da boca, além de interferir na alimentação e na fala. Apesar disso, a xerostomia é um sintoma que recebe pouca atenção. Porque a reclamação pode ser considerada trivial pelo médico e pelo paciente, e sua prevalência pode estar subestimada. Foi descoberto que a saliva oral contém uma alta produção de vírus, sugerindo que as glândulas salivares são locais ativos de proliferação desse vírus (DOS SANTOS *et al.*, 2020). Além disso, a xerostomia e a perda do paladar podem estar associadas à disfunção da glândula salivar associada ao COVID-19 (SANTOS *et al.*, 2020). No entanto, esses sinais são frequentemente mascarados pelos sinais e sintomas respiratórios com maior risco de vida, que precisam de atenção médica de emergência na maioria das vezes (WANG *et al.*, 2004).

#### 3.5. O tratamento multidisciplinar aos pacientes com COVID-19

O tratamento multidisciplinar aos pacientes com COVID-19, que inclua os cirurgiões-dentistas, faz-se necessário. O exame bucal não deve ser negligenciado, especialmente aos pacientes internados, haja vista a necessidade de suporte, controle da dor e qualidade de vida para esses pacientes (SANTOS *et al.*, 2020). A presença dos cirurgiões-dentistas no ambiente hospitalar tem sido essencial nessa época de pandemia, pois favorece os cuidados orais. E auxilia no planejamento da adequação do meio bucal para os indivíduos internados. Isso pode implicar em um menor tempo de internação e diminuir os agravos da saúde oral provocadas pela intubação e ventilação mecânica (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

#### 3.6. Tratamentos

Diversas formas de tratamentos podem ser incluídas, para lesões orais, dependendo da etiologia e da gravidade da lesão. Como o enxaguante bucal com clorexidina, uso de nistatina, fluconazol oral, antibióticos sistêmicos, aciclovir sistêmico, corticosteroides tópicos ou sistêmicos, saliva artificial e a terapia de fotodinâmica (IRANMANESH *et al.*, 2020). A terapia fotodinâmica no tratamento de lesões bucais associadas ao covid-19 é uma terapia que atua com efeito terapêutico, ou seja, promove uma reparação tecidual, analgesia e o controle da inflamação, atua de forma localizada e superficial (SANTOS, 2020).

### 3.6.1. O laser

*Laser* é uma palavra derivada do inglês, (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) que denota uma amplificação de luz a partir de uma emissão induzida por radiação (DE LA TORRE, 2016). Uma radiação eletromagnética que expressa características bastante significativas e particulares a qual se diferencia da luz convencional por apresentar um comprimento de onda específico, que se dispersa de forma coerente no espaço e no tempo, com grandes níveis de energia e concentrações de formas precisas. O que estabelece viabilidades nas atuações dos Cirurgiões Dentistas (POL *et al.*, 2016).

Os aparelhos de *lasers* se diferenciam pela potência; classificados como alta potência, com intensidade acima de 1 watts (W) e os *lasers* de baixa potência que exalam uma potência na casa de miliwatts (mW), que corresponde a 500 mW (DE LA TORRE, 2016). O *laser* de alta intensidade (LLLT) tem a capacidade de corte, coagulação, cauterização e preparações cavitárias, é amplamente aplicado nos Estados Unidos, já no Brasil essa utilização não é tão usual, isso devido ao elevado custo. Em contrapartida, o *laser* de baixa potência é bastante habitual, e tem como intuito, promover a cicatrização de feridas, úlceras e estimular a reparação tecidual. (CIEPLIK *et al.*, 2018).

### 3.6.2. A fotobiomodulação celular

Atualmente, a laserterapia tem sido usada em diversas áreas da Odontologia por confiabilidade ao profissional cirurgião-dentista. A Laserterapia de baixa intensidade (LBI) visa o efeito terapêutico, fornecendo cicatrização, analgesia imediata e temporária, efeito anti-inflamatório e estímulo de fotobiomodulação do metabolismo celular, sem efeitos mutagênicos e térmicos, resultando em efeitos fotofísicos e fotoquímicos. Além das

características fotodinâmicas quando relacionadas aos agentes fotossensibilizadores (FS) acarreta uma melhora tratamento de infecções (ANG KHAW *et al.*, 2018).

A terapia fotodinâmica antimicrobiana (a PDT) é o resultado da interação dos fótons, com um específico comprimento de onda e as moléculas do fotossensibilizador (FS) (BATAGLINI *et al.*, 2012). A PDT inicia quando ocorre a associação do FS com a célula alvo, após a incubação da luz por determinado período, fator pré-requisito para ocorrer a fotoativação da célula alvo (ROMÃO JUNIOR *et al.*, 2012). Essa terapia atua diretamente na permeabilidade da membrana o que permite a mobilidade de sódio, cálcio e potássio, promovendo um aumento na produção de ATP, aumentando a energia liberada a partir da hidrólise dessa molécula e promovendo o correto funcionamento da bomba sódio e potássio, acelerando o metabolismo celular (REOLON *et al.*, 2017). Pode ser incorporado no tratamento de mucosite oral, herpes, aftas, candidíase, nevralgias, xerostomia, paralisias faciais, dores articulares, inflamações, lesões na mucosa oral, hipersensibilidade dentinária, disfunção temporomandibular, problemas periodontais, tratamentos restauradores, ortodônticos e endodônticos, pós-operatórios cirúrgicos, cefaleias e outros (GONNELLI, 2013).

### 3.6.3. Dosimetria do *laser* de baixa potência

A laserterapia de baixa intensidade é uma forma de tratamento e, da mesma forma como na farmacologia, existe diferentes medicamentos e doses (ROMÃO JUNIOR *et al.*, 2012). O que é chamado de fármaco e medicamento na medicina, na laserterapia é as formas de irradiação. A dose é o período que essa irradiação é exposta, se diferencia com a densidade de energia (BATAGLINI *et al.*, 2012). A radiação emitida no *laser* apresenta feixes encontrados nos espectros de luzes que marcam de ultravioleta ao infravermelho, com um comprimento de onda de 600nm a 1000nm, e uma potência de até 500 mW, percorrida pelo espectro visível. Na Odontologia os comprimentos de onda mais usados é o vermelho e infravermelho, na maioria com pulso contínuo. Essas radiações são compatíveis entre os tecidos e não apresentam fatores prejudiciais (POL *et al.*, 2016).

Estudos apontam que doses no comprimento de onda de 600nm que corresponde a faixa do *laser* vermelho teve mais eficácia na cicatrização, que corresponde doses de 4 a 6J/cm<sup>2</sup>. Logo doses acima de 10J/cm podem ter um efeito contrário causando reações indesejáveis aos tecidos (ARMELIN *et al.*, 2019). Para chegar nos efeitos biológicos a relação entre a energia e o efeito seria a seguinte: de 01 a 03 Joules ocorre a ativação da circulação e o efeito anti-

inflamatório, 03 a 06 tem poder regenerativo e de 02 a 04 um efeito analgésico (ROMÃO JUNIOR; BATAGLINI, 2012)

Para diferenciar a radiação do espectro vermelho e infravermelho, tem-se que o feixe de luz vermelho penetra mais superficialmente na pele, acelera a cicatrização, tem ação antimicrobiana e promove analgesia. Enquanto que o infravermelho tem maior comprimento de onda, atua com maior poder de penetração tecidual, beneficia a eliminação do edema e promove a analgesia (ARMELIN *et al.*, 2019). Por não ser uma terapia invasiva e, apresentar baixo custo e facilidades na aplicação, a laserterapia de baixa potência está presente na rotina clínica de muitos serviços, sendo crucial para profissionais da Odontologia, utilizada há muito tempo para tratamentos e prevenção, um modo seguro e não farmacológico, que melhora e facilita os tratamentos (GONNELLI, 2013).

#### 3.6.4. Terapia fotodinâmica e tratamento de lesões orais frente ao covid-19

A terapia fotodinâmica é capaz de reduzir drasticamente a carga viral, atuando com efeito analgésico e anti-inflamatório, essa terapia tem sido utilizada há mais de 40 anos para tratar tecidos lesionados, diminuir a dor e induzir a proliferação celular (REOLON *et al.*, 2017). Até o período, sabe-se que o SARS-CoV-2 apresenta efeitos neurotrópicos e mucotrópicos que podem afetar em diversas formas a cavidade oral, influenciando na integridade dos tecidos da mucosa. Além disso, doenças autoimunes com manifestação na cavidade bucal podem ser agravadas com o surto de citocinas relacionadas à infecção causada pelo novo coronavírus (ARMELIN *et al.*, 2019).

As manifestações orais mais comuns da doença COVID-19 são as Lesões aftosas, lesões herpetiformes, candidíase e lesões orais da doença tipo Kawasaki. Alguns fatores como a Idade avançada e gravidade da doença, predizem a seriedade das lesões orais. Doenças subjacentes como diabetes mellitus, imunossupressão, trauma (proveniente da intubação), descuido na higiene oral, infecções oportunistas, estresse, comprometimento vascular e resposta hiperinflamatória secundária ao COVID-19 podem ser as causas com maior influência no desenvolvimento de lesões orais em pacientes com e pós COVID - 19 (CARDOSO *et al.*, 2020).

Diferentes tipos de terapias, incluindo enxaguatório bucal com clorexina, nistatina, fluconazol oral, corticosteroides tópicos ou sistêmicos, antibióticos sistêmicos, aciclovir sistêmico, saliva artificial e terapia de fotobiomodulação (PBMT), foram prescritos para

lesões orais (CARDOSO *et al.*, 2020). As lesões orais tendem a cicatrizar entre 3 e 28 dias após o surgimento, o tempo de latência entre as manifestações dos sintomas sistêmicos e as lesões orais foi de 4 dias antes até 12 semanas após o aparecimento dos sintomas (IRANMANESH *et al.*, 2020). As tecnologias óticas e de fotobiomodulação têm predisponentes para melhorar o resultado do tratamento e aumentar as taxas de cicatrização das lesões. Os progressos da telemedicina biofotônica tendem a se destacar pelo desenvolvimento de tecnologia confiável e de fácil utilização (ARMELIN *et al.*, 2019).

### 3.7. Qualidade de vida

Qualidade de vida sempre foi algo almejado pelo ser humano, este fator é objeto de estudo de muitos pesquisadores. O intuito de melhorar a saúde dos pacientes, profissionais e saúde em geral, promovendo sempre melhoria nos tratamentos. E fornece qualidade nos tratamentos e nas diferentes enfermidades, um conceito amplo e subjetivo, que apresenta uma grande relevância nos dias atuais, após uma pandemia sem precedentes do COVID-19. A melhora na qualidade de vida de pacientes doentes pode ser um indicador que justifique a escolha de uma determinada modalidade terapêutica. A Organização Mundial da Saúde (OMS) conceituou qualidade de vida como um fator multidimensional. Envolve saúde de forma em geral, física, psicológica, nível de independência, relações sociais, crenças pessoais e o comportamento no meio (REOLON *et al.*, 2017).

#### 4. RESULTADOS

Foram encontrados, 31 estudos clínicos sobre lesões bucais decorrentes do COVID-19 e, a laserterapia. Destes, 10 eram revisões sistemáticas, 9 eram estudos transversais, 7 eram relatos de casos, e 5 eram ensaios clínicos randomizados (figura 1). Dentre os estudos, as fontes de dados foram, Scielo, Pubmed e Google Scholar, reportando que destas, o Pubmed teve 18 estudos, tendo o maior número de artigos incluídos. Dos estudos encontrados, dez relatam influência das manifestações orais em pacientes com COVID-19; seis deles mostram a influência da laserterapia para o tratamento das lesões orais e, um mostrou sua eficácia como tratamento auxiliar na estomatite dentaria, outros três mostraram uma interessante abordagem do laser de baixa potência para o tratamento de pacientes com COVID-19. Além destes, outros dez abordaram os efeitos biológicos do *laser* nos tecidos e suas aplicações. Dos estudos transversais, cinco estudos mostraram haver prevalência de lesões bucais em pacientes com COVID-19 e, quatro mostraram o uso da laserterapia como tratamento de lesões bucais em geral. Dos relatos de casos a maioria mostrou a eficácia do laser de baixa potência no tratamento de lesões bucais. Os ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas, relataram principalmente os efeitos da laserterapia nos tecidos biológicos e suas aplicações. Os estudos transversais avaliaram 1.205 pacientes com COVID-19 durante o tratamento. No total de ensaios clínicos randomizados foram avaliadas 37 pacientes, no total de relato de caso foram relatados 30 casos e no total de revisão sistemática 17.209, totalizando assim 18.565 pacientes nos 31 estudos. O tipo de tratamento realizado foi em principal a laserterapia encontrados em quatro relatos de casos, dentre eles, abordaram a associação da terapia em a PDT e PTBM em 2 estudos, somente a PTBM em 1 estudo, prescrição de aciclovir intravenoso em um 1 estudo e, uso tópico de Sulfato de Neomicina com Tartarato de Bismuto em 1 estudo.

## 5. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo, foi realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso da terapia fotodinâmica (PDT), como tratamento de lesões bucais decorrentes do COVID-19. Foram encontrados 31 estudos de 13 países, dentre eles, 9 são estudos transversais, 10 revisões sistemáticas, 7 relatos de casos e 5 ensaios clínicos randomizados. Destes, a maioria dos estudos transversais mostrou que as lesões bucais têm relação significativa em pacientes com COVID-19, nos estudos de relatos de casos, o resultado mostrou a uma abordagem interessante entre a relação do laser de baixa potência e as lesões bucais, e nos ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas, relataram principalmente os efeitos da laserterapia nos tecidos biológicos e suas aplicações.

Para o laser de baixa potência gerar um efeito biológico, é necessário que se obtenha uma absorção do feixe de luz pelo tecido-alvo. Essa interação, com os tecidos biológicos, depende de alguns fatores, e estão presentes no dispositivo de luz, principalmente o comprimento de onda, a dose, e as propriedades óticas dos tecidos alvos (HUANG *et al.*, 2017; BENSADOUN *et al.*, 2012). No entanto Chaves *et al* (2014), expõe que os mecanismos biológicos que suportam as ações da luz de baixa intensidade nos tecidos, ainda não estão totalmente elucidados. Entretanto, apesar das variações nos parâmetros, formas de utilização e dosagens, desde a sua introdução em 1967, o PBM demonstrou melhorar a reparação de feridas e a regeneração de tecidos, ao influenciar as diferentes fases da lesão. A fase inflamatória, onde as células imunes migram para o local da lesão do tecido. A fase proliferativa, que inclui estimulação de fibroblastos e macrófagos, assim como outros componentes de reparo. Em sequência a fase de remodelação, onde o processo consiste na deposição de colágeno e reconstrução da matriz extracelular no local da ferida (SPITLER *et al.*, 2015).

Segundo Piva *et al* (2011), afirmou que a laserterapia é um método terapêutico. Amplamente utilizada, por promover efeitos bioquímicos, bioeletricos e bioenergéticos, promove uma série de efeitos, aos tecidos vivos, melhora na cicatrização, estímulo da microcirculação, efeitos analgésico, anti-inflamatórios e alívio de edemas. No entanto Feitosa *et al* (2015), coloca a escassez de evidências sobre sua efetividade. O motivo é falta de padronização de protocolos do seu uso, como os diferentes modelos utilizados para experimentos.

Assim, estudos demonstraram que tem-se a eficácia da terapia de fotobiomodulação em lesões bucais, desde que, seja em dose ideal e promova o alívio dos sintomas (VALLE *et al.*,

2017). A titulação de doses adequadas e a definição dos demais parâmetros de PBM, para cada indicação é um pré-requisito para o sucesso do tratamento. Sem padronização na medição do feixe, cálculo da dose e o relato correto desses parâmetros, os estudos não serão reproduzíveis e os resultados não serão consistentes (JENKINS *et al.*, 2011; BJORDAL *et al.*, 2012). Tendo que, doses menores que o valor ideal, podem ter um efeito inferior, enquanto doses maiores que o valor ideal podem ter resultados terapêuticos negativos (CHUNG, H. *et al.*, 2012; HUANG *et al.*, 2017). Foi observado em um estudo que a dose de 4 J / cm<sup>2</sup> foi mais eficaz do que 8 J / cm<sup>2</sup>. Além disso, doses de 10 e 16 J / cm<sup>2</sup> promoveram efeitos inibitórios (MEDRADO *et al.*, 2003).

Nos estudos retrospectivos, pacientes com teste positivo para COVID-19 e a presença de lesões orofaciais, foram submetidos aos tratamentos de laserterapia. O primeiro foi realizado apenas PBMT, o segundo e o terceiro respectivamente utilizaram a associação de terapia fotodinâmica antimicrobiana (a PDT) e terapia de fotobiomodulação (PBMT). Brandão *et al* (2020), apresentou alguns casos clínicos em que as sessões de PBMT duraram 10 dias consecutivos, mas nem todas as lesões responderam satisfatoriamente à abordagem de luz. No entanto, Ramires *et al* (2021), combinou a terapia fotodinâmica antimicrobiana (a PDT) e terapia de fotobiomodulação (PBMT) em lesões labiais extensas, durante um total de 2 dias e o paciente apresentou cura completa no quarto dia. Da mesma forma, Teixeira *et al* (2021) relatou, em uma série de quatro casos, em pacientes com Covid-19 e lesões orofaciais a associação de ambas terapias. Em todos os casos, notou-se uma melhora acentuada na reparação do tecido, e no alívio da dor. Além disso, os pacientes recuperaram suas funções orofaciais de forma satisfatória (BRANDÃO *et al.*, 2020; RAMIRES *et al.*, 2021; TEIXEIRA *et al.*, 2021).

De acordo com Teixeira *et al* (2021), o protocolo de luz aplicado, se baseia na ideia que a (a PDT) é considerada eficaz no tratamento de infecções oportunistas da cavidade oral, incluindo a atividade do vírus. Nesse caso, ao vírus com um envelope, como o coronavírus. Complementando, Ramires *et al* (2021), relata que a PBMT pode reduzir ou inibir substâncias que desempenham importantes papéis na dor e nos processos inflamatórios. Mesmo diante da complexidade dos casos referidos, a terapia fotodinâmica antimicrobiana (a PDT) e terapia de fotobiomodulação (PBMT), mostraram-se seguros e eficazes no controle do tratamento das lesões orofaciais, em pacientes que apresentavam os sinais e sintomas do COVID-19, em diferentes graus de gravidade. Além disso, a técnica era simples de executar em ambiente

hospitalar, não demandava muito tempo, nem muitos custos (TEIXEIRA *et al.*, 2021; GARCEZ *et al.*, 2020).

Wagner *et al* (2013) verificaram em um estudo experimental em ratos que fototerapia acelerou a cicatrização de feridas nos animais, e as alterações mais expressivas ocorreram após 5 dias de irradiação. Os autores concluíram que a terapia promove uma re-epitelização mais organizada e mais rápida da mucosa bucal. Valle *et al* (2017) apresentaram relato de 3 casos diferentes com a aplicação da TFBM, úlcera traumática, reação inflamatória a corpo estranho e quelite angular de origem traumática, obtendo sucesso em sessão única, sendo eficaz na redução dos sintomas de forma imediata e na aceleração da cicatrização das lesões. E para Finter *et al* (2020) 48 pacientes em 85,7% das sessões, os pacientes relataram menos dor imediatamente após o tratamento, com redução de  $\geq 50\%$  do nível inicial de dor.

O tratamento com o laser também se mostrou superior no estudo de Ribeiro e Marangoni (2020), quando utilizaram a fotobiomodulação em uma criança de 8 anos de idade com úlcera traumática. A úlcera não cicatrizava há mais de um ano. O tratamento tópico empregado anteriormente ao uso do laser foi o Sulfato de Neomicina com Tartarato de Bismuto. Após 24 horas da aplicação da TFBM, observou-se início de reparação tecidual e ausência de exsudato na região da mucosa jugal. Após 9 dias, houve total reparação da lesão e diminuição considerável da dor relatada pelo paciente. Da mesma forma no caso relatado por Brandão *et al* (2020), o paciente com teste positivo para COVID -19, com lesões dolorosas, não respondeu como desejado na medicação anterior. Apresentou melhores resultados quando submetido a PBMT, como medida coadjuvante no controle da dor. O paciente relatou alívio dos sintomas após 2 dias de terapia, e as lesões foram resolvidas após 11 dias de PBMT.

Alguns estudos avaliaram a etiologia das manifestações orais em pacientes com coronavírus, apesar dessa etiologia ainda ser duvidosa, duas hipóteses já foram levantadas. Podem ser de mecanismos diretos relacionados à replicação viral local devido à invasão celular via receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ACE2) presente no epitélio células que levam a uma resposta inflamatória. Ou a partir de resultados indiretos da infecção viral, com consequência do estado sistêmico e psicológico dos pacientes, e efeitos secundários aos medicamentos administrados (HABOLD *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2020).

Sobre os tipos de manifestações bucais em pacientes com COVID-19, a primeira associação oral, foi relatada como uma úlcera oral que precedia por eritema macular e dor (TAPIA *et al.*, 2021). Em relação a prevalência das ulcerações orais, foi relatada em até 47% (n = 27) dos casos no estudo (BHUJEL *et al.*, 2021). No entanto, pra Abubakr *et al* (2021) a

prevalência das ulcerações orais foi de 20,4%. As lesões da mucosa oral apresentavam múltiplos aspectos clínico, alterando em localização, tamanho, coloração e quantidade (ABUBAKR *et al.*, 2021; SANTOS *et al.*, 2020; TAPIA *et al.*, 2020). Os padrões também aparecem em diferentes momentos da doença e estão associados a diferentes durações, gravidade e provavelmente prognósticos (CASAS - GALVÁN *et al.*, 2020). Os pacientes apresentavam bolhas, úlceras, erosões, máculas e placas. Dentre os pacientes relatados, quatro apresentavam lesões da mucosa oral em área localizada, enquanto as lesões eram difusas em 3 pacientes, e os dados não foram relatados em 1 paciente. A mucosa da língua foi acometida em 5 casos, enquanto lesões nos lábios e palato foram relatadas em 3 casos, a mucosa bucal e gengiva foram descritas uma vez, em pacientes distintos (SANTOS *et al.*, 2020).

A incidência do processo de recuperação foi retardada em seis semanas, em indivíduos com mau estado de saúde bucal 40,6%. E um período de recuperação rápida em duas semanas, naqueles com bom estado de saúde bucal 82,1% (KAMEL *et al.*, 2021). A cavidade oral é conhecida por ser um espelho, indicativo que reflete a condição de saúde subjacente (KADY *et al.*, 2020). Em pacientes com mau estado de saúde bucal, foi comprovado que a contagem de bactérias que colonizam os dentes aumentou de duas a dez vezes, introduzindo assim mais bactérias na corrente sanguínea, resultando em bacteriemia (LOESCHE *et al.*, 1997). Esses achados destacaram o impacto potencial do estado de saúde bucal na gravidade do COVID-19. De acordo com vários estudos, o papel da saúde bucal nas infecções respiratórias secundárias, sejam bacterianas ou virais, influenciou a recuperação desses pacientes (KAMEL *et al.*, 2020; IMSAND, *et al.*, 2002). Além disso a presença de lesões ulcerativas orais pode ser útil para o diagnóstico precoce e detecção da infecção COVID-19 (WU *et al.*, 2020).

Este estudo possui limitações. Em relação ao tempo de busca, o COVID-19 é uma doença recente e as informações publicadas na literatura são limitadas. Em relação as bases de busca, algumas bases não foram incluídas, e acredita-se que as palavras-chave usadas não foram tão amplas, o que pode ter limitado o trabalho. Grande parte dos artigos selecionados são relatos de casos, sem grupos de comparação, com níveis de evidências menores e, assim um resultado menos preciso. Embora tenhamos incluído casos com relatórios médicos e exames laboratoriais, não podemos descartar a possibilidade das lesões bucais ter uma causa secundária. Ainda, não podemos garantir que as publicações mais recentes estejam incluídas, pois o assunto é bastante atual. Além disso, devido às publicações limitadas, tivemos um tamanho pequeno de estudos relacionando a laserterapia com as lesões bucais associadas ao

COVID-19, o que pode representar um risco de viés. Por último, alguns artigos mais antigos sobre a laserterapia foram incluídos nesse estudo.

Assim, baseado na literatura aqui revisada, pode-se inferir que existe uma relação muito próxima, entre lesões bucais e pacientes com o coronavírus. Essas lesões podem ser provenientes de uma carga viral direta ou efeitos secundários do tratamento, baixa da imunidade, estresse e efeitos de infecções. A laserterapia se mostrou uma interessante abordagem nesses pacientes, melhorando o nível de dor e acelerando o processo de cicatrização dessas lesões. Quando associadas a terapia fotodinâmica antimicrobiana (a PDT) com a terapia de fotobiomodulação (PBMT) esses resultados se mostraram ainda mais eficazes no manejo das lesões orofaciais relacionadas ao COVID-19.

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Conforme mostrado no presente trabalho e levando em consideração a evidente falta de informação sobre muitos aspectos da infecção por SARS-CoV-2. Em relação a combinação de modalidades da laserterapia em lesões bucais decorrentes do COVID-19, parece ser uma ferramenta promissora para o tratamento desses pacientes. Ainda sobre as manifestações bucais, sua etiologia pode ser multifatorial, podendo ser um padrão típico resultante da infecção viral direta. Ou até mesmo decorrentes de uma deterioração sistêmica, considerando a possibilidade de infecções oportunistas e também reações adversas aos tratamentos. As lesões apresentaram diversos aspectos clínicos e acometem diferentes localizações da cavidade oral, língua, palato, mucosa bucal, lábios e gengiva. Além disso, é importante considerar que as lesões da mucosa oral em indivíduos com COVID-19, podem mimetizar outras doenças bucais, sendo necessário diferenciá-los para estabelecer o diagnóstico correto e manejo clínico em pacientes com COVID-19. Entretanto, muito mais estudos são necessários quando se trata de SARS-CoV-2.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUBAKR, N.; SALEM, Z. A.; KAMEL, A. H. M. **Oral manifestations in mild-to-moderate cases of COVID-19 viral infection in the adult population.** Dent Medicine Probl. v. 58, 2021, p.7-15.

ADHIKARI, S. P.; SHA, M.; YU-JU, W.; YU-PING, M.; RUI, X. Y.; QING, Z. W.; CHANG, S.; SEAN, S.; SCOTT, R.; HEIN, R.; HUAG, Z. **Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: A scoping review.** Infectious Diseases of Poverty, v. 29, n. 9, 2020.

ARMELIN, M. V. A. L.; SARAIVA, K. V. O.; CORAZZA, A. V.; SILVA, G. D.; JURADO, S, R.; SANCHEZ, A. **O uso do laser de baixa potência por enfermeiro no tratamento de lesões cutâneas e orais.** Nursing, v. 22, 2019, p. 3006-3010.

ARENTZ, M.; YIM E, KLAFF L. **Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State.** JAMA, v. 6, 2020.

AGHAZADEH, M.; ZARRINTAN, A.; NEZAMI, N. **Predictors of coronavirus disease 19 (COVID-19) pneumonitis outcome based on computed tomography (CT) imaging obtained prior to hospitalization: a retrospective study.** Emergency Radiology, v. 27, 2020.

ANG, K. C.; DALCI, O.; FOLEY, M.; PETOCZ, P.; DARENDELILER, M.; PAPAPOPOULOU, A. **Physical properties of root cementum: Part 27. Effect of low-level laser therapy on the repair of orthodontically induced inflammatory root resorption: A double-blind, split-mouth, randomized controlled clinical trial.** American of Journal Orthodontic Dentofacial Orthop. 2018

BHUJEL, N.; ZAHEER, K.; SINGH, R. P. **Oral mucosal lesions in patients with COVID-19: a systematic review.** British Journal of Oral and Maxillofacial, v.21, 2021.

BRANDÃO, T. B.; LUIZ, A. G.; THAYANARA, S, M.; ANA, C. P. R.; ANA, C. F. A. N.; GLADYS, V. B. P.; ALAN, R. S. S.; CESAR, A. M. **Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ?.** Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology, v.131, n.2, 2020, p.45–51.

BRANDINI, D. A.; ALINE, S. T.; PARI T.; SAMANTHA, S.; RANI, R.; AFSAR, R. N. **Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association?.** Reviews in Medical Virology, 2021.

BJORDAL, J. M. **Low level laser therapy (LLLT) and World Association for Laser Therapy (WALT) dosage recommendations.** Photomed Laser Surg, v.30, 2012, p.61–62.

BENSADOUN, R. J.; NAIR, R. G. **Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis.** Curr Opin Oncol, v. 24, 2021, p. 363–370.

CARRERAS-PRESAS, M. C. JUAN, A. S.; ANTONIO, F. L. S.; ENRIC J. S.; MARIA, L. S. P. **Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection.** Oral disease, v.3, 2020.

CANIGLIA, J. L.; GUDA, M. R.; ASUTHKAR, S.; TSUNG, A. J.; VELPULA, K. K. **A potential role for Galectin-3 inhibitors in the treatment of COVID-19,** peer, v. 8, 2020.

CHAN, J. F.; KIN, H.K.; KELVIN, K.W. T.; HIN, C.; JIN, Y. M. D. **A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster.** Articles, v. 395, p. 514–523, 2020.

CHAUX-BODARD A. G.; SOPHIE, D.; DESOUTTER, A. A. **Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom?** Journal Oral Medicine Oral Surgery, v. 26, n. 2, 2020.

CHAKRABORTY, N. M. D. **The COVID-19 pandemic and its impact on mental health.** Progress in Neurology and Psychiatry, v. 24, n.2, 2020.

CHEN, N.; MIN, Z.; XUAN, D.; JIEMING, Q.; FENGYUN, G.; YANG, H.; YANG, Q.; JINGLI, W.; YING, LIU.; YUAN, W.; JIA, X.; TING, Y.; XINXIN, Z. LI, Z. **Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.** Articles, v. 395, p. 507–513, 2020.

CORCHUELO, J, ULLOA, F. C. **Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report.** International journal of infectious diseases. Official publication of the International Society for Infectious Diseases, v. 100, 2020, p. 154–157.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z. L. **Origin and evolution of pathogenic coronaviruses.** Nat Rev Microbiol, v.17, 2020, p.181-192.

CASCELLA, M.; MICHAEL, R.; ABDUL, A.; SCOTT, C. D.; RAFFAELA, D. N. **Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19).** Treasure Island, 2021.

CEKICI, A.; ALPDOGAN, K.; HATICE, H.; THOMAS, V. D. **E Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease.** Periodontol 2000. V.64, 2014, p.57-80.

CHAVES, A. E. M.; ANGÉLICA R. A.; ANDRÉ, C. C. P.; MARCOS, P. **Effects of low-power light therapy on wound healing:LASER x LED.** Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 4, 2014, p. 616-23.

CARDOSO, T. F. **COVID-19 e a Cavidade Bucal: Interações, Manifestações Clínicas e Prevenção.** Ulakes Journal Of Medicine, v. 1, 2020.

CEBECI, A. R. İ.; GÜLŞAHI, A.; KAMBUROĞLU, K.; ORHAN, B. K.; ÖZTAŞ, B. **Prevalence and distribution of oral mucosal lesions in an adult turkish population.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal, v. 14, n. 1, 2009.

CIEPLIK, F.; DENG, D.; CRIELAARD, W.; BUCHALLA, W., HELLWIG, E. A. A.; MAISCH, T. **Antimicrobial photodynamic therapy - what we know and what we don't.** *Critical Reviews in Microbiology*. v. 44, n. 5, 2018, p. 571-589.

CORDEIRO, A. M. **Grupo de estudo de revisao sistematica do rio de janeiro, revisão sistemática:** uma revisão narrativa. *Revista Co Bras. Cir.* v.34, n.6, 2007, p.428-431.

CHUNG, H. **The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy.** *Ann Biomed Eng*, v.40, 2012, p. 516–533.

COLEMAN, G. C.; NELSON, J. F. **Princípios de Diagnóstico Bucal.** 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.195-8; 212 e 213

DE LA TORRE, F; ALFARO, C. **Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral.** *Revista Estomatologica Herediana*, v. 26, n. 1, 2016, p. 47-55.

DOS SANTOS, A, J.; NORMANDO, A. G. C.; CARVALHO, D. S. R.; ACEVEDO, A. C.; LUCA, C. G.; SUGAYA, N. S. S.; GUERRA, E. N. S. **Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient:** New signs or secondary manifestations?. *International journal of infectious diseases*, v. 97, 2020, p. 326–328.

DUTZAN, N.; KONKEL, J. E.; GREENWELL, W. T.; MOUTSOPOULOS, N. M. **Caracterização da rede de células imunitárias humanas na barreira gengival.** *Mucosal Immunol*, v.9, 2016, p.1163–1172.

FLAVIA, G.; TEMPESTA, A.; BARILE, G.; BRIENZA, N.; CAPODIFERRO, S.; VESTITO, M. C.; CRUDELE, L.; PROCACCI, V.; INGRAVALLO, G.; MAIORANO, E.; LIMONGELLI, L. **Covid-19 Symptomatic Patients with Oral Lesions: Clinical and Histopathological Study on 123 Cases of the University Hospital Policlinic of Bari with a Purpose of a New Classification.** *Journal of Clinical Medicine*. v. 10, n. 4, 2021.

FEITOSA, M. C. P.; CARVALHO, A. F. M.; FEITOSA, V. C.; COELHO, I. M.; OLIVEIRA, R. A.; ARISAWA, E. A. L. **Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers.** *Brazilian Journal of health Review*, v. 30, n. 12, 2015.

FEMIANO, F.; GOMBOS, F.; NUNZIATA, M.; ESPOSITO, V.; SCULL, C. **Pemphigus mimicking aphthous stomatitis.** *Journal Oral Pathol Medicine*, v.34, n.8, 2005.

FINFTER, O.; AVNI, B.; GRISARIU, S.; HAVIV, Y.; NADLER, C.; RIMON, O.; ZADIK, Y. **Photobiomodulation (low-level laser) therapy for immediate painrelief of persistent oral ulcers in chronic graft-versus-host disease.** *Supportive Care in Cancer*, 2021.

GALVÁN, C. C.; CATALÀ, A.; CARRETERO, H. G. **Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19:** arapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Brasil Journal Dermatology*, v.183, n.1, 2020, p.71-77.

GARCEZ, S. A. **Photodynamic Therapy and Photobiomodulation on Oral Lesion in Patient with Coronavirus Disease 2019: A Case Report.** Photobiomodul Photomed Laser Surg, v. 39, n.6, 2021.

GONNELLI, F. A. S. **Laser de baixa potência para mitigação de xerostomia e hipofluxo salivar em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia e quimioterapia.** 2013. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 2021.

GRAVERSEN, V. K.; HAMICHI, S. E.; GOLD, A.; MURRAY, T. G. **History through the eyes of a pandemic.** Publish Ahead of Print, v. 31, n. 6, 2021.

GUO, Y. R.; CAO, Q. D.; HONG, Z. S.; TAN, Y. Y.; CHEN, S. D.; JIN, H. J.; TAN, K. S.; WANG, D. Y.; YAN, Y. **The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status.** Military Medical Research, v.7, n.1, 2020.

HALBOUB, S.A.; SADEQ, A. A. M.; RAWAN, H. A.; NASHWAN, M. Q.; SALEEM, A. **Abdulrab, Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature.** Critical Review, Oral Pathology, v. 34, e. 124, 2020.

HIROKO N.; HIDEAKI N.; RICARDO, W.; LEE, W.; BOUSHELL, P. A.; MIGUEZ, A.; BURTON, A. V.; RITTER, M, Y. **Characterization of Genipin-Modified Dentin Collagen.** BioMed Research International, article, v. 1, 2014.

HUI, D, S.; AZHAR, E.; MADANI, T. A.; NTOUMI, F.; KOCK, R.; DAR, O.; IPPOLITO, G.; MCHUGH, T. D.; MEMISH, Z. A.; DROSTEN, C.; ZUMLA, A.; PETERSEN, E. **The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China.** International Journal of Infectious Diseases, v. 91, 2020, p.264–6.

HUANG, Y. Y.; CHEN, A. C.; CARROLL, J. D. **Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy.** Dose Response, v. 7, 2009, p. 358–383.

HALBOUB, E. **Manifestações orofaciais de COVID-19: uma breve revisão da literatura publicada.** Pesquisa oral Brasileira, v. 34, 2020.

IRANMANESH, B.; KHALILI, M.; AMIRI, R.; ZARTAB, H.; AFLATOONIAN, M.; **Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article.** Dermatologic Therapy, 2020, p. 1-13.

IMSAND, M. **Bronchopneumonia and oral health in hospitalized older patients. A pilot study.** Gerodontology, v.2, 2002, p. 66-72.

JIMENEZ, C, J.; ORTEGA, Q. D.; CARRETERO, B. I.; SUAREZ, V. A.; SACEDA, C. D.; MORENO, G. D. R. C.; FERNANDEZ, N. D. **Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings.** Clinical and Experimental Dermatology, v.45, n. 7, 2020.

JUNIOR, R. W.; BATTAGLINI, O. A. C. **Reabilitação estética novas tendências**. 1º ed. São Paulo: Napoleão; 2012.

JENKINS, P. A.; CARROLL, J. D.; **How to report low-level laser therapy (LLLT)/photomedicine dose and beam parameters in clinical and laboratory studies**. Photomed Laser Surgery, v.29, 2012, p. 785–787.

KAMEL, M. H. A.; BASUONI, A.; SALEM, Z. A.; ABUBAKR, N. **The impact of oral health status on COVID-19 severity, recovery period and C-reactive protein values**. British dental journal, 2021.

KADY, E. M. D.; GOMAA, E. A.; ABDELLA, W. S.; ASHRAF, H. R.; ABD, E. R. H.; KHATER, A. G. A. **Oral manifestations of COVID-19 patients: An online survey of the Egyptian population**. Clinical and Experimental Dental Research, v. 9, n.1, 2021.

LEE, H. S.; LEE, Y.; JEONG, U.; OH, S.; HWANG, C. W.; KANG, H. W. **Transoral Low-Level Laser Therapy Via a Cylindrical Device to Treat Oral Ulcers in a Rodent Model**. Lasers in Surgery and Medicine, v.57, 2019.

LI, L.; ZHANG, W.; HU, Y.; **Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial**. JAMA, v.324, n.5, 2020.

LOESCHE, W. J. **Associação da flora oral com doenças médicas importantes**. Curr Opin Periodontol 1997, v.4, 2015, p.21-28.

MALIH, Y. **Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2**. Malays Journal Pathologic, v. 42, n.1, 2020.

MARIZ, B. A. L. A. *et al.* **New Insights for the Pathogenesis of COVID-19-Related Dysgeusia**. New Insights for the Pathogenesis of, v. 99, 2020.

MATSUURA, R.; IWAGAMI, M.; MORIYA, H. **The Clinical Course of Acute Kidney Disease after Cardiac Surgery: A Retrospective Observational Study**, scientific Reports, v.10, 2020.

MARCUCCI, G. **Fundamentos de Odontologia**. Estomatologia. 2ª. Edição. Editora Santos: São Paulo, 2015.

MEHTA, P.; MCAULEY, D. F.; BROWN, M.; SANCHEZ, E.; TATTERSALL, R. S.; MANSON, J. J. **COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression**. Lancet London, England, v. 395, 2020.

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

MÜLLER, C.; J. ELLIOTT, J.; CHRYSANTHACOPOULOS, D.; DERYNG, C.; FOLBERTH, T. M.; PUGH, E.; SCHMID. **Implications of climate mitigation for future agricultural production.** Environ. Res. Let., v.10, n. 12, 2015.

NAQVI, H. R. ;MUTREJA, G.; HASHIM, M.; SINGH, A.;NAWAZUZZOHA, M.; NAQVI, D. F.; SIDDIQUI, M. A.; SHAKEEL, A.; CHAUDHARY, A. A.; NAQVI, A. R. **Global assessment of tropospheric and ground air pollutants and its correlation with COVID-19.** Atmospheric pollution research, v. 12, n.9, 2018.

NAGAOKA, R.; NAGAOKA, H.; NAGAI, T.; WANI, F. **Experimental study of the diode pumped alkali laser.** The International Society for Optical Engineering, 2014.

NOKTA, M. **Oral manifestations associated with HIV infection.** Curriculon HIV/AIDS, v.5, 2008.

O'DONNELL, R. M.; ANDREW, E.; WALTER, I. L.; **A randomized double-blind controlled trial of convalescent plasma in adults with severe COVID-19.** Journal Clinical Medicine, 2021.

OLISOVA, Y. O.; ANPILOGOVA, M. E.; SHNAKHOVA. **Cutaneous manifestations in COVID-19: A skin rash in a child.** Dermatology Department, v. 33, 2020.

OLIVEIRA STROPARO, J. L. **Manifestações orais em pacientes infectados com sars COV-2.** Brazilian Journal of Development, v.7, n. 4, 2021, p. 35984-35993.

PENG, X.; XU, X.; LI, Y. **Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice.** International Journal Oral Science, v.12, n. 9, 2020.

PIVA, C. A. A. J.; ABREU, E. M. C.; SILVA, V. S.; NICOLAU, R. A. **Ação da terapia com laser de baixa potência nas fases iniciais do reparo tecidual: princípios básicos.** Anais Brasileira de Dermatologia, v.5, 2011.

PUTRA, B. E.; ADIARTO, S.; DEWAYANTI, S. **Viral exanthem with “spins and needles sensation” on extremities of a COVID-19 patient: A self-reported case from an indonesian medical frontliner.** International Journal of Infectious Diseases, v. 96, 2020, p. 355 – 358.

PEREIRA, L.J.; PEREIRA, C. V.; MURATA, R. M.; PARDI, V.; PEREIRA, D. S. M. **Biological and social aspects of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) related to oral health.** Braz. Oral Res, v. 34, 2020.

POL, R.; RUGGIERO, T.; GALLESIO, G.; RISO, M.; BERGAMASCO, L.; MORTELLARO, C.; MOZZATI, M. **Efficacy of Anti-Inflammatory and Analgesic of Superpulsed Low Level Laser Therapy After Impacted Mandibular Third Molars Extractions.** Journal of Craniofacial Surgery, v. 27, n.3, 2016. p. 685-690.

PROMPETCHARA, E.; KETLOY, C.; PALAGA, T.; **Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic.** Asian Pac J Allergy Immunol. V. 38, n. 1, p. 1-9, 2020.

RAMIRES, M. C. C. H. *et al.* **A combination of phototherapy modalities for extensive lip lesions in a patient with SARS-CoV-2 infection.** Photodiagnosis Photodyn Ther, v.33, 2021.

REOLON, L. Z. **Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral.** Revista de odontologia UNESP, Araraquara, v. 46, n. 1, p. 19-27, 2017.

RICHARDSON, S. **Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area.** JAMA, v.20, 2020, p. 2052–2059.

SANTOS, J. C. C. **Lesões orais em pacientes com COVID-19: uma síntese de evidências atuais.** J Dent Public Health, v.11, n.2, 2020, p. 224-232.

SANTOS JUNIOR, V. B. D.; MONTEIRO, J. C. S. **Educação e covid-19: as tecnologias digitais mediando a aprendizagem em tempos de pandemia.** Revista Encantar, v. 2, p. 01-15, 2020.

SOUZA, C. J. L.; PINTO, B. I.; PEPPERBERG, D. R.; BEZANILLA, F. **Optocapacitive Generation of Action Potentials by Microsecond Laser Pulses of Nanojoule Energy.** Biophysical Journal, v. 114, n. 2, 2018.

RIBEIRO, T. E., MARANGONI, A. F. **Avaliação do efeito da fotobiomodulação em úlcera traumática em crianças: relato de caso clínico.** Revista Científica UMC, v.5, n.1, 2020, p. 1–12.

RODRIGUES, A. C. A. *et al.* **Odontologia hospitalar: atuação do cirurgião-dentista na unidade de terapia intensiva.** Revista de Ensino Pesquisa e Extensão, v.20, n.1, 2019, p. 282–297.

RODRÍGUEZ, M. D.; ROMERA, A. J.; VILLARROEL, M. **Oral manifestations associated to Covid-19.** Oral diseases, 2020.

RUSSELL, B.; CHARLOTTE, M.; ANNE, R.; MIEKE, V. H. **COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: Should we be limiting their use in the clinical setting.** Ecancermedicalscience, v.14, 2020.

SANTOS, J. C. C. **Lesões orais em pacientes com COVID-19: uma síntese de evidências atuais.** J Dent Public Health, v.11, n.2, 2020, p. 224-232.

SANTOS, N. E. B. **Uso do laser de baixa potência no tratamento de disfunção temporomandibular muscular.** Brazilian Journal Of Health Review, v. 6, n. 3, p. 18331-18341. 2020.

SANTOS, D. A. J. **Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review.** Journal of Dental Research. V. 100 n. 2. p. 1-14, 2020.

SANTOS, L. B.; WATERS, C. **Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por acidente vascular cerebral: revisão integrativa.** Brazilian Journal of Development, v.6, n.1, 2020, p. 2749-2775.

SANTOS, T. K. G. L.; CARVALHO, L.G.A.; LEITÃO, A.S.L.; VANDERLEI, A.C.Q.V. **Uso da laserterapia de baixa potência no tratamento de lesões orais.** Revista Campo do Saber, v. 4, 2018, p. 240–257.

SHIP, A. J. D. **Recurrent aphthous stomatitis: An update.** Review Article, v. 81, 1996.

SHEREEN, M. A.; SULIMAN, K.; ABEER, K.; NADIA, B.; RABEEA, S. **COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses.** Journal of Advanced Research, v.24, n.16, 2020, p.91-98.

SPITLER, R.; HSIANG, H.; FREDERIQUE, N.; XIANGDUO, K. A.; JINGJING, J. B.; KYOKO, Y. A.; BOGI, A. A.; GERRY, R. B. B.; MICHAEL, W. B. **Combination of low level light therapy and nitrosyl-cobinamide accelerates wound healing.** Journal Biomedicine Optics, v.5, 2015.

SPAGNUOLO, G.; DANILA, D. V.; SANDRO, R.; MARCO, T. **COVID-19 Outbreak: An Overview on Dentistry.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v.17, n.6. 2020.

TAPIA, C. O. R. **Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease?** Special Care Dentistry Association and Wiley Periodicals, v.40, 2020, p. 555-560.

TEZEL, A.; CANKAT, K.; VEYSEL, B.; RECEP, O. **An evaluation of different treatments for recurrent aphthous stomatitis and patient perceptions: nd: YAG laser versus medication.** Photomedicine and laser surgery, v.27, 2009, p.101–106.

TEIXEIRA, S. I.; FIDEL, S. L.; RICARDO, Y. T.; LUIZ, F. P.; LUANA, C. **Photobiomodulation therapy and antimicrobial photodynamic therapy for orofacial lesions in patients with COVID-19: A case series.** Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, v. 34, 2021.

TORRE, F.; ALFARO, C. **Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral.** Revista Estomatológica Herediana, vol. 26, n. 1, p. 47-55, 2006.

TSUCHIYA, H. **Oral Symptoms Associated with COVID-19 and Their Pathogenic Mechanisms: A Literature Review.** Dentistry Journal, v. 9, n.3, 2021.

VOSGERAU, D. S. R.; ROMANOWSKI, J. P. **Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas.** Revista diálogo educacional, v. 14, n. 41, p. 165-189, 2014.

WAGNER, V. P.; MEURER, L.; MARTINS, M. A. T.; CHRIS, K. D.; ALESSANDRA, S. M.; MÁRCIA, M. M.; MANOEL, S. F.; CRISTIANE, H. S.; MANOELA, D. M. **Influence of different energy densities of laser phototherapy on oral wound healing.** Journal of Biomedical Optics, v. 12, 2013.

WAGNER, V. P.; MARINA, C.; LIANA, P. W.; CAROLINA, N.; URSULA, M.; LUISE, M.; MANOELA, D. M. **Photobiomodulation regulates cytokine release and new blood vessel formation during oral wound healing in rats.** *Lasers in Medical Science*, v.4, 2016.

WANG, C.; WU, H.; DING, X.; JI, H.; JIAO, P.; SONG, H.; LI, S.; DU, H. **Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis?** *Medical Hypotheses*, v.140, 2020.

WANG, L. **Modulation of extracellular ATP content of Mast Cells and DRG neurons by irradiation:** studies on Underlying Mechanism of Low-Level-Laser Therapy. *Mediators of Inflammation*, v.1, n.1, 2015.

WEI, L.; JUN, L.; DONGYUAN, Z. **Mesoporous materials for energy conversion and storage devices.** *Nature reviews*, v.1, 2016.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. **Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China:** summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, v. 323, n.13, 2020.

ZHANG, Z.; ZHANG, L.; WANG, Y. **COVID-19 indirect contact transmission through the oral mucosa must not be ignored.** *Journal of Oral Pathology & Medicine*, v. 49, n. 5, 2020, p. 450–451.

ZHU, N.; DINGYU, Z. M. D.; WENLING W. P. D.; XINGWANG, M. D.; BO, Y. M. S.; JINGDONG, S. P. H. D.; XIANG, Z.; BAOYING, H.; WEIFENG, S. P. D.; ROUJIAN, L. M. D.; PEIHUA, N. PH. D.; FAXIAN, Z. P. D.; XUEJUN, M. A. P. D.; DAYAN, W. P. D.; WENBO, X. M. D.; GUIZHEN, W. M. D.; GEORGE, F. G. D. P.; AND, W. T. M. D. **Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019.** *The New England Journal of Medicine*, v.382, 2020.

## 8. APÊNDICES

**Tabela 1. Principais estudos encontrados a partir de busca literária sobre a laserterapia para o tratamento de lesões bucais decorrentes do COVID-19.**

<b>Autor / ano / N° de participantes do estudo e desenho do estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
SANTOS <i>et al.</i> ; 2020, Brasil. Um total de 10.228 pacientes com COVID-19 <sup>1</sup> . Uma revisão sistemática.	Fornecer um resumo abrangente e atualizado das manifestações orais em pacientes com COVID-19 <sup>1</sup> .	40 estudos foram usados para a síntese, dos quais 33 eram distúrbios do paladar e 7 eram relatos de caso que avaliaram lesões da mucosa oral.	Os aspectos clínicos sugerem coinfeções, comprometimento da imunidade e reações adversas.
ARAGONES <i>et al.</i> ; 2021, Brasil. 3.519 pacientes. Uma revisão	Foi investigar os tipos de manifestações orais do COVID-19 <sup>1</sup> e sua	A prevalência de lesões orais em geral no COVID-19 <sup>1</sup> resultou em 0,33 (IC 95%	Relatos de uma frequência relativamente alta de xerostomia e lesões aftosas

	sistemática.	prevalência.	0,11–0,60).	em pacientes com COVID-19 <sup>1</sup> .
TAPIA, <i>et al.</i> ; 2020, Peru.	Quatro casos de três países latino-americanos. Relato de caso.	Foi adicionar quatro novos casos de lesões da mucosa oral em pacientes com SARS-CoV-2.	Apresentaram lesão tipo angina bolhosa hemorrágica, distúrbio vascular e estomatite inespecífica.	A infecção com SARS-CoV-2 pode resultar em manifestações orais com várias apresentações clínicas.
ZHANG, <i>et al.</i> ; 2015, China.	Dezessete ensaios. Revisão sistemática.	Avaliar eficácia e segurança do miconazol tratamento da candidíase oral.	A terapia de LLLT <sup>7</sup> pode ser um tratamento auxiliar e eficaz para a estomatite dentária.	Estudos em grande escala e bem desenhados são necessários para o manejo da candidíase oral.
VALLE, <i>et al.</i> ; 2016, Brasil.	Três pacientes foram submetidos à aplicação de LLLT <sup>7</sup> .	Apresentar dois casos de úlcera traumática e um de queilite angular com tratamento de LLLT <sup>7</sup> .	75% tiveram uma redução da dor na mesma sessão em que o laser foi aplicado, além da total regressão da lesão após quatro dias.	O LLLT <sup>7</sup> em lesões de úlceras traumáticas e de queilite angular é eficaz na aceleração da cura da lesão e remissão dos sintomas

Relato de caso.

TANJI, <i>et al.</i> ; 2010, Brasil.	Vinte pacientes com EAR <sup>2</sup> , Relato de caso.	Avaliar o efeito do laser de baixa potência no controle da dor e no reparo da EAR <sup>2</sup> .	75% dos pacientes relataram redução da dor na mesma sessão após o tratamento com laser, e a regressão total da lesão ocorreu após 4 dias.	O uso de LLLT <sup>7</sup> nas condições administradas no presente estudo demonstrou efeito analgésico e cicatrizante.
TEZEL, <i>et al.</i> ; 2009, Turquia.	Vinte pacientes Ensaio clínico controlado randomizado	Determinar os níveis de ansiedade de pacientes com RAS antes da TTTL <sup>7</sup> YAG.	Pacientes tratados com laser Nd: YAG apresentaram menos dor pós-tratamento e complicações funcionais, e alívio imediato da dor.	O laser Nd: YAG tem melhor aceitação do paciente, menor tempo de tratamento e menores taxas de dor e eventos adversos.
GARCEZ; 2021, Brasil	Uma paciente com COVID- 19 <sup>1</sup> . Relato de caso.	Relata paciente com manifestação oral da doença COVID-19 tratada com PBM e TFD.	Associação terapêutica promoveu o controle da dor e a cicatrização das lesões da mucosa oral em 7 dias de tratamento.	PBM <sup>3</sup> e PDT <sup>8</sup> podem ser uma abordagem interessante para o tratamento de pacientes com COVID-19.

<p>FINFTER, <i>et al.</i>; 2021, Israel</p>	<p><i>et</i> Incluiu todos os pacientes submetidos a terapia de PBM<sup>3</sup> em PBM<sup>3</sup>. Estudo transversal.</p>	<p>Efeito imediato de alívio da dor da pacientes relataram menos dor imediatamente após o tratamento, com redução ≥ 50% do nível inicial de dor.</p>	<p>48 pacientes 85,7% sessões, os PBM<sup>3</sup> parece ser uma modalidade de tratamento promissora para lesões orais Cgyhd<sup>5</sup> refratárias como um analgésico.</p>
<p>RAMIRES <i>et al.</i>; 2021, Brasil</p>	<p><i>et</i> Um paciente. Relato de caso.</p>	<p>Relatar combinação de a PDT<sup>8</sup> e PBMT<sup>9</sup> em lesões labiais em um paciente com COVID-19<sup>1</sup>.</p>	<p>Resultou em melhora clínica da condição orofacial do paciente relacionadas com as lesões ulcerativas, dentro de cerca de quatro dias.</p>
<p>KADY, <i>et al.</i>; 2021, Egito</p>	<p>Um total de 58 pacientes com COVID-19<sup>1</sup>. Estudo transversal.</p>	<p>Manifestações orais associadas ao COVID-19<sup>1</sup>, e a prevalência de sinais e sintomas orais.</p>	<p>Nossos resultados mostraram que 67,2% dos pacientes apresentavam pelo menos uma manifestação relacionada à cavidade oral.</p>
<p>ABUBAK, <i>et al.</i>; 2021,</p>	<p><i>et</i> 665 pacientes. Estudo</p>	<p>Manifestações orais observadas nos casos</p>	<p>71,7% dos pacientes com COVID-19<sup>1</sup> teve</p>
			<p>Com base em dados limitados, o COVID-19<sup>1</sup> impacta significativamente a cavidade oral e as glândulas salivares. Casos leves a moderados de infecção por COVID-</p>

Egito.	transversal.	leves a moderados de COVID-19 <sup>1</sup> .	manifestações orais, halitose (10,5%), ulcerações (20,4%) e xerostomia (47,6%).	19 <sup>1</sup> estão associados a sintomas bucais e tem a importância.
KAMEL, <i>et al.</i> ; 2021, Egito.	308 pacientes positivos para COVID. Estudo transversal.	O efeito da saúde bucal na gravidade da doença COVID-19 <sup>1</sup> .	A incidência de doença COVID-19 <sup>1</sup> grave foi observada em participantes com mau estado de saúde oral (p <0,001).	A saúde bucal pode ter um impacto potencial na gravidade da COVID-19 <sup>1</sup> .
WU, <i>et al.</i> , 2021, Taiwan.	51 pacientes com COVID-19 <sup>1</sup> . Estudo transversal.	Analisar melhor as várias lesões ulcerativas orais em pacientes com COVID-19.	Com lesões ulcerativas orais, anosmia ou hiposmia 17 pacientes, 33,3% foram os sintomas concomitantes mais comuns.	A presença de lesões ulcerativas orais pode ser útil para o diagnóstico precoce e detecção da infecção COVID-19 <sup>1</sup> .
HUANG, <i>et al.</i> , 2009, Boston.	Revisão Sistemática.	Mecanismos da LLLT que descreverá alguns resultados in vitro e in vivo.	Relatos de resultados positivos de experimentos conduzidos in vitro, em modelos animais e em ensaios clínicos controlados randomizados.	O conceito de resposta à dose bifásica de LLLT, mostra que níveis baixos de luz são bons, enquanto níveis altos são ruins.

<p>BENSADOUN <i>et al.</i>, 2012, França. Revisão sistemática.</p>	<p>Terapia com o laser de baixa intensidade (LLLT) para uso preventivo e terapêutico.</p>	<p>O RR foi semelhante entre a espectro de luz vermelho e o infravermelho do LLLT. O efeito de alívio da dor com base na escala de Cohen foi de 1,22.</p>	<p>Há evidências de moderadas a fortes a favor da LLLT. É aplicado com doses ideais na terapia oral induzida em mucosite.</p>
<p>CHAVES <i>et al.</i>, 2014, Brasil. Revisão sistemática.</p>	<p>Mostra a importância da definição dos parâmetros para o uso de dispositivos de luz.</p>	<p>Foi observado em um estudo que a dose de 4 J / cm<sup>2</sup> foi mais eficaz do que 8 J / cm<sup>2</sup>. Além disso, doses de 10 e 16 J / cm<sup>2</sup> promoveram efeitos inibitórios</p>	<p>A fototerapia, é uma modalidade terapêutica eficaz para promover a cicatrização de feridas cutâneas.</p>
<p>SPITLER <i>et al.</i>, 2015, EUA<sup>12</sup>. Ensaio clinico</p>	<p>Demonstrar que LLLT<sup>7</sup> e nitrosil-cobinamida (NO-Cbi) aumentaram a cicatrização de feridas.</p>	<p>NO-Cbi e LLLT<sup>7</sup> aumentam a cicatrização de feridas em modelos celulares.</p>	<p>LLLT<sup>7</sup> e o NO-Cbi aceleram a cicatrização de feridas por meio de dois mecanismos independentes.</p>

MEDRADO <i>et al.</i> , 2003, Brasil.	72 ratos Wistar. Ensaio clínico randomizado.	Avaliação dos efeitos da terapia a laser, cicatrização de feridas.	A extensão do edema e o número de células inflamatórias foram reduzidos. E o tratamento com dosagem de 4 J / cm <sup>2</sup> foi superior ao de 8 J / cm <sup>2</sup> .	A laserterapia reduziu a reação inflamatória, induziu aumento da deposição de colágeno em feridas cutâneas.
TEIXEIRA <i>et al.</i> , 2021, Brasil.	Quatro casos. Relato de caso.	Relatar a combinação (a PDT <sup>13</sup> ) e (PBMT <sup>9</sup> ) em lesões orofaciais em pacientes com COVID-19		Em todos os casos, notou-se uma melhora acentuada na reparação do tecido e no alívio da dor em poucos dias.
IMSAND <i>et al.</i> , 2002,	Vinte pacientes. Ensaio clínico randomizado.	Achados microbianos em pacientes com PNM <sup>10</sup> com a situação clínica da cavidade oral.	Quatro indivíduos apresentaram higiene oral deficiente, bolsas periodontais e uma microflora consistente com patologia periodontal.	MOO <sup>11</sup> da placa dentária ou associados a doenças periodontais podem originar PNM <sup>10</sup> aspirativa em indivíduos suscetíveis.

WAGNER <i>et al.</i> , 2013, Brasil.	72 ratos. Ensaio clinico randomizado.	Foi avaliar o impacto da fototerapia a laser na cicatrização de úlceras orais.	Uma diminuição na área média da ferida foi encontrada em todos os grupos no dia 5, com a menor área no 4 J / cm <sup>2</sup> grupo de laser.	O PDT <sup>8</sup> , laser vermelho e potência de saída de 40 mW é capaz de acelerar o processo de cicatrização da mucosa oral.
CHUNG <i>et al.</i> , 2011, EUA.	Revisão Sistemática.	Mecanismos da ação da LLLT <sup>7</sup> , e as várias fontes de luz e princípios de dosimetria.		A quase completa falta de relatórios de efeitos colaterais ou eventos adversos associados a LLLT dá uma segurança.
BRANDÃO <i>et al.</i> , 2021, Brasil	Oito casos de infecção por COVID-19. Relato de caso.	Entender se o SARS-CoV-2 pode infectar e se replicar, causando ulcerações orais e necrose superficial.	Essa infecção pode gerar manifestações orais, podem ser de origem direta ou não.	Essas manifestações são consideradas um marcador de doença por dentistas que trabalham na linha de frente da pandemia.
WANG <i>et al.</i> , 2015, China.	Ratos Sprague-Dawley adultos	Compreender melhor o papel da sinalização	MCs <i>in vivo</i> desempenham um papel na LLLT <sup>7</sup> como	A irradiação de laser vermelho de baixo nível

	(280–320g). Ensaio Clínico randomizado.	purinérgica do ATP nos efeitos da LLLT <sup>7</sup> em nível celular.	anti-inflamatório, cicatrização de feridas e também no alívio da dor.	de neurônios MCs e DRG tem efeitos opostos na ATP extracelular.
HABOLD <i>et al.</i> , 2021, Paquistão.	25 pacientes. Revisão Sistemática.	Buscou fornecer uma visão geral das manifestações orofaciais da COVID- 19.	Os resultados mostraram uma marcada heterogeneidade nas manifestações orofaciais associadas ao COVID-19.	As manifestações orofaciais no COVID-19 parecem subnotificadas, principalmente devido à falta de exame bucal.
CASAS- GALVÁN <i>et al.</i> , 2020, Espanha.	Revisão Sistemática.	As manifestações cutâneas da doença COVID-19 <sup>1</sup> e outros achados clínicos.	As lesões podem ser classificadas com vesículas ou pústulas (19%) e outras erupções vesiculares (9%).	Manifestações cutâneas associadas à infecção por COVID-19. Isso pode ajudar a reconhecer casos que apresentam poucos sintomas.
PIVA <i>et al.</i> , 2011, Brasil.	Revisão Sistemática.	A respeito da terapia com laser de baixa potência e sua relação	A dose de 5 J/cm <sup>2</sup> tem sido apontada como responsável por mudanças significativas	A TLBP exerce efeitos antiinflamatórios nos processos iniciais da

		com as fases iniciais de reparo.	in vitro; porém, a dose de 16 J/cm <sup>2</sup> promove efeito inibitório.	cicatrização e redução de mediadores químicos.
BHUJEL, 2021, Itália.	Revisão sistemática.	Identificar e consolidar os tipos de lesões da mucosa oral em pacientes com doença COVID-19 <sup>1</sup> .	As lesões orais mencionadas podem ser manifestações de COVID-19 <sup>1</sup> , mas não é possível diferenciá-las inteiramente das outras lesões que ocorreram.	Identificou várias lesões da mucosa oral que podem estar associadas ao COVID-19 <sup>1</sup> , embora exista poucos estudos publicados.
FLAVIA, <i>et al.</i> ; 2021, Itália.	123 pacientes. Estudo transversal.	O objetivo deste estudo é relatar as lesões bucais;	Lesões ulcerativas 65–52,8%, muitas vezes eram dolorosas e únicas em 40%, ou múltiplas em 60%.	Vários tipos de lesões bucais foram encontrados e classificados, 65% apresentaram se de forma precoce.
FEITOSA <i>et al.</i> , 2015, Brasil.	16 pacientes. Revisão Sistemática.	Avaliar os efeitos da aplicação do laser de baixa intensidade na	Diminuição do tamanho da ferida quando comparado ao grupo controle (p <0,05). A	O tratamento com laser parece ser um método eficaz, viável, indolor e

reparação tecidual. dor também teve melhora. de baixo custo.

---

**Legenda:** COVID-19<sup>1</sup>: Coronavirus; RAS<sup>2</sup>: Estomatite aftosa recorrente; PBM<sup>3</sup>: Fotobiomodulação; TFD<sup>4</sup>: Terapia fotodinâmica; CGVHD<sup>5</sup>: Doença do enxerto contra hospedeiro crônica; PCR<sup>6</sup>: polimerase, LLLT<sup>7</sup>: Laser de Baixa Potencia; PDT<sup>8</sup>:Terapia fotodinâmica; TPBM<sup>9</sup>: Terapia por fotobiomodulação; PNM<sup>10</sup>: Pneumonia; MOO<sup>11</sup>:Microorganismos; EUA<sup>12</sup>: Estados Unidos; A PDT <sup>13</sup>: Terapia antimicrobiana.

Figura 1. Fluxograma do estudo.

