



UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM BIOFOTÔNICA APLICADA ÀS CIÊNCIAS DA SAÚDE

JULIANA TERRA FERNANDES

**EFEITO IMEDIATO DE DOIS PROTOCOLOS DE FOTOBIMODULAÇÃO NO
pH E FLUXO SALIVAR: ENSAIO CLÍNICO QUASI-EXPERIMENTAL**

SÃO PAULO

2021



JULIANA TERRA FERNANDES

**EFEITO IMEDIATO DE DOIS PROTOCOLOS DE FOTOBIMODULAÇÃO NO pH E FLUXO
SALIVAR: ENSAIO CLÍNICO QUASI-EXPERIMENTAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado de Biofotônica aplicada às Ciências da Saúde, para obtenção do título de mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Lara Jansiski Motta.

SÃO PAULO – SP

2021

Fernandes, Juliana Terra.

Efeito imediato de dois protocolos de fotobiomodulação no pH e fluxo salivar: ensaio clínico quasi-experimental. / Juliana Terra

Fernandes. 2021.

48 f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2021.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Lara Jansiski Motta

1. Fluxo salivar. 2. Fotobiomodulação. 3. Glândulas salivares. 4. Hipossalivação. 5. Laser de baixa potência. 6. PH salivar. 7. Xerostomia.

I. Motta, Lara Jansiski.

II. Título.

CDU 615.831

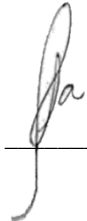
São Paulo, 16 de dezembro de 2021.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): Juliana Terra Fernandes

Título da Dissertação: “Efeito imediato de dois protocolos de fotobiomodulação no pH e fluxo salivar: ensaio clínico quasi-experimental”.

Presidente: PROF^a. DR^a. LARA JANSISKI MOTTA GODINHO



Membro: PROF^a. DR^a. ANNA CAROLINA RATTO TEMPESTINI HORLIANA



Membro: PROF^a DR^a. MARCELA GONÇALVES LEAL



DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pacientes que estão comigo lado a lado na minha rotina diária e é por eles que me empenho no aprendizado e desenvolvimento profissional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus acima de todos os outros.

Agradeço a minha professora e orientadora Lara J. Motta.

Ao meu marido Rogério Berengani Ramos.

Aos meus filhos José Pedro e Luiza.

Agradeço a Universidade Nove de Julho e a CAPES pela bolsa concedida.

“Existem muitas hipóteses em ciência que estão erradas. Isso é perfeitamente aceitável, eles são a abertura para achar as que estão certas.”

(Carl Sagan)

RESUMO

Alterações nos parâmetros salivares, como diminuição do fluxo, mudança de pH e composição podem acarretar alterações na saúde bucal. A saliva é responsável pela homeostase da cavidade bucal e por isso está diretamente relacionada à ocorrência de cárie, periodontite, infecções fúngicas e bacterianas. Essas situações comprometem a qualidade de vida da população e por este motivo estratégias de prevenção e tratamento precisam ser estudadas e desenvolvidas. A fotobiomodulação é uma alternativa que vem sendo cada vez mais praticada por profissionais da saúde. Ela consiste na aplicação de luz a um sistema biológico que é capaz de induzir um processo fotoquímico, principalmente nas mitocôndrias. Com isso, estimula a produção de energia em forma de adenosina trifosfato (ATP), o que pode aumentar o metabolismo celular e produzir efeitos como analgesia e regeneração tecidual. Na odontologia, estudos usando a fotobiomodulação tem se mostrado promissores na melhoria de alguns parâmetros salivares. Este trabalho teve como objetivo comparar a ação da luz infravermelha no fluxo e pH salivar, utilizando duas técnicas de aplicação: extrabucal (G1) e intra e extrabucal (G2), sendo o intervalo de aplicação, entre as duas técnicas, de 7 dias. A amostra foi composta por 20 adultos saudáveis, que participaram dos dois grupos, sendo, portanto, o próprio controle nas avaliações. A saliva estimulada foi coletada, nos dois grupos, antes e imediatamente após a aplicação da luz. No G1 utilizou-se cluster com 3 spots, no comprimento de onda de 808 nanômetros, potência de 120 mW, com 24J de energia na superfície extrabucal, por 67 segundos, na região da glândula parótida, região das glândulas submandibular e sublingual bilateralmente, totalizando 4 regiões de aplicação, com energia total depositada de 96 joules. No G2, o laser foi aplicado por 60 segundos, em 2 pontos intraorais e 2 pontos extraorais na região das glândulas parótidas bilateralmente, bem como 1 ponto intraoral e 1 ponto extraoral nas regiões das glândulas submandibulares e sublinguais (totalizando 16 pontos), com comprimento de onda central 808 nm; modo operacional contínuo; potência de 100mW; com diâmetro de abertura 0,354 cm (com espaçador); energia radiante de 6J por ponto, totalizando 96 joules de energia. No presente estudo confirmamos a hipótese que haveria diferença no estímulo do fluxo salivar imediato utilizando apenas a técnica extrabucal (G1) estatisticamente significativa ($p= 0,037$). No entanto, o mesmo estímulo não foi observado no G2. Para verificar se houve diferença do fluxo salivar entre antes e imediatamente após a aplicação da fotobiomodulação, considerou-se a porcentagem de variação de volume (ml) por minuto, sendo que após a aplicação extrabucal com cluster de laser infravermelho a média do fluxo salivar passou de 0,86 ml/min para 1,2 ml/min, um aumento de 7%. Não foi observada qualquer mudança de pH em nenhum dos dois grupos. Concluiu-se que o protocolo de aplicação somente extrabucal foi capaz de estimular o fluxo salivar e o mesmo não foi observado no protocolo com aplicação intra e extrabucal.

Palavras-chave: fluxo salivar; fotobiomodulação; glândulas salivares; hipossalivação; laser de baixa potência; pH salivar; xerostomia.

ABSTRACT

Salivary parameters, such as reduced flow, changes in pH and composition, can lead to changes in oral health. Saliva is responsible for the homeostasis of the mouth and, therefore, it is directly related to the occurrence of caries, periodontitis, fungal and bacterial infections. These situations compromise the population's quality of life and, for this reason, prevention and treatment strategies need to be studied and developed. Photobiomodulation is an alternative that has been increasingly practiced by health professionals. It consists of applying light to a biological system that can induce a photochemical process, mainly in mitochondria, thus stimulating the production of energy in the form of adenosine triphosphate (ATP), which can increase cell metabolism and produce effects as analgesia and tissue regeneration. In dentistry, studies using photobiomodulation show improving some salivary parameters. This study aimed to compare the action of infrared light on salivary flow and pH, using two application techniques: extraoral (G1) and intra and extraoral (G2), with the application interval between 7 days. The sample consisted of 20 healthy adults, who participated in both groups. Stimulated saliva was collected, in both groups, before and immediately after laser application. In G1 a cluster with 3 spots was used, at a wavelength of 808 nanometers, 120 mW power, with 24J of energy on the extraoral surface, for 67 seconds, in the parotid gland region, bilaterally submandibular and sublingual gland region, totaling 4 application regions, with a total deposited energy of 96 joules. In G2, the laser was applied for 60 seconds, at 2 intraoral and 2 extraoral points in the parotid gland region bilaterally, 1 intraoral point and 1 extraoral point in the submandibular and sublingual glands regions (totaling 16 points), with wavelength 808 nm; continuous operating mode; 100mW power; radiant energy of 6J per point, totaling 96 joules of energy. In the present study, we confirmed the hypothesis that there would be a statistically significant difference in the stimulation of immediate salivary flow using only the headgear technique (G1) ($p=0.037$). However, the same stimulus was not observed in G2. To verify whether there was a difference in salivary flow between before and immediately after the application of photobiomodulation, the percentage of volume variation (ml) per minute was considered, and after the extraoral application with an infrared laser cluster the mean salivary flow passed from 0.86 ml/min to 1.2 ml/min, an increase of 7%. No pH change was observed in either group. It was concluded that the protocol of application only extraoral technique was able to stimulate salivary flow and the same was not observed in the protocol with application intra and extraoral.

Keywords: salivary flow; photobiomodulation; salivary glands; hyposalivation; low power laser; salivary pH; xerostomy.

Lista de Figuras

Figura 1- “Acondicionamento da saliva após a coleta para mensuração do fluxo salivar”	26
Figura 2- “Cronômetro para controle da coleta salivar”	26
Figura 3- “Localização das glândulas salivares”	27
Figura 4- “Aplicação da fotobiomodulação extrabucal com cluster no grupo1. 28	
Figura 5- “Aplicação da fotobiomodulação intra e extrabucal com ponteira no grupo2”	28
Figura 6- “Fluxograma de pesquisa”	29
Figura 7- “Fluxo salivar dos participantes, em mililitros, antes e após a aplicação do laser infravermelho extra bucal”	32
figura 8- “Fluxo salivar dos participantes, em mililitros, antes e após a aplicação do laser infravermelho extra e intrabucal”	33
figura 9- “Volume e variação do fluxo salivar após a aplicação do laser infravermelho extrabucal -grupo1”	34
figura 10- “Variação em porcentagem do fluxo salivar, após a aplicação do laser infravermelho intra e extrabucal -grupo 2”	35
Figura 11- “Fluxo salivar (ml/min.) nos 4 momentos da mensuração”	35

Lista de quadros

Quadro 1- “Estudos relacionados ao efeito da luz nas glândulas salivares.” ... 17

Quadro 2- "Parâmetros dosimétricos utilizados nas aplicações dos grupos 1 e 2."29

Lista de tabelas

Tabela 1- “ Características dos participantes em relação ao histórico médico e odontológico.”	31
--	-----------

Lista de abreviaturas

- PBM- fotobiomodulação
- LASER- Luz amplificada por emissão estimulada, do inglês Light Amplification by Stimulated Emission
- LED- Diodo emissor de luz, do inglês Light Emitting Diode
- PH- potencial hidrogenico
- IV- infra vermelho
- OMS- Organização mundial da saúde
- IgA- imunoglobulina A
- ATP- molécula de adenosina trifosfato
- nm- nanômetros
- mW- Miliwats
- cm- centímetros
- J- joules
- s- Segundos

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO.....	14
2. JUSTIFICATIVA.....	21
3. OBJETIVO.....	22
3.1- OBJETIVO GERAL.....	22
3.2- OBJETIVO ESPECÍFICO.....	22
4. HIPÓTESE.....	23
5. METODOLOGIA.....	24
- LOCAL DE ESTUDO E SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	24
- CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	24
- CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	24
- GRUPOS DE ESTUDO.....	24
5. CONDUÇÃO E PROTOCOLO DA PESQUISA.....	25
5.1- COLETA E ANÁLISE DA SALIVA.....	25
5.2- PROTOCOLO DE APLICAÇÃO DOS LASERS.....	27
5.3- ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	30
6. RESULTADOS.....	31
7. DISCUSSÃO.....	37
8. CONCLUSÃO.....	40
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
10. ANEXOS.....	45

1. INTRODUÇÃO

A saliva é um fluido corporal de composição complexa que garante a saúde da cavidade oral. É originária de 3 pares de glândulas salivares maiores: as glândulas parótidas, submandibulares e as sublinguais, e de numerosas glândulas salivares menores situadas na mucosa oral (LAWRENCE, 2002).

A saliva permite a lubrificação e umidificação da cavidade oral e de estruturas associadas, devido a sua viscosidade e propriedades elásticas. Dentre algumas de suas funções, podemos citar: a sua importância na deglutição, através da formação de um bolo alimentar coeso e da passagem desimpedida do bolo alimentar para o trato digestivo; a sua atuação na fonação, devido a sua propriedade lubrificante, e devido a sua capacidade tampão atua de maneira importante na modulação da remineralização e desmineralização da estrutura dentária. (HICKS et al, 2003)

De acordo com Gao et al.(2016) existe uma elevada prevalência e/ou incidência de cárie entre pessoas com fluxo salivar patologicamente baixo, capacidade tampão comprometida e colonização precoce ou alto título de *Streptococcus mutans* na saliva. Pyati et al (2018) verificou que a alteração significativa nos níveis de taxa de fluxo salivar, pH e proteínas totais, em crianças ativas com cárie, sugerem que os níveis dessas propriedades físico-químicas da saliva podem atuar como fortes indicadores de estado de cárie em crianças.

Diversos fatores são capazes de alterar o fluxo salivar. Tais alterações podem variar de indivíduo para indivíduo, e também no mesmo indivíduo em diferentes circunstâncias. A hidratação do corpo, o uso de tabaco, a postura corporal, o uso de medicamentos, a estimulação da saliva, algumas enfermidades, dentre outros fatores, são capazes de gerar alterações na produção de saliva. (ALMEIDA et al., 2008).

Componentes como os íons sódio, cálcio, magnésio, cloro, bicarbonato, fosfato inorgânico, a força iônica e até o pH, dentre outros, podem sofrer alterações em razão do aumento do fluxo salivar (POLLAND et al, 2003)

Além das suas funções fisiológicas, a saliva é um fluido biológico útil no diagnóstico de doenças. Sua composição inclui enzimas, anticorpos, bactérias, vírus, eletrólitos, proteínas e outros componentes, razão pela qual a saliva tem se mostrado uma excelente alternativa para análises clínicas (LIMA et al., 2010; YOSHIZAWA et al.,2013).

A saliva desempenha papel importante na proteção das mucosas. O mediador humoral mais importante para a imunidade da mucosa é a IgA secretora (VETVIK et al ,1998), que colabora com uma variedade de mecanismos de proteção, por apresentar maior resistência à

degradação proteolítica que outras imunoglobulinas (BRANDTZAEG,1995) e por localizar-se especialmente nos tratos digestório e respiratório que estão em íntimo contato com o meio ambiente, impedindo a absorção de uma vasta quantidade de antígenos e prevenindo uma sobrecarga ao sistema imune (SLAVKIN, 1998). As imunoglobulinas A secretoras da saliva mostram-se como um excelente indicador do status imune da mucosa bucal (EXTERNEST et al, 2000).

Devido as propriedades físicas e químicas da saliva, como por exemplo: diluição de substâncias ácidas erosivas da cavidade oral, através do fluxo salivar, neutralização e tamponamento de ácidos por PH e fornecimento de íons cálcio e fosfato; ela atua como uma importante aliada na proteção dos dentes, inclusive protegendo contra a erosão dentária.(BUZALAF et al,2012; HARA et al, 2014) .

A fototerapia é um tratamento com diferentes modalidades de fontes de luz, como laser, luz de diodo emissor de luz(LED), luz de halogênio, ou outros (CORAZZA et al, 2007).

Em 2014, foi definido, em um consenso com a North American Association of Laser Therapy (NAALT) e a World Association of Laser Therapy (WALT) que fotobiomodulação (PBM), é a nomenclatura dada ao uso terapêutico da luz (EL MOBADDER et al , 2019).

A fotobiomodulação tem demonstrado ser eficiente nos efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, através do uso da luz de baixa potência, desencadeando uma resposta fisiológica do tecido, sem acarretar efeito térmico ou citotóxico. (HUANG et al,2009; SIMÕES et al, 2010)

Para entender melhor os efeitos da fotobiomodulação nas células, cita-se a teoria que a fotobiomodulação reage com as células alvo fotoquimicamente. (CARUSO-DAVIS et al,2011). Essa teoria diz que as mitocôndrias contêm cromóforos que absorvem fótons do PBM. O cromóforo primário a absorver a luz vermelha é a enzima citocromo c oxidase, que está localizada na unidade IV da cadeia respiratória mitocondrial, resultando na atividade de várias moléculas, como óxido nítrico (NO), ATP, íons de cálcio, espécies reativas de oxigênio (ROS), e várias outras moléculas de sinalização (HAMBLIN ,2018). Acredita-se que a glicólise e a produção de ATP são promovidos devido a estimulação que a PBM causa nos elétrons dos cromóforos para se mover das órbitas de maior energia e, imediatamente, os portadores de elétrons (como o cromóforo citocromo c oxidase) entregam esses elétrons aos seus aceitadores de elétrons finais, enquanto um gradiente de prótons é feito, além de criar um gradiente de prótons que aumenta a produção de ATP. Além disso, vários fatores de transcrição são ativados pela PBM (DE FREITAS et al,2013; KOMAROVA et al,2000 ; KIM et al, 2017)

Na odontologia a fotobiomodulação foi considerada eficiente no alívio dos efeitos colaterais do tratamento do câncer, aliviando dores, aliviando os sintomas da Síndrome de Sjogren, reduzindo a quantidade de bactérias patogênicas periodontais, estimulando as glândulas salivares, aumentando a regeneração do tecido glandular não danificado após a

irradiação do câncer, melhorando as propriedades da saliva e atuando na taxa salivar na hipossalivação (CARROLL et al, 2014; ZECHA et al, 2016).

Loncar et al (2011), demonstrou que os efeitos da terapia a laser de baixa potência nas glândulas salivares não são apenas estimulantes, mas também regenerativos em certo grau, uma vez que a resposta glandular à mesma quantidade de energia do laser aplicada aumentou linearmente com o tempo.

No estudo de Nemeth et al(2019), onde o objetivo do estudo prospectivo randomizado foi verificar como a fotobiomodulação das glândulas salivares maiores, com luz policromática ou luz LED, afeta os fatores de risco de cárie em pacientes adultos com alto risco de cárie, onde os fatores de risco de cárie foram determinados a partir de amostras de saliva antes da terapia, duas semanas após o início, no final da terapia e quatro semanas após o final da terapia; concluiu-se que a fotobiomodulação das glândulas salivares maiores em pacientes com alto risco de cárie pode reduzir as bactérias cariogênicas na saliva e melhorar alguns parâmetros salivares, reduzindo assim o risco de cárie.

Estudos mostram que houve aumento do fluxo salivar após o uso do laser de baixa intensidade (EL MOBADDER et al, 2019; BRZAK et al, 2018), e aumento do PH salivar com o uso do LED (NEMETH et al, 2019) mas, estudos como o de Louzeiro et al(2020) onde avaliou-se os efeitos da fotobiomodulação nas glândulas salivares, de pacientes sob tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço, e o estudo de Fidelix et al(2018), que avaliou a ação do laser de baixa intensidade em portadores da Síndrome de Sjogren, não encontraram melhoras nos parâmetros salivares. Mas, como nesses dois estudos as glândulas salivares estavam comprometidas, os autores consideraram que tal fato, tenha influenciado os resultados.

O Quadro 1 apresenta os principais estudos relacionados ao efeito da luz nas glândulas salivares.

Quadro 1- Estudos relacionados ao efeito da luz nas glândulas salivares.

Autor(es) e data	Objetivo	Protocolo	Resultados
-------------------------	-----------------	------------------	-------------------

Mobadder (2019)	Avaliação da eficácia da terapia com fotobiomodulação com parâmetros e protocolos definidos em pacientes com mucosite, disgeusia e secura oral, decorrentes de radioterapia.	Aplicação intraoral: 10 pontos nas glândulas salivares maiores (parótidas e submandibulares) e glândulas salivares menores, em cada lado. E 10 pontos na face dorsal da língua. Foram realizadas 5 aplicações com intervalo de 24 h entre elas. Utilizou-se laser de diodo com comprimento de onda de 635nm, energia de saída de 3 J/cm ² , potência de saída de 100 mW, tempo de irradiação de 30 segundos em cada ponto. Modo contínuo e de contato.	Houve aumento da quantidade da saliva, desde a primeira aplicação, tanto na saliva em repouso, quanto na estimulada.
Louzeiro (2020)	Avaliar o efeito da fotobiomodulação na minimização da hipossalivação, xerostomia, alterações qualitativas da saliva e melhora da qualidade de vida do paciente submetido à radioterapia em seguimento de curto prazo.	*Extraoral: 810nm, potência de 40mw e fluência de 25J/cm ² = 17,5 seg. de tempo de exposição e 0,7 J por ponto. Foram 6 pontos extraoral para cada parótida, 3 pontos para submandibular bilateralmente e 2 pontos intraoral na região anterior do assoalho da boca, na região de cada glândula sublingual, em modo contínuo. *Intraoral (glândulas salivares menores): 660nm, em contato e contínuo, saída de potência de 40mW, fluência de 10J/cm ² , correspondendo a 7 s de exposição e 0,28 J por ponto. Aplicado 1 ponto em cada comissura labial, 8 pontos na mucosa labial superior, 8 pontos na mucosa inferior, 12 pontos em cada na mucosa jugal, 12 pontos no palato duro e 4 pontos no palato mole, 6 pontos em cada borda da língua, 6 pontos na superfície ventral da língua e 4 pontos no assoalho da boca. Essas aplicações foram 3 vezes por semana, durante todo o período da radioterapia.	Não houve melhora na taxa de fluxo salivar. Houve aumento no Ph Salivar (não estimulado) do grupo laser. Resumidamente, não houve melhora na xerostomia, na qualidade de vida, fluxo salivar e composição salivar.

Nemeth (2020)	Elucidar como a fotobiomodulação das glândulas salivares maiores com luz policromática ou luz LED afeta os fatores de risco a cárie em pacientes com alto risco a cárie.	Em todos os grupos a luz foi administrada extra oralmente e bilateralmente acima das glândulas parótidas e submandibulares por 10 min e intraoralmente acima das glândulas sublinguais por 5 min., por um total de 25 minutos por sessão. <i>Grupo 1:</i> Comprimento de onda de 480nm- 3400nm, densidade de energia de 40 mW/cm ² , potência de 50W. <i>Grupo 2:</i> LED contínuo, com comprimento de onda de 625,660 e 850nm, densidade de energia de 16 mW/cm ² , potência de 10W. <i>Grupo 3:</i> LED pulsado com comprimento de onda de 625, 660 e 850nm, densidade de energia de 16 mW/cm ² , potência de 10W	GRUPO 1-diminuição da contagem de Streptococcus mutans e Lactobacillos; aumento da capacidade tampão, diminuição do risco à cárie; não houve diferença no fluxo salivar(estimulado e em repouso) e nem no PH. <i>GRUPO 2-</i> diminuição das bactérias , aumento da capacidade tampão, risco de cárie menor, saliva não estimulada com PH significativamente maior; não houve diferença no fluxo salivar estimulado e não estimulado e nem no valor do Ph da saliva estimulada. <i>GRUPO 3-</i> diminuição das bactérias, aumento da capacidade tampão, risco á cárie menor , aumento do fluxo salivar não estimulado (retornando ao normal após 4 semanas), não houve alteração no PH nas duas salivas.
Vieira (2018)	Avaliar o efeito do laser de baixa potência em crianças de 1-5 anos com desnutrição energético - proteica	APLICAÇÃO DO LASER- administrado por 10 segundos em 4 pontos intraorais e 4 pontos extraorais na região das parótidas bilateralmente, 1 ponto intraoral e 1 ponto extra oral nas regiões das glândulas submandibulares e sublinguais. Primeira sessão ocorrerá após a coleta da saliva, a 2 ^a e 3 ^a sessões serão realizadas 7 e 14 dias após a primeira sessão. A coleta final da saliva , ocorrerá após realizada a terceira sessão. O comprimento de onda será de 808nm, largura da banda espectral de 2nm, modo operacional contínuo, potência radiante média de 100mW, Exposição radiante de 100 J /cm ² , energia radiante de 4 J, energia radiante total de 40J. Método de aplicação contato	Avaliar os aspectos salivares e possíveis tratamentos que podem ser utilizados para melhorar a qualidade e quantidade salivar nessas crianças.

Fidelix (2018)	Avaliar o uso de laser de baixa intensidade no tratamento de xerostomia na Síndrome de Sjogren	Pacientes divididos em 2 grupos, .Os pacientes do grupo laser receberam o LLLT duas vezes por semana por 6 semanas, num total de 12 sessões de tratamento. Foi entregue uma dose total de 56 J por sessão, com energia acumulada de 672 J, ao final das 6 sessões. No grupo placebo, foi realizado o mesmo procedimento, mas com o laser não irradiando(laser sem energia).Laser foi aplicado extra oralmente em 8 pontos das parótidas(bilateralmente, 4 pontos em cada parótida); nas glândulas submandibulares, 2 pontos de cada lado e nas sublinguais, foi aplicado intraoralmente, 1 ponto de cada lado. O comprimento de onda foi de 808nm, potência de saída de 100mW, área do feixe de 0,03 cm ² , modo contínuo	Com o protocolo utilizado, não houve melhora da xerostomia e do fluxo salivar em pacientes com SS primária.
Brzak (2018)	Avaliar os efeitos de diferentes comprimentos de onda de PBM na salivção de pacientes com hipossalivção, com o objetivo de encontrar o protocolo ideal	Pacientes do sexo feminino, entre 52-85 anos de idade, divididas em 2 grupos, cada um com 15 pacientes. No grupo 1 ,foram tratadas com laser de 830nm, dose de 1,8 J/cm ² , potência de 35 mW, energia aplicada de 8,99J; no grupo 2 com 685nm, potência de 30mW, energia aplicada de 9J. Em ambos os grupos o tempo de exposição em cada glândula foi variável. A Saliva estimulada e não estimulada foi medida antes e depois de cada tratamento e 10 dias depois do último dia de tratamento. O feixe laser foi aplicado bilateralmente em cada glândula salivar, extraoralmete a parótida e submandibular e intraoralmente na glândula sublingual, totalizando 6 exposições. O tratamento durou 10 dias. A distância entre a sonda e a área irradiada foi de 0,5 cm.	Houve melhora na taxa de fluxo salivar em ambos os comprimentos de onda, sendo mais eficaz com 830nm. A salivção permaneceu melhorada por um tempo prolongado

Sabendo-se da importância de parâmetros salivares estarem em equilíbrio para: manutenção da saúde na cavidade bucal; fonação e digestão adequados. Considerando que o fluxo salivar e o PH adequados , são importantes na proteção dos dentes. Sabendo-se que o uso da fotobiomodulação em glândulas salivares , se apresentam controversos na medição do fluxo e PH, em casos específicos, onde as glândulas salivares não estão em seu perfeito funcionamento. E, considerando o estudo de Bzark (2018) que concluiu melhora nos parâmetros salivares com o uso do laser infravermelho em comparativo com o laser vermelho. O presente estudo tem como objetivo principal avaliar e comparar o efeito imediato no pH e fluxo salivar com fotobiomodulação intrabucal e extrabucal e somente extrabucal do laser infravermelho nas glândulas salivares de indivíduos adultos saudáveis.

2. JUSTIFICATIVA

As variações salivares, como diminuição do fluxo, mudança de pH e composição podem acarretar em alterações na saúde bucal, como por exemplo, mucosa ressecada com consequentes disgeusia, disfagia e disfonia ou risco de desenvolver ulcerações. Além disso, a saliva, que está diretamente relacionada à ocorrência de cárie, periodontite, infecções fúngicas e bacterianas, é responsável pela homeostase da cavidade bucal. (HICKS et al, 2003)

Essas situações comprometem a qualidade de vida da população e estratégias de prevenção e tratamento precisam ser estudadas e desenvolvidas. Até o momento os estudos demonstram que a fotobiomodulação pode ser uma alternativa para controle das alterações salivares, no entanto ainda não está estabelecido um protocolo de aplicação quanto ao comprimento de onda e outros parâmetros dosimétricos.

A aplicação do laser na técnica intra e extrabucal é a maneira mais frequente apresentada na literatura. No entanto, muitas vezes, o paciente com necessidade de estimulação das glândulas salivares também sofre de outros desconfortos que dificultam a abertura bucal, como úlceras, ressecamento da comissura labial e outros. Diante disso, a possibilidade de uma técnica que deposite energia na região das glândulas salivares com técnica extrabucal exclusivamente pode trazer mais conforto durante o procedimento. Por isso, se faz necessário saber se há diferença entre as duas técnicas no que diz respeito ao estímulo da produção salivar.

3.OBJETIVO

Objetivo Geral

Comparar o efeito imediato no pH e fluxo salivar com fotobiomodulação intra e extrabucal e somente extrabucal

Objetivos específicos

- comparar os dois protocolos da fotobiomodulação pela avaliação da velocidade do fluxo salivar estimulado
- avaliar o efeito imediato no de ph salivar após a aplicação dos dois protocolos

4. HIPÓTESE

H0 - A técnica de fotobiomodulação extrabucal tem o mesmo efeito no estímulo do fluxo salivar em relação à técnica intra e extrabucal.

H1 - A técnica de fotobiomodulação extrabucal tem efeito diferente no estímulo do fluxo salivar em relação à técnica intra e extrabucal.

5.METODOLOGIA

Local de estudo e seleção da amostra

Trata-se de um estudo clínico quase-experimental com avaliação do fluxo e PH salivar de adultos saudáveis.

O estudo foi realizado com 20 pacientes adultos na Clínica Escola de Odontologia da Universidade Nove de Julho.

O delineamento amostral foi realizado com base no estudo de Carreira *et al.*(2021) por meio do software GPower versão 3.1 (Universitat Kiel, Alemanha), que chegou ao tamanho amostral total de 15 participantes por grupo, considerando as possíveis perdas, foram recrutados 20 adultos para o estudo. Utilizou-se amostra não probabilística de conveniência. Os participantes foram recrutados por convites presenciais na Universidade Nove de Julho e locais próximos à Universidade.

Critérios de inclusão

Adultos saudáveis maiores de 18 anos com dentição hígida.

Critérios de exclusão

Participantes com a saúde comprometida e que possuam dentes com lesão cárie, com gengivite ou outra alteração na cavidade bucal, que fizeram uso de antibiótico ou anti-inflamatório há menos de 30 dias, com alterações sistêmicas como diabetes.

Grupos de estudo.

Após o recrutamento os participantes responderam a um questionário de informações clínicas relacionadas à história odontológica, história médica e ao questionário *Xerostomia Inventory - XID* consiste em uma forma simplificada com apenas três opções de respostas (anexo 1).

As respostas compreendem em: nunca (1 ponto), ocasionalmente (2 pontos) e sempre (3 pontos). O valor obtido para cada indivíduo é calculado somando-se todos os pontos. A pontuação pode variar de 11 a 33 pontos e quanto mais próximo de 33, maior é o grau de xerostomia.

Os participantes receberam os dois tratamentos, aplicação extrabucal e extra e intrabucal, com intervalo de 7 dias entre os dois procedimentos. Dessa maneira os participantes foram seus próprios controles. Para fins de avaliação, nomeou-se o procedimento de aplicação somente extrabucal de G1 (n=20) e o procedimento de aplicação intra e extrabucal de G2 (n=20).

5. Condução e protocolo de pesquisa

Coleta e análise da saliva

A saliva foi coletada na Clínica Odontológica da Universidade Nove de Julho, com o adulto sentado no equipo odontológico. Para conseguir a saliva estimulada, utilizou-se a mastigação de sialagogo por 5 minutos, sendo que a coleta da saliva foi realizada, por meio de expectoração de toda a saliva acumulada na boca a cada 1 minuto de mastigação, dentro de tubos de vidro graduados. A saliva estimulada foi coletada antes e imediatamente após a aplicação do laser. Sendo, este procedimento, realizado tanto na aplicação somente extrabucal, quanto na aplicação intra e extrabucal. Após a coleta utilizou-se 3 gotas de simeticona para eliminação de gases e espuma, e somente após esse procedimento o volume da saliva coletada foi mensurado (Figuras 1 e 2).

O tubo com a saliva foi adequadamente acondicionado em bancada para mensuração imediata do pH com fita colorimétrica (MERCK® Quimical, São Paulo, Brasil) no interior do dispositivo coletor. A fita apresenta uma escala de pH de 0 a 14.



Figura 1-. Acondicionamento da saliva após coleta para mensuração do fluxo salivar.



Figura 2-. Cronômetro para controle da coleta salivar.

Protocolo de aplicação dos lasers

A figura 3 ilustra as regiões anatômicas das aplicações. O quadro 2 descreve o detalhamento dos parâmetros utilizados nos dois grupos de estudo.

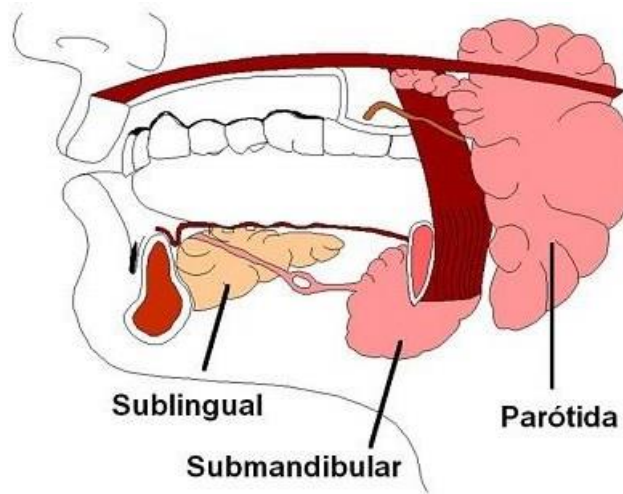


Figura 3-. Localizações anatômicas das glândulas salivares.

Fonte: <https://www.anatomiadocorpo.com/sistema-digestivo/boca/glandulas-salivares/>

G1 - aplicação extrabucal

O laser infravermelho foi aplicado com o equipamento Ecco Reability (Eccofibras, São Paulo, Brasil) e com o cluster com 3 spots no comprimento de onda de 808 nanômetros e potência de 120 mW. Foram aplicados 24J de energia na superfície extrabucal na região da glândula parótida, região das glândulas submandibular e sublingual bilateralmente totalizando 4 regiões de aplicação (Figura 4).

G2 - aplicação intra e extrabucal

O laser foi aplicado por 60 segundos, em 2 pontos intraorais e 2 pontos extraorais na região das glândulas parótidas bilateralmente, bem como 1 ponto intraoral e 1 ponto extraoral nas regiões das glândulas submandibulares e sublinguais (totalizando 16 pontos). O laser foi ajustado de acordo com os seguintes parâmetros: comprimento de onda central (nm)= 808 nm; modo operacional contínuo; potência de 100mW; com diâmetro de abertura 0,354 cm (com espaçador); energia radiante de 6J (Figura 5).



Figura 4. Aplicação da fotobiomodulação extrabucal com cluster no G1.



Figura 5-. Aplicação da fotobiomodulação intra e extrabucal com ponteira no G2.

Quadro 2-. Parâmetros dosimétricos utilizados nas aplicações nos grupos G1 e G2

PARÂMETROS	LASER INFRAVERMELHO G1	LASER INFRAVERMELHO G2
Comprimento de onda [nm]	808	808
Modo de funcionamento	Contínuo	Contínuo
Potência [mW]	120	100
Área do feixe [cm ²]	21 cm ²	0,0984 (com espaçador)
Tempo de exposição [s]	62 por região	60 por ponto
Fluência [J/cm ²]	61	61
Energia [J]	24 por região	6 por ponto
Número de pontos irradiados	4	16
Técnica de aplicação	Contato	Contato
Número de sessões	1	1
Frequência de tratamento	1 única aplicação	1 única aplicação
Energia total irradiada [J]	96	96

A figura 6 apresenta o fluxograma dos passos de coleta dos dados da pesquisa.

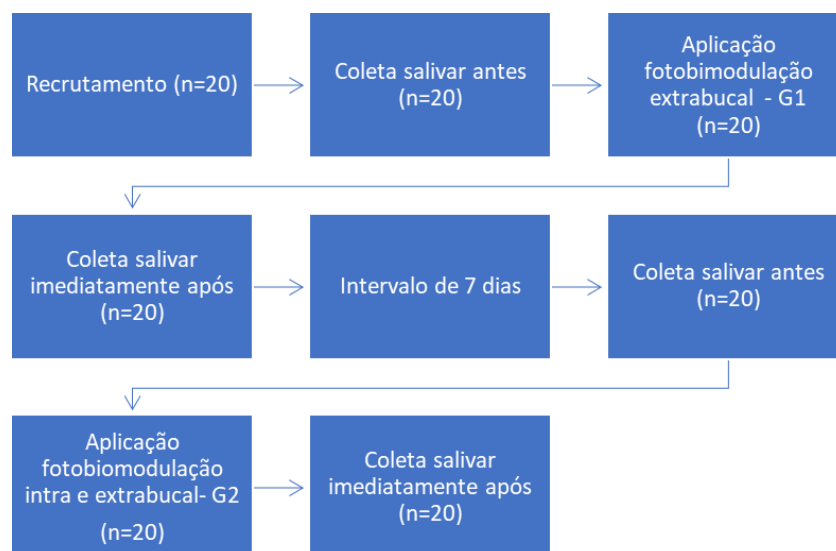


Figura 6
Fluxograma da pesquisa

Análise estatística

Os dados foram analisados por meio de Análise de Variância (ANOVA) e teste de Wilcoxon ($\alpha = 0,05$). O Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (IBM Corp. lançado em 2012. IBM SPSS Statistics para Windows, versão 21.0. Armonk, NY: IBM Corp) versão 15.0 foi usado para todas as análises.

6.RESULTADOS

A amostra foi composta por 20 participantes, sendo 70% (n=14) do gênero feminino e 30% (n=6) do gênero masculino. A média de idade foi de 30,25 anos (dp= 9,8). A tabela 1 apresenta as características dos participantes em relação ao histórico odontológico e médico. Ao avaliar o Inventário de Xerostomia a média da pontuação dos participantes foi de 17,55 (dp= 3,4), considerando que a pontuação máxima é de 33, sendo a maior 25 pontos e a menor 14. Em relação à medicação, 3 participantes relataram fazer o uso de fármacos com possível efeito de xerostomia como roacutan, clonazepam e topiramato e os mesmos pontuaram no inventário de xerostomia 19, 25 e 19 respectivamente.

Tabela 1. Características dos participantes em relação ao histórico odontológico e médico.

	6 meses	1 ano	Mais de um ano
Quando foi sua última visita ao dentista?	40 % (n=8)	25% (n=5)	35% (n=7)
Frequentemente regularmente o dentista?	Sim 55% (n=11)	Não 45% (n=9)	
Possui alguma doença?	Sim 10% (n=2)	Não 90% (n=18)	
Depressão	Sim 10% (n=2)	Não 90% (n=18)	
Faz tratamento radioterápico ou quimioterápico?	Sim 0	Não 100% (n=20)	
Possui algum distúrbio de alimentação?	Sim 0	Não 100% (n=20)	
Está tomando alguma medicação?	Sim 50% (n=10)	Não 50% (n=10)	
Tabagista?	Sim 30% (n=6)	Não 70% (n=14)	

O volume de saliva dos participantes durante os 5 minutos foi mensurado para o cálculo do fluxo salivar e a porcentagem de variação. Nos gráficos 1(figura 7), gráfico 2 (figura 8) é possível observar o volume de saliva em mililitros antes e após os dois procedimentos.

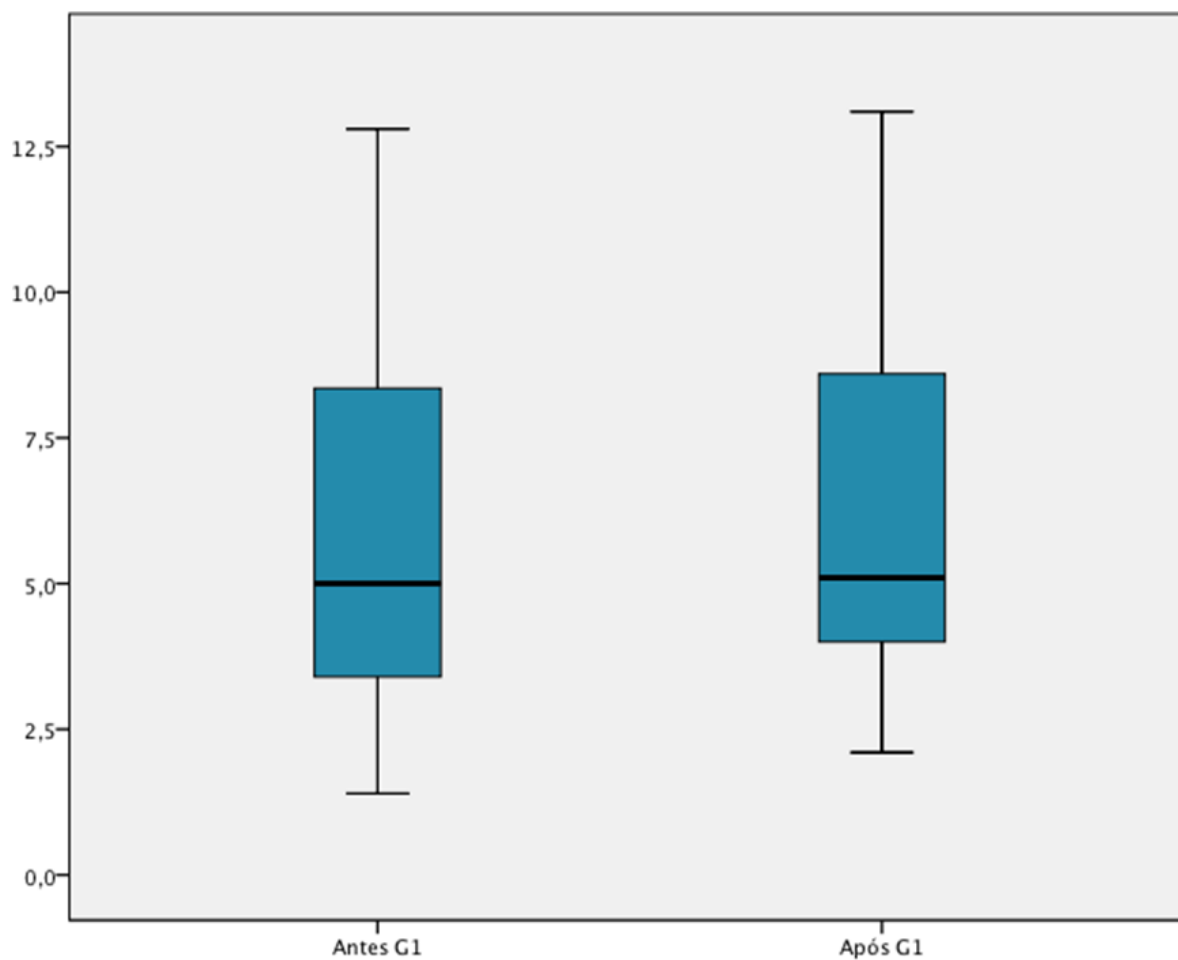


Figura 7-Fluxo salivar dos participantes, em mililitros, antes e após a aplicação do laser infravermelho extra bucal.

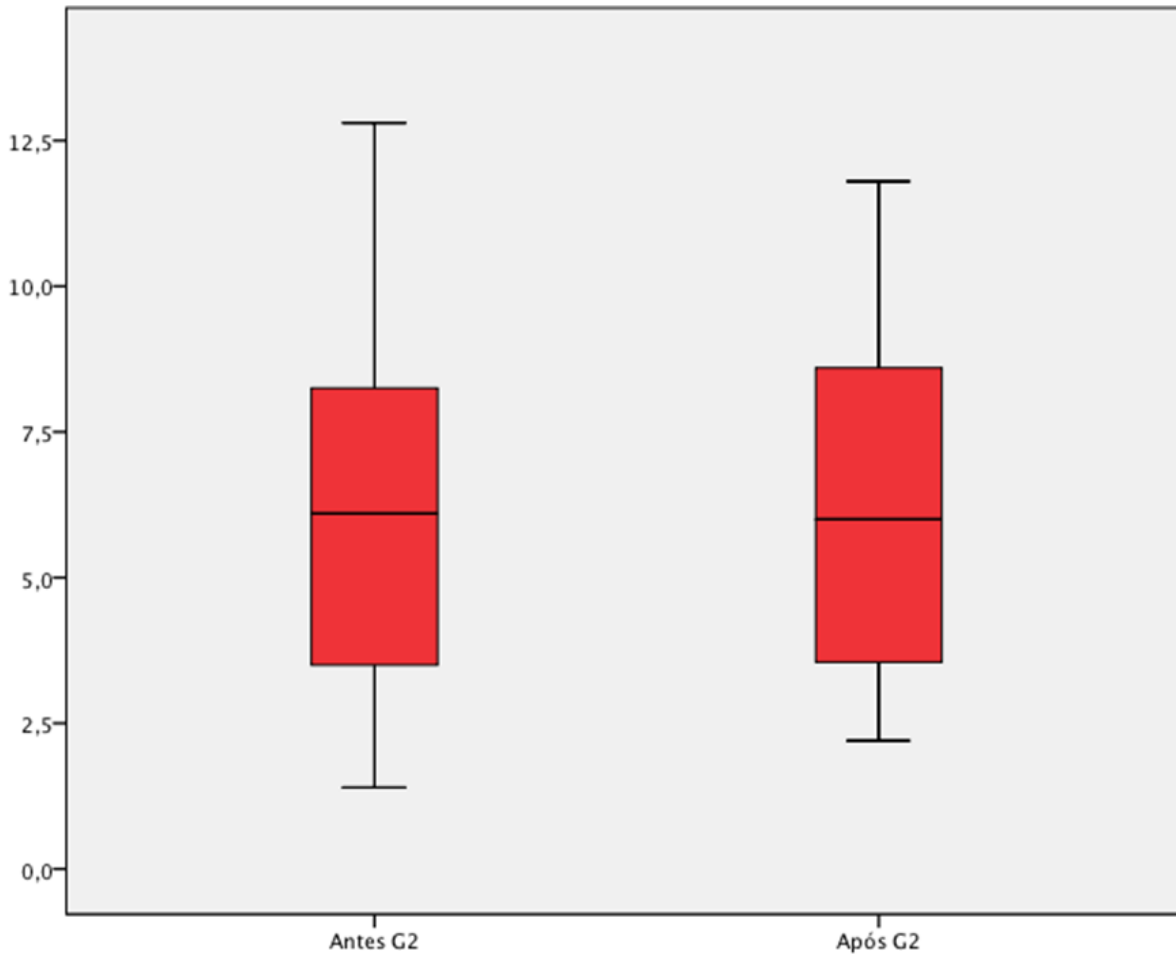
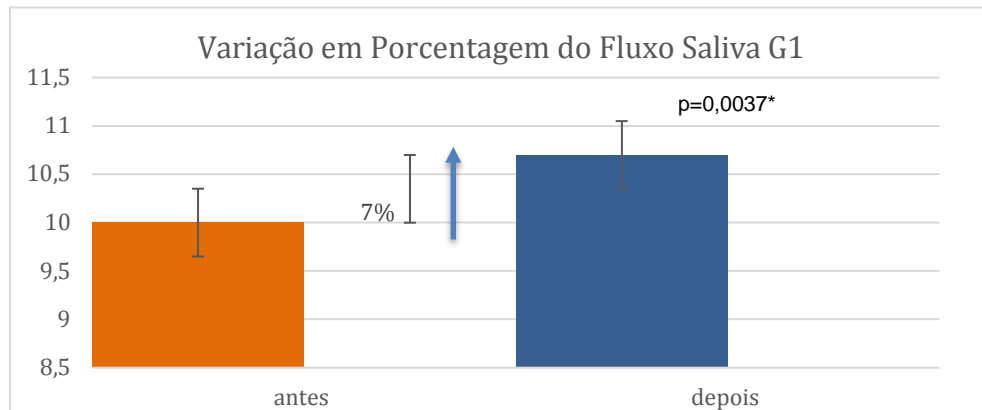


Figura 8- Fluxo salivar dos participantes, em mililitros, antes e após a aplicação do laser infra vermelho extra e intra bucal.

Após a coleta inicial da saliva, antes da primeira aplicação, constatou-se que o grupo que participou deste experimento apresentou uma média de 0,86 ml/min de taxa de fluxo salivar. Para verificar se houve diferença do fluxo salivar entre antes e imediatamente após a aplicação da fotobiomodulação, considerou-se a porcentagem de variação de volume (ml) por minuto.

Após a aplicação extrabucal com cluster de laser infravermelho a média do fluxo salivar passou de 0,86 ml/min para 1,2 ml/min. Esse aumento foi de 7% e foi considerado como estatisticamente significativo em relação ao basal no mesmo dia ($p < 0,05$). O gráfico 3 (figura 9) representa o volume e a variação do fluxo salivar.



* estatisticamente significativa, $p < 0,05$, teste de Wilcoxon

Figura 9- Volume e variação do fluxo salivar após a aplicação do laser infravermelho extrabucal- G1

Após 7 dias, no retorno dos participantes a mensuração pré-aplicação no G2 (intra e extrabucal) do laser infravermelho com ponteira indicou uma taxa de fluxo de 1,20 ml/min. Observou-se que a taxa se manteve em relação à semana anterior (gráfico 3- figura 9). No entanto, após a aplicação dos procedimentos do G2, a variação imediata do fluxo foi somente de 1% em relação à medida pré-aplicação no mesmo dia, com taxa de 1,22 ml/min, conforme o gráfico 4(figura 10) a diferença entre antes e depois no G2 não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

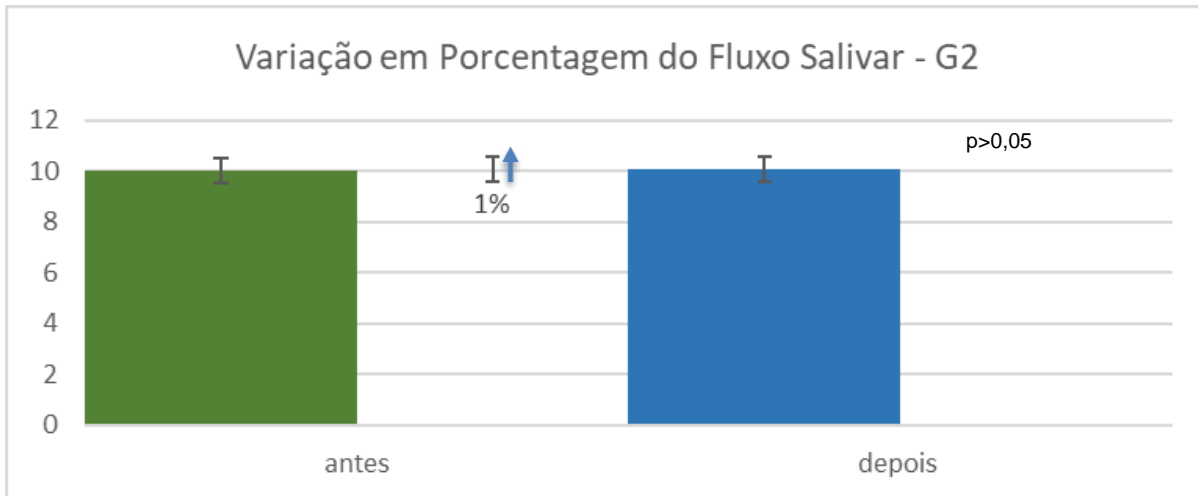


Figura 10- Variação em porcentagem, do fluxo salivar, após a aplicação do laser infravermelho intra e extrabucal-Grupo 2.

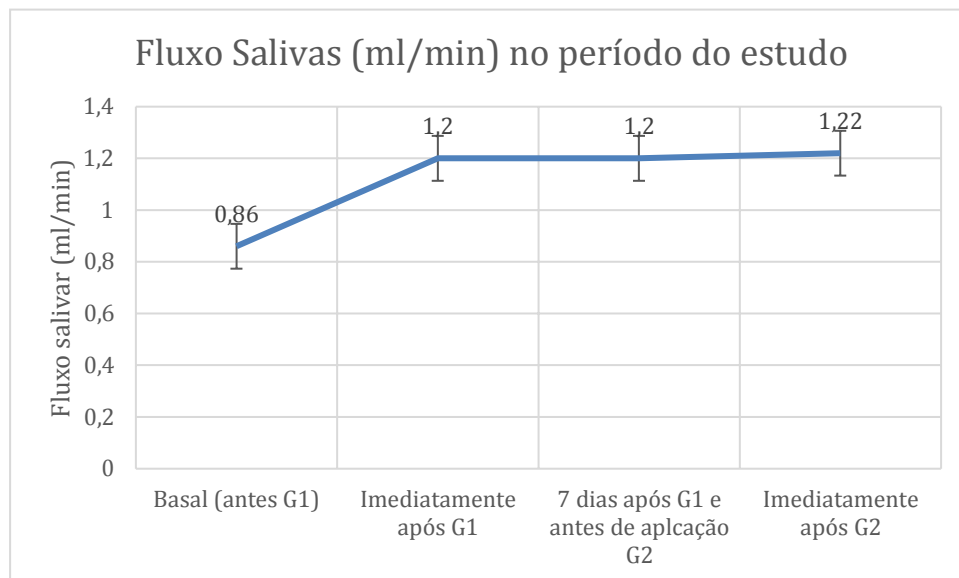


Figura 11- Fluxo salivar (ml/min) nos quatro momentos de mensuração.

A análise do pH salivar demonstrou que não houve alteração imediata em nenhum dos dois métodos de aplicação e em nenhum dos participantes. A média inicial do pH salivar no primeiro momento foi de 7,1 e imediatamente após a aplicação do G1 a média foi de 7,05. Após 7 dias da primeira aplicação do pH de 7 foi para 7,1, imediatamente após a aplicação do G2. Essas sutis alterações no pH não foram estatisticamente significantes ($p>0,05$).

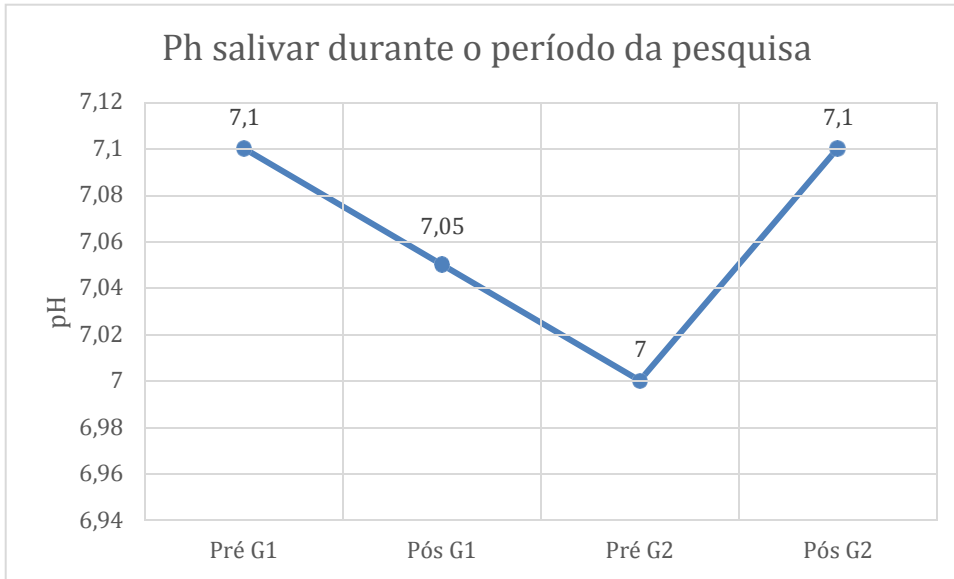


Figura 12- Média do pH salivar nos quatro momentos de mensuração

7. DISCUSSÃO

A saliva é fundamental para a manutenção da saúde da cavidade oral. (LAWRENCE, 2002). Ela desempenha papel crucial nas funções digestiva, gustativa, fonação e proteção dos dentes. (HICKS *et al.*, 2003).

Existem parâmetros salivares que devem estar em equilíbrio para que as funções da saliva estejam adequadas. As variações salivares, como diminuição do fluxo, mudança de pH e composição podem acarretar alterações na saúde bucal, como por exemplo, mucosa ressecada com consequentes disgeusia, disfagia e disfonia ou risco de desenvolver ulcerações. (HICKS *et al.*, 2003)

A fototerapia é um tratamento com diferentes modalidades de fontes de luz, como laser, luz de diodo emissor de luz (LED), luz de halogênio, ou outros. (CORAZZA *et al.*, 2007). De acordo com Carrol *et al.* (2014) e Zecha *et al.* (2016), a fotobiomodulação tem sido usada na odontologia para alívio dos efeitos colaterais do tratamento do câncer, aliviando dores, aliviando os sintomas da Síndrome de Sjogren, reduzindo a quantidade de bactérias patogênicas periodontais, estimulando as glândulas salivares, aumentando a regeneração do tecido glandular não danificado após a irradiação do câncer, melhorando as propriedades da saliva e atuando na taxa salivar na hipossalivação. Entretanto, o uso da fotobiomodulação, para aumento do fluxo salivar e aumento do pH, se mostrou controverso na literatura.

Alguns estudos, mostram que houve aumento do fluxo salivar após o uso do laser em baixa intensidade (EL MOBADDER *et al.*, 2019; BRZAK *et al.*, 2018), e aumento do pH salivar com o uso do LED (NEMETH *et al.*, 2019).

Autores como Louzeiro *et al.* (2020) que avaliaram os efeitos da fotobiomodulação nas glândulas salivares, de pacientes sob tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço, e o estudo de Fidelix *et al.* (2018), que avaliou a ação do laser de baixa intensidade em portadores da Síndrome de Sjogren, não encontraram melhoras nos parâmetros salivares. Mas, como nesses dois estudos as glândulas salivares estavam comprometidas, os autores consideraram que tal fato, tenha influenciado os resultados.

A forma mais comumente utilizada de aplicação da fotobiomodulação das glândulas salivares, é com a técnica intra-bucal e extrabucal associadas (Mobadder *et al.*, 2019; Louzeiro *et al.*, 2020; Nemeth *et al.*, 2020; Vieira *et al.*, 2018; Fidelix *et al.*, 2018; Brzak *et al.*, 2018).

No entanto, muitas vezes, o paciente com necessidade de estimulação das glândulas salivares também pode sofrer de outros desconfortos que dificultam a abertura bucal, como úlceras, ressecamento da comissura labial e outros. Diante disso, a possibilidade de uma técnica que deposite energia na região das glândulas salivares com técnica extrabucal, exclusivamente, pode trazer mais conforto durante o procedimento.

O presente estudo, teve como objetivo, comparar e avaliar dois tipos de técnicas de aplicação da luz nas glândulas salivares, sendo o Grupo 1, realizado apenas a aplicação extrabucal e o grupo 2 aplicações intra e extrabucal, para assim avaliar e comparar o efeito imediato no pH e fluxo salivar nessas duas técnicas.

O fluxo salivar considerado satisfatório de saliva estimulada é de 1,0 a 3,0 ml/min (Tenuovo, 1997). No presente estudo, observamos uma média de fluxo de 0,86 ml/min para a saliva estimulada do grupo de participantes antes de qualquer intervenção. A literatura aponta como referência para hipossalivação taxas abaixo de 0,7 ml/min.

Constatou-se um aumento do fluxo imediatamente após a primeira intervenção para 1,2 ml/min, dentro dos parâmetros satisfatórios para saliva estimulada. Esse resultado demonstrou que a fotobiomodulação nos parâmetros estudados e com aplicação extrabucal foi capaz de elevar o fluxo de maneira imediata para níveis satisfatórios.

Nesse estudo, observou-se aumento do fluxo salivar nas duas técnicas empregadas, o que corrobora com o estudo de El Mobadder *et al.* (2019), que verificaram aumento do fluxo salivar desde a primeira aplicação e durante as 5 sessões de fotobiomodulação. O entanto os autores utilizaram diferentes parâmetros dosimétricos, empregaram laser na faixa do vermelho (635 nm) e 3J/cm² em 20 pontos extra e intrabucais.

Brzak *et al.* (2018) observaram também o aumento do fluxo salivar com o uso do laser infravermelho. Nesse último estudo os autores comparam dois comprimentos de onda, o laser vermelho (685 nm) e infravermelho (830 nm) e observaram aumento do fluxo nos dois grupos com melhor resultado para o infravermelho. No mesmo estudo, foi observada a manutenção do fluxo após 10 dias no grupo que recebeu o infravermelho. Em contrapartida, Louzeiro *et al.* (2020), após avaliarem pacientes com câncer de cabeça e pescoço em radioterapia, não verificaram diferença no fluxo salivar entre o grupo que recebeu fotobiomodulação com laser vermelho (660 nm) e infravermelho (810 nm) concomitante não diferiu do grupo placebo.

O diferencial desta pesquisa foi avaliar a aplicação da técnica extrabucal somente em relação à técnica mais comum na literatura que é em pontos intra e extrabucais. Essa técnica mostrou-se eficaz no aumento do fluxo salivar. Por ser uma aplicação somente extrabucal, e, portanto, com menos pontos foi uma aplicação de laser mais rápida, e menos incômoda, uma vez que, o paciente não precisou se manter com a boca aberta para a aplicação intrabucal.

O aumento da taxa de fluxo salivar aumentou nos dois grupos, sendo estaticamente significativa no G1 imediatamente e mantido por 7 dias. Não foram encontrados dados de avaliação imediata do fluxo salivar, porém em relação à manutenção os resultados acompanham os achados de Bzark *et al.* (2018), que revelaram que o efeito da fotobiomodulação pode ser observado até 10 dias após a conclusão do tratamento, indicando que o efeito não é apenas em curto prazo.

Quando comparados os grupos estudados, observou-se nessa amostra que não houve aumento significativo na aplicação do G2. Porém, na metodologia empregada, não foi possível verificar se o fato de não haver aumento 7 dias após a primeira aplicação não estaria relacionado à manutenção do efeito da primeira aplicação. Pode-se supor que os participantes, por serem saudáveis, atingiram o limite fisiológico de produção e taxa de fluxo salivar com a aplicação extrabucal. Sendo assim, não é possível afirmar que a técnica intrabucal e extrabucal (G2), usada com mais frequência, tem efeito menos significativo que a aplicada somente extrabucal. Nesse contexto podemos refletir que a fotobiomodulação poderia restaurar a função das glândulas salivares mantendo o fluxo satisfatório constante, assim como apresenta efeito regenerador em músculos, por exemplo (Loncar *et al.*, 2011).

Em relação ao pH salivar não houve qualquer efeito imediato nos dois grupos estudados, porém, os participantes apresentaram média de pH 7 (neutro) já no baseline. Acredita-se que a fotobiomodulação pode ser capaz de aumentar a atividade de tamponamento em situações em que a homeostase está comprometida, conforme descrito por Louzeiro *et al.* (2020) que pacientes em radioterapia após tratados com fotobiomodulação apresentaram aumento no pH salivar. Nesse ponto, o presente estudo apresenta-se limitado para essa comparação, uma vez que as glândulas salivares dos participantes não apresentavam alterações.

Com esse estudo constatou-se que o laser infravermelho com comprimento de onda de 808 nm, aplicado somente extrabucal, com cluster e uma energia de 24J por região, foi estaticamente significativo na ativação das glândulas salivares para o aumento do fluxo salivar. Sendo que essa técnica se mostrou com melhores resultados quando comparado com a técnica mais convencional de aplicação do laser (extra e intra bucal associadas) onde os parâmetros utilizados foram: 808 nm de comprimento de onda, aplicada em 16 pontos, sendo cada ponto depositado uma energia de 6 joules, totalizando 96 joules de energia total.

A literatura apresenta uma variação de protocolos de utilização da luz na ativação das glândulas salivares, onde parâmetros como: o tipo de luz, comprimento de onda e energia total utilizada, diferem bastante; fica difícil definir qual o melhor protocolo a ser utilizado. Assim sendo, mais estudos clínicos devem ser realizados, principalmente, com acompanhamento a longo prazo, com amostras maiores e com avaliação do potencial máximo de produção salivar das glândulas salivares após a fotobiomodulação. Estudos de avaliação imediata em grupos distintos e não nos mesmos participantes também podem colaborar na elucidação da manutenção do pH a longo prazo tanto na técnica somente extrabucal quanto na convencional.

Tanto a literatura quanto os resultados dessa pesquisa sugerem o efeito positivo da fotobiomodulação nos parâmetros salivares e protocolos mais rápidos, confortáveis e efetivos precisam ser estabelecidos com o desenvolvimento das pesquisas clínicas.

CONCLUSÃO

Neste estudo comparamos duas técnicas de aplicação de fotobiomodulação para estímulo das glândulas salivares em relação ao fluxo e pH salivar. Uma das técnicas foi somente extrabucal e a outra, a mais convencional, intra e extrabucal com os mesmos parâmetros de comprimento de onda e energia total.

Foi possível concluir que as duas técnicas foram capazes de aumentar o fluxo salivar, com resultados superiores para a técnica somente extrabucal. Não houve qualquer alteração de pH salivar em nenhum dos dois grupos e a técnica extrabucal foi capaz de manter o fluxo satisfatório por pelo menos 7 dias.

REFERÊNCIAS

- 1-Lawrence HP. Salivary markers of systemic disease: noninvasive diagnosis of disease and monitoring of general health. *J Can Dent Assoc.* 2002 Mar;68(3):170-4. PMID: 11911813
- 2-Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J Clin Pediatr Dent.* 2003 Fall;28(1):47-52. doi: 10.17796/jcpd.28.1.yg6m443046k50u20. PMID: 14604142.
- 4- Gao X, Jiang S, Koh D, Hsu CY. Salivary biomarkers for dental caries. *Periodontol* 2000. 2016 Feb;70(1):128-41. doi: 10.1111/prd.12100. PMID: 26662487.
- 5-Pyati SA, Naveen Kumar R, Kumar V, Praveen Kumar NH, Parveen Reddy KM. Salivary Flow Rate, pH, Buffering Capacity, Total Protein, Oxidative Stress and Antioxidant Capacity in Children with and without Dental Caries. *J Clin Pediatr Dent.* 2018;42(6):445-449. doi: 10.17796/1053-4625-42.6.7. Epub 2018 Aug 7. PMID: 30085875
- 6- Carroll JD, Milward MR, Cooper PR, Hadis M, Palin WM. Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. *Dent Mater.* 2014 May;30(5):465-75. doi: 10.1016/j.dental.2014.02.006. Epub 2014 Mar 21. PMID: 24656472
- 7-Zecha JA, Raber-Durlacher JE, Nair RG, Epstein JB, Sonis ST, Elad S, Hamblin MR, Barasch A, Migliorati CA, Milstein DM, Genot MT, Lansaat L, van der Brink R, Arnabat-Dominguez J, van der Molen L, Jacobi I, van Diessen J, de Lange J, Smeele LE, Schubert MM, Bensadoun RJ. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. *Support Care Cancer.* 2016 Jun;24(6):2781-92. doi: 10.1007/s00520-016-3152-z. Epub 2016 Mar 16. PMID: 26984240; PMCID: PMC4846477.
- 8-Corazza AV, Jorge J, Kurachi C, Bagnato VS. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources. *Photomed Laser Surg.* 2007 Apr;25(2):102-6. doi: 10.1089/pho.2006.2011. PMID: 17508845.
- 9-El Mobadder M, Farhat F, El Mobadder W, Nammour S. Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Oral Mucositis, Dysphagia, Oral Dryness, Taste Alteration, and Burning Mouth Sensation Due to Cancer Therapy: A Case Series. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Nov 15;16(22):4505. doi: 10.3390/ijerph16224505. PMID: 31731594; PMCID: PMC6888207.
- 9- Brzak BL, Cigic L, Baricevic M, et al. Different protocols of photobiomodulation therapy of hyposalivation. *Photomed Laser Surg* 2018;36:78–82
- 10-Nemeth L, Groselj M, Golez A, Arhar A, Frangez I, Cankar K. The impact of photobiomodulation of major salivary glands on caries risk. *Lasers Med Sci.* 2020 Feb;35(1):193-203. doi: 10.1007/s10103-019-02845-x. Epub 2019 Jul 19. PMID: 31325124.
- 11-Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response.* 2009 Sep 1;7(4):358-83. doi: 10.2203/dose-response.09-027.Hamblin. PMID: 20011653; PMCID: PMC2790317.

- 12-Simões A, de Campos L, de Souza DN, de Matos JA, Freitas PM, Nicolau J. Laser phototherapy as topical prophylaxis against radiation-induced xerostomia. *Photomed Laser Surg.* 2010 Jun;28(3):357-63. doi: 10.1089/pho.2009.2486. PMID: 19814701.
- 13-Lončar B, Stipetić MM, Baričević M, Risović D. The effect of low-level laser therapy on salivary glands in patients with xerostomia. *Photomed Laser Surg.* 2011 Mar;29(3):171-5. doi: 10.1089/pho.2010.2792. Epub 2010 Nov 6. PMID: 21054200.
- 15-. Shitsuka C, Tello G, Corrêa MS. Erosive dental wear in babies, children and adolescents: a contemporary view. *Rev Odontol.* 2016; 19 (2): 100–108. Reveja. Espanhol. [Google Scholar.
- 16-. Schlueter N, Jaeggi T, Lussi A. Is dental erosion really a problem?? *Adv Dent Res.* 2012; 24 (2): 68–71. Reveja. [PubMed] [Google Scholar]
- 17-. Buzalaf MA, Hannas AR, Kato MT. Saliva and dental erosion. *J Appl Oral Sci.* 2012; 20 (5): 493–502. Reveja. [Artigo grátis PMC] [PubMed] [Google Scholar]
- 18-. Hara AT, Zero DT. Saliva's potential to protect against tooth erosion. *Monogr Oral Sci.* 2014; 25 : 197–205. Reveja. [PubMed] [Google Scholar]
- 19-de Almeida Pdel V, Grégio AM, Machado MA, de Lima AA, Azevedo LR. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J Contemp Dent Pract.* 2008 Mar 1;9(3):72-80. PMID: 18335122.
- 20--Polland KE, Higgins F, Orchardson R. Salivary flow rate and pH during prolonged gum chewing in humans. *J Oral Rehabil.* 2003 Sep;30(9):861-5. doi: 10.1046/j.1365-2842.2003.01177.x. PMID: 12950965.
- 21-LIMA, D.P. et al. Saliva: reflection of the body. *International Journal of Infectious Diseases*, 2010 march. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.04.022>
- 22-Yoshizawa JM, Schafer CA, Schafer JJ, Farrell JJ, Paster BJ, Wong DT. Salivary biomarkers: toward future clinical and diagnostic utilities. *Clin Microbiol Rev.* 2013 Oct;26(4):781-91. doi: 10.1128/CMR.00021-13. PMID: 24092855; PMCID: PMC3811231.
- 23- Vetvik H, Grewal HMS, Haugen IL, Ahren C, Haneberg B. Mucosal antibodies can be measured in air-dried samples of saliva and feces. *J Immunol Methods* 1998;215(1):163-72.
- 24- Brandtzaeg P. Molecular and cellular aspects of the secretory immunoglobulin system. *APMIS - Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1995;103(1):1-19.
- 25- Slavkin HC. Protecting the mouth against microbial infections. *J Am Dent Assoc* 1998;129(7):1025-30. [Links]
- 26- Externest D, Meckelein B, Schmidt MA, Frey A. Correlations between antibody immune responses at different mucosal effector sites are controlled by antigen type and dosage. *Elsevier Science* 2000;68(7):3830-9.

- 27- Caruso-Davis MK, Guillot TS, Podichetty VK, Mashtalir N., Dhurandhar NV, Dubuisson O., Yu Y., Greenway FL Eficácia da terapia a laser de baixo nível para contorno corporal e redução de gordura localizada. *Obes. Surg.* 2011; 21 : 722–729. doi: 10.1007 / s11695-010-0126-y
- 28- Hamblin MR Photobiomodulation for traumatic brain injury and stroke. *J. Neurosci. Res.* 2018; 96 : 731–743. doi: 10.1002 / jnr.24190
- 29-. De Freitas LF, Hamblin MR Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J. Sel. Topo. Quantum Electron.* 2016; 22 : 7000417. doi: 10.1109 / JSTQE.2016.2561201. [Artigo gratuito PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 30-. Komarova SV, Ataulkhanov FI, Globus RK Bioenergética e potencial transmembrana mitocondrial durante a diferenciação de osteoblastos cultivados. *Sou. J. Physiol. Cell Physiol.* 2000; 279 : C1220 – C1229. doi: 10.1152 / ajpccell.2000.279.4.C1220. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 31- Kim JE, Woo YJ, Sohn KM, Jeong KH, Kang H. Wnt / β -catenin and activation of the ERK pathway: A possible mechanism of photobiomodulation therapy with light emitting diodes that regulate human root outer sheath cell proliferation. *Lasers Surg. Med.* 2017; 49 : 940–947. doi: 10.1002 / lsm.22736. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 32-. Hasselkvist A, Johansson A. A 4-year prospective longitudinal study of the progression of lifestyle-associated tooth erosion in 13- to 14-year-old Swedish adolescents. *J Dent.* 2016; 47 : 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.02.002> PMID: 26867982.
- 33-. Shahbaz U, Quadir F, Hosein T. Determination of the prevalence of dental erosion in school-age children aged 12 to 14 years and its relationship with eating habits. *J Coll Physicians Surg Paquistão.* 2016; 26 : 553–556. [PubMed] [Google Scholar]
- 34- Luciano LC, Ferriera MC, Paschol MA. Prevalence and factors associated with dental erosion in individuals aged 12 to 30 years in a city in northeastern Brazil. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2017; 9 : 85–91. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S144150> PMID: 29081672 PMCID: PMC5652914. [Artigo grátis PMC] [PubMed] [Google Scholar]
- 35- O'Toole S, Bartlett D. The relationship between dentin hypersensitivity, dietary acid intake and erosive tooth wear. *J Dent.* 2017; 67 : 84–87. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.10.002> PMID: 29017845. [PubMed] [Google Scholar]
- 36- Louzeiro GC, Cherubini K, de Figueiredo MAZ, SALum FG. Effect of photobiomodulation on salivary flow and composition, xerostomia and quality of life of patients during head and neck radiotherapy i short term follow-up: A randomized controlled clinical trial. *J Photochem Photobiol B.* 2020 Aug; 209:111933. doi:10.1016/j.photobiol.2020.111933. Epub 2020 JUN 13. PMID:32570059
- 37- Fidelix T, Czapkowski A, Azjen S, Andriolo A, Neto PH, Trevisani V. Low-Level laser therapy for xerostomia in primary Sjogren,s syndrome: A randomized trial. *Clin Rheumatol.* 2018 Mar;37(3): 729-736. doi: 10.1007/s10067-017-3898-9. Epub 2017 Nov9. PMID: 29119483

- 38- Navazesh M, Christensen CM. A comparison of whole mouth rest and salivary stimulated measurement procedures. *J Dent Res* 1982; 61 : 1158–62. [PubMed] [Google Scholar]
- 39- Lagerlof F, Tenovuo J. Saliva. In: Thylstrup A, Fejerskov O. (eds.). *Cariologia Clínica*. 2^a ed. Copenhagen: Munksgaard; 1994: 17–43
- 40- Garcia LB, Bulla JR, Kotaka CR, et al. Bacteriological and salivary tests to assess caries risk. *Rev bras anal Clin* 2009; 41 : 69–76.
- 41- Golpa And High L., Zakavi F, Ansarifar S, et al. Association of dental caries and salivary sIgA with smoking. *Aust Dent J* 2013; 58 : 219–23.
- 42- Solé D, Zaha MM, Leser PG, et al. IgA levels in the saliva of normal and atopic individuals as determined by secretory anti-IgA antibodies and serum antigen. *Rev Bras Alerg Imunol* 1987; 10 : 120–5.
- 43- Vieira KA, Bastos CM, Vitor MGC, et al. Use of low-level laser therapy in children aged 1 to 5 years with protein-energy malnutrition: a clinical trial. *Medicine (Baltimore)* . 2018; 97 (17).
- 44- De Freitas Carreira, Bruna Aparecida et al. Possible relationship between salivary iodine and tooth decay: a pilot study. *Brazilian Applied Science REview*, v.5,n.1,p 604-614,2021.

ANEXOS

ANEXO II

Formulário de coleta de dados

FORMULÁRIO | | | | |

I. IDENTIFICAÇÃO DA COLETA

1. Data da 1ª coleta: / /	2. Horário: ___ : ___ hrs
3. Data da 2ª coleta: / /	4. Horário: ___ : ___ hrs
5. Data da 3ª coleta: / /	6. Horário: ___ : ___ hrs
7. Data da 4ª coleta: / /	8. Horário: ___ : ___ hrs

II. IDENTIFICAÇÃO DO GRUPO

11. Extrabuca	12. Intra e extrabucal
---------------	------------------------

III. IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE

12. Qual o seu nome completo?	
13. Qual a sua idade?	14. Qual a sua data de nascimento? / /
15. Qual o seu endereço?	
16. Qual o seu telefone?	
17. Qual sua profissão?	
18. Qual o seu estado civil?	
19. Qual o seu gênero? 0. Masculino 1. Feminino 2. Não quero Informar	

IV. HISTÓRICO ODONTOLÓGICO

21. Quando foi sua última visita ao dentista? 0. Seis meses 2. Um ano 3. Mais de um ano	<input type="checkbox"/>
22. Frequenta regularmente o dentista? 0. Sim 1. Não	<input type="checkbox"/>
23. Já necessitou de tratamento restaurador? 0. Sim 1. Não	<input type="checkbox"/>
24. Qual a sua frequência de escovação? 0. Uma vez 1. Duas vezes 2. Três vezes ou mais	<input type="checkbox"/>
25. Você usa fio dental? 0. Não 1. Sempre 2. Às vezes	<input type="checkbox"/>
26. Utiliza aparelho ortodôntico? 0. Sim 1. Não	<input type="checkbox"/>
27. Tem cálculo na glândula salivar? 0. Sim 1. Não	<input type="checkbox"/>
28. Você se submeteu alguma cirurgia bucal no último mês? 0. Sim 1. Não	<input type="checkbox"/>

V. HISTÓRICO MÉDICO

29. Possui alguma doença? 0. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
30. Qual? 0. Auto-imune 1. Câncer 2. AIDS 3. Diabetes (tipo I) 4. Outra _____	<input type="checkbox"/>
31. Qual doença auto-imune?	
32. Possui depressão? 0. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
33. Possui paralisia facial? 0. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
34. Faz tratamento radioterápico ou quimioterápico? 0. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
35. Possui algum distúrbio de alimentação? 0. Sim 2. Não	<input type="checkbox"/>
36. Qual? 0. Bulimia 1. Desnutrição 2. Anorexia	<input type="checkbox"/>
37. Está tomando alguma medicação? 0. Sim 1. Não	<input type="checkbox"/>
38. Qual? 0. Antidepressivo 1. Ansiolítico 2. Anti-hipertensivo 3. Anti-histamínico 4. Outro	<input type="checkbox"/>
39. Qual o nome do(s) medicamento(s)?	
40. Você fuma? 0. Sim 1. Não	<input type="checkbox"/>
41. Você consome bebida alcoólica? 0. Sim 1. Não	<input type="checkbox"/>
42. Está grávida ou suspeita de gravidez? 0. Sim 1. Não	<input type="checkbox"/>
43. Já se submeteu a alguma cirurgia? 0. Sim 1. Não	<input type="checkbox"/>
44. Qual?	
45. Quando? 0. Menos de 1 semana 1. Um mês 2. Mais de um ano	<input type="checkbox"/>

I. AVALIAÇÃO DA SALIVA TOTAL

AVALIAÇÃO DA SALIVA TOTAL			
Período da coleta (Data)	Fluxo Salivar (mL/min)	pH	OBS
Cluster	Pré		
	Pós		
Ponteira	Pré		
	Pós		

II. QUESTIONÁRIO DE XEROSTOMIA

XEROSTOMIA INVENTORY DUTCH VERSION				
Itens		Nunca	Ocasionalmente	Sempre
1	Bebe um pouco de líquido para ajudar na deglutição dos alimentos			
2	Sente a boca seca durante as refeições			
3	Levanta a noite para tomar líquidos			
4	Sente a boca seca			
5	Tem dificuldade em comer alimentos secos			
6	Chupa balas ou guloseimas para aliviar a boca seca			
7	Tem dificuldades para deglutir certos alimentos			
8	Sente a pele da face seca			
9	Sente os olhos secos			
10	Sente os lábios secos			
11	Sente o interior do meu nariz seco			
Pontuação				
Opções de respostas: Nunca=1, Ocasionalmente=2, Sempre=3				