



MAYRA COSTANTI VILELA CAMPOS

**EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO VASCULAR NA CEFALÉIA
TIPO TENSIONAL E NAS DORES OROFACIAIS EM INDIVÍDUOS
PÓS-COVID-19: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
PRAGMÁTICO**

Dissertação apresentada à Universidade Nove de Julho, para obtenção do título de Mestre em Biofotônica aplicada às Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Lara Jansiski Motta

São Paulo

2023



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOFOTÔNICA APLICADA ÀS
CIÊNCIAS DA SAÚDE**

MAYRA COSTANTI VILELA CAMPOS

**EFEITO DA FOTOBIMODULAÇÃO VASCULAR NA CEFALÉIA
TENSIONAL E NAS DORES OROFACIAIS EM INDIVÍDUOS PÓS-
COVID-19: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO PRAGMÁTICO**

Dissertação apresentada à Universidade Nove
de Julho, para obtenção do título de Mestre em
Biofotônica aplicada às Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Lara Jansiski Motta

São Paulo

2023

Campos, Mayra Costanti Vilela.

Efeito da fotobiomodulação vascular na cefaleia tipo tensional e nas dores orofaciais em indivíduos pós-covid-19: ensaio clínico randomizado pragmático. / Mayra Costanti Vilela Campos 2023.

83 f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2023.

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

1. Fotobiomodulação vascular. 2. Cefaleia. 3. Dor orofacial. 4. Laser de baixa potência.

I. Motta, Lara Jansiski. II. Título.

CDU 615.831

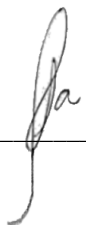
São Paulo, 29 de junho de 2023.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): Mayra Constanti Vilela Campos

Título da Dissertação: “Efeito da fotobiomodulação vascular na cefaleia tipo tensional e nas dores orofaciais em indivíduos pós-covid: 19: ensaio clínico randomizado”.

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



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



Membro: PROF. DR. RICARDO SCARPO NAVARRO



DEDICATÓRIA

Dedicado aos meus filhos Júlia e Felipe, responsáveis pela alegria e leveza dos meus dias, ao meu marido Talles pela paciência, amor e parceria, minha irmã Kamila pelo encorajamento e minha querida mãe Regina que me ensinou o prazer de estudar e a importância de amar.

AGRADECIMENTOS

À professora Dra. Lara Jansiski Motta pela oportunidade e por ensinar além do magistério, em sua conduta humana e amorosa, toda a minha gratidão e admiração.

Aos meus queridos alunos da Iniciação Científica e futuros Cirurgiões Dentistas Enzo Araujo Evangelisti, Heloisa R. Lira Ramos dos Reis e Matheus Ribeiro d Oliveira, por abraçarem o projeto e fazerem a diferença.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)– financiadora deste trabalho pelo Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento: Impactos da Pandemia – Código de Finanças 88887.657920/2021-00.

Agradecimento especial à Universidade Nove de Julho – UNINOVE pela concessão da bolsa de estudos.

RESUMO

A dor orofacial e a cefaleia tensional foram sintomas relatados nos indivíduos que contraíram COVID-19, inclusive após a recuperação, sendo consideradas como dores crônicas. O controle da sensação dolorosa nesses casos é realizado, em sua maioria, por meio de fármacos analgésicos e antiinflamatórios. No entanto, estão disponíveis tratamentos adjuvantes que podem diminuir a quantidade de ingestão de fármacos e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos comprometidos, um deles é a fotobiomodulação. Com o uso do laser são realizados tratamentos com sucesso para controle da inflamação e da dor, porém os parâmetros e as maneiras de aplicação ainda não estão fortemente estabelecidos. O objetivo desta pesquisa é avaliar o efeito da aplicação da fotobiomodulação vascular com laser vermelho. Para tanto, foram selecionados por conveniência indivíduos que contraíram COVID-19 e apresentaram cefaleia tensional e/ou dor orofacial por mais de 3 meses. Os participantes foram divididos entre dois grupos: G1- Composto pelo grupo placebo (Controle) e G2 – Recebeu a fotobiomodulação vascular com laser vermelho na artéria radial (660 nm, 100 mW, 30 minutos). O protocolo inicial eram 8 sessões semanais, devido ao curto espaço de tempo para realização foi alterado para 4 semanas com 4 sessões de aplicação. Os efeitos foram medidos por meio de questionários e escalas validados como Inventário Breve de Dor, Escala visual analógica (EVA) e Teste de impacto da cefaleia. Os dados foram coletados semanalmente antes e após o tratamento e foram analisados por programa estatístico SPSS 23.0 for Win. Os dados que não apresentaram distribuição normal após teste Shapiro-Wilk de normalidade. Foram utilizados os testes de Mann-Whitney, Wilcoxon, ANOVA, teste qui-quadrado e exato de Fisher. Foi considerado $\alpha= 0,05$ como nível de significância estatística. Para a sensação dolorosa após as 4 sessões no grupo FBM e controle o valor de P foi de 0,001, porém no grupo ativo para FBMV a redução foi gradual

e constante quando observado por sessão. A diferença na qualidade de vida não foi significativa. Observou-se melhora no sono, na habilidade de apreciar a vida e na realização de atividades como trabalhar e caminhar. Há necessidade de mais estudos clínicos que reproduzam protocolos com mais tempo para aplicação, avaliação e acompanhamento.

Palavras-chave: Fotobiomodulação vascular; cefaleia; dor orofacial; laser de baixa potência.

ABSTRACT

Orofacial pain and tension headache were symptoms reported in individuals who contracted COVID-19, even after recovery, and are considered chronic pain. The control of the painful sensation in these cases is performed, mostly, through analgesic and anti-inflammatory drugs. However, adjuvant treatments are available that can decrease the amount of drug intake and improve the quality of life of compromised individuals, one of which is photobiomodulation. With the use of laser, successful treatments are performed to control inflammation and pain, but the parameters and methods of application are not yet firmly established. The objective of this research is to evaluate the effect of the application of vascular photobiomodulation with red laser. For this purpose, individuals who contracted COVID-19 and had tension headaches and/or orofacial pain for more than 3 months were selected for convenience. Participants were divided into two groups: G1 - Composed of the placebo group (Control) and G2 - Received vascular photobiomodulation with red laser in the radial artery (660 nm, 100 mW, 30 minutes). The initial protocol was 8 weekly sessions, due to the short time to perform it was changed to 4 weeks with 4 application sessions. The effects were measured using validated questionnaires and scales such as the Brief Pain Inventory, the Visual Analog Scale (VAS) and the Headache Impact Test. Data were collected weekly before and after treatment and were analyzed using the statistical program SPSS 23.0 for Win. Data that did not show normal distribution after the Shapiro-Wilk test for normality. Mann-Whitney, Wilcoxon, ANOVA, chi-square and Fisher's exact tests were used. $\alpha = 0.05$ was considered as the level of statistical significance. For the painful sensation after the 4 sessions in the FBM and control groups, the P value was 0.001, but in the active group for FBMV, the reduction was gradual and constant when observed per session. The difference in quality of life was not significant. There was an improvement in sleep, in

the ability to enjoy life and in carrying out activities such as working and walking. There is a need for more clinical studies that reproduce protocols with more time for application, evaluation and follow-up.

Keywords: Vascular photobiomodulation; headache; orofacial pain; low power laser.

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Parâmetros dosimétricos de aplicação da fotobiomodulação..... | 34 |
| Tabela 2. Características dos participantes (momento inicial)..... | 37 |
| Tabela 3. Comparação da resposta à dor pela escala visual numérica intra e entre os grupos, antes e após as 4 sessões de tratamento..... | 39 |
| Tabela 4. Análise multivariada dos fatores necessidade de internação e tempo de recuperação em relação aos dois grupos..... | 40 |
| Tabela 5. Análise dos fatores necessidade de internação e tempo de recuperação em relação à redução da dor ao final do tratamento..... | 40 |
| Tabela 6. Associação entre o impacto da cefaleia na qualidade de vida antes e após o tratamento entre os grupos..... | 41 |
| Tabela 7. Respostas ao questionário BPI antes e após o tratamento nos dois grupos..... | 41 |
| Tabela 8. Comparação da resposta à dor pela escala visual numérica intra e entre os grupos pela análise por intenção de tratar..... | 43 |
| Tabela 9. Análise multivariada dos fatores necessidade de internação e tempo de recuperação em relação aos dois grupos..... | 44 |
| Tabela 10. Estimativas de efeito da intervenção em relação ao desfecho primário..... | 44 |
| Tabela 11. Impacto da cefaleia na qualidade por intenção de tratar..... | 44 |
| Tabela 12. Respostas ao questionário BPI antes e após o tratamento nos dois grupos..... | 45 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Ilustração do posicionamento do aparelho para aplicação transcutânea sistêmica do laser | 34 |
| Figura 2. Características dos participantes (momento inicial)..... | 38 |
| Figura 3. Sensação dolorosa relatada pelos participantes após a 4 sessões em cada grupo..... | 39 |
| Figura 4. Resposta a dor na escala analógica numérica nos dois grupos nas 4 sessões de tratamento..... | 43 |

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, ACRÔNIMOS E SÍMBOLOS

| | |
|----------------|--|
| CTT | <i>Cefaleia Tipo Tensional</i> |
| DTM | <i>Disfunção Temporomandibular</i> |
| DOF | <i>Dor Orofacial</i> |
| AINES | <i>Antiinflamatório não esteroideal</i> |
| ILIB | <i>Intravenous Laser Irradiation Blood</i> |
| CONSORT | <i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i> |
| FBM | <i>Fotobiomodulação</i> |
| FBMV | <i>Fotobiomodulação Vascular</i> |
| LASER | <i>Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i> |
| LED | <i>Light emitting diode/Diodo emissor de luz</i> |
| BPI | <i>Breve Inventário de Dor</i> |
| EVA | <i>Escala de Visual Analógica</i> |
| HIT-6 | <i>Headache Impact Test</i> |
| PP | <i>Per protocol analysis</i> |
| ITT | <i>Intention To Treat</i> |
| LOCF | <i>Last Observation Carried Forward</i> |

Sumário

| | |
|--|-----|
| 1. CONTEXTUALIZAÇÃO | 16 |
| 1.1. A pandemia COVID-19 | 15 |
| 1.2. A COVID longa..... | 15 |
| 1.3. A cefaleia tipo tensional e a dor orofacial | 19 |
| 1.4. Tratamentos utilizados para CTT e DOF | 19 |
| 1.5. A fotobiomodulação | 22 |
| 1.6. A fotobiomodulação vascular | 23 |
| 2. OBJETIVOS | 25 |
| 3. MMETODOLOGIA | 27 |
| 3.1. Método..... | 27 |
| 3.2. Desenho do estudo..... | 27 |
| 3.3. Local de Estudo..... | 27 |
| 3.4. Seleção dos participantes | 28 |
| 3.5. Cálculo do tamanho de amostra..... | 29 |
| 3.6. Procedimentos iniciais e recrutamento de participantes | 29 |
| 3.7. Randomização e sigilo de alocação | 30 |
| 3.8. Avaliação dos desfechos..... | 32 |
| 3.9. Procedimentos para garantir o duplo cegamento nas avaliações | 34 |
| 3.10. Aplicação da Fotobiomodulação | 35 |
| 3.11. Análise estatística | 35 |
| 4. RESULTADOS | 40 |
| 5. DISCUSSÃO | 50 |
| 6. CONCLUSÃO | 54 |
| 7. REFERÊNCIAS..... | 56 |
| ANEXO I – Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) | 63 |
| ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)..... | 68 |
| ANEXO III – Termo de autorização para uso de imagem para fins de pesquisa..... | 738 |
| ANEXO IV – Ficha de Avaliação e triagem..... | 69 |
| ANEXO V – Escala Visual Analógica, Breve Inventário de Dor e Teste de Impacto da cefaleia..... | 74 |
| ANEXO VI – Recordatório de medicações | 80 |

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 A pandemia COVID-19

No ano de 2020 o mundo foi surpreendido pela pandemia da COVID-19, doença causada pelo corona vírus (SARS-CoV-2). A doença afetou milhões de pessoas, causando muitas mortes por síndrome respiratória aguda, mas reconhece-se o envolvimento dos demais sistemas nesse processo, com características renais, cardíacas, neurais, gastrointestinais e coagulativas (Baig et al., 2020).

O curso clínico desta nova infecção é caracterizado por sintomas e complicações respiratórias, no entanto, a dor de cabeça é um dos sinais frequentemente relatado pelos pacientes com COVID-19 (Lippi et al., 2020).

Borges do Nascimento e cols. (12) constataram que a cefaleia foi o sintoma neurológico mais comum em pacientes com COVID, sendo observada em 12% dos casos confirmados. Em outro estudo, a dor de cabeça foi relatada como o segundo sintoma neurológico mais comum depois da tontura e estava presente em 13% dos pacientes.

A dor de cabeça atribuída à atual infecção viral é a conhecida como enxaqueca ou cefaleia do tipo tensional (CTT), de acordo com a 3ª edição da Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD-3) (Martínez-Pías et al., 2021).

1.2. A COVID longa

O desenvolvimento da vacina e a imunização da população possibilitou a recuperação do indivíduo da doença aguda, portanto um conjunto de sinais e sintomas passaram a ser reportados

por tais pacientes mesmo após semanas e até meses recorrentes a recuperação, sendo chamados de síndrome pós-COVID, consequências de COVID-19, sequelas pós-agudas da infecção por SARS CoV-2 e COVID longa. Estão entre estes sinais e sintomas a fadiga, dispneia, “névoa cerebral” com distúrbios cognitivos, mialgia e fraqueza muscular, depressão e dor de cabeça persistente (Tana et al., 2022).

Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021) define a COVID longa como “Doença que ocorre em pessoas com histórico de infecção provável ou confirmada por SARS-CoV-2, geralmente dentro de três meses desde o início do COVID-19, com sintomas e efeitos que duram pelo menos dois meses, que não podem ser explicados por um diagnóstico alternativo”.

As características multiformes dos sinais e sintomas tornam difícil o diagnóstico da COVID longa, portanto ele é feito após a exclusão de outras possíveis causas dos referidos sinais e sintomas, associado ao histórico de PCR positivo precoce ou teste de antígeno SARS-CoV-2 para considerar a condição como COVID longa (Szabo et al., 2023)

PERLIS e COLABORADORES (2022) em um estudo transversal realizado com a população adulta nos Estados Unidos “sugere que a COVID longa é prevalente e associada ao sexo feminino e à idade avançada, enquanto o risco pode ser diminuído pela conclusão da série de vacinação primária antes da infecção”. Mas sabe-se que a COVID longa pode ocorrer em 25% das pessoas que foram totalmente imunizadas (Szabo et al., 2023).

A cefaleia é o quinto sintoma mais frequente em pacientes que apresentam a COVID longa, alcançando uma prevalência de 18%. A alta prevalência e o seu perfil incapacitante caracteriza-a como um sério problema em todo o mundo (Tana et al., 2022).

Ela é descrita pelos pacientes como uma dor diferente das anteriores á COVID-19, de intensidade moderada a intensa, de natureza latejante e/ou opressiva, com maior frequência nas áreas frontais, temporais bilaterais e incapacitante (Toptan et al., 2020).

Estima-se que com a pandemia COVID-19 houve um aumento de 5 vezes na incidência de cefaleias e o padrão mais frequente é a bilateral. Outras condições também foram avaliadas a duração, a frequência, o curso da dor e a relação com possível síndrome pós-COVID-19, pois a doença apresenta potencial consequências de médio e longo prazo (Rocha-Filho et al., 2020).

As cefaleias que apresentam duração maior que três meses após a infecção aguda pelo SARS-CoV-2, recebem o diagnóstico de “Cefaleia crônica atribuída a infecção viral sistêmica” pela classificação Internacional de Cefaleias (Tana et al., 2022).

O agravamento do estado psicoemocional durante a pandemia colaborou não só para o aumento da incidência de cefaleia, mas também das dores relacionadas às DTMs (Medeiros et al., 2020; Asquini et al., 2021).

Está bem estabelecida a importância dos fatores psicossociais no desenvolvimento e manutenção da DTM e esses fatores se tornaram mais ameaçadores para as dores orofaciais durante a pandemia (Almeida-Leite et al., 2020). No entanto, além dos fatores psicossociais, o envolvimento da inervação sensorial da face como olfato e paladar. Apesar de estruturas independentes, existe uma inter-relação entre o nervo olfatório e o nervo trigêmeo, contribuindo para o desenvolvimento e prolongamento das dores orofaciais (Uygun et al., 2020).

Novos estudos e acompanhamentos trazem hipóteses das causas e dos mecanismos fisiopatológicos da cefaleia na COVID longa. Entre elas temos a ativação do sistema trigeminovascular resultando em uma “ativação” de uma cefaleia pré-existente ou em indivíduos com predisposição genética a enxaqueca; a ativação persistente do sistema imunológico com resposta bio-humoral; a

hipóxia e/ou hipercapnia; alterações cerebrais estruturais e funcionais relacionadas a redução da substância cinzenta, conexões funcionais enfraquecidas, como também alterações na substância branca; e aumento das citocinas pró-inflamatórias. (Tana et al., 2022; Coronnac et al., 2021).

1.3. A cefaleia tipo tensional e a dor orofacial

A dor orofacial (DOF) é definida como dor associada a tecidos (pele, vasos sanguíneos, ossos, dentes, glândulas ou músculos) da cavidade oral e da face. Frequentemente essa dor pode ser referida na região da cabeça e/ou do pescoço ou até mesmo associada a cervicalgias, cefaleias primárias e doenças reumáticas (Shah, 2021; Leeuw, 2010). Ela é uma das causas mais comuns de dor crônica, com prevalência de 10-15% em adultos, ficando atrás apenas das dores nas costas, pescoço e joelhos (Sakil et al., 2021)

A dor associada a face, olhos, couro cabeludo, nariz e boca apresentam potencial repercussão nas funções sociais do indivíduo, interferindo nas atividades cotidianas e promovendo impacto psicológico significativo (Renton, T., 2017).

A cefaleia refere-se a qualquer dor referida no segmento cefálico, sendo uma manifestação muito comum. Durante a vida, a prevalência de cefaleia é maior que 90%, representando a terceira ocorrência mais comum (10,3%) nos ambulatorios de neurologia. As cefaleias são consideradas um problema de saúde pública, uma vez que são desordens debilitantes e que, por vezes, impossibilitam ações rotineiras, o que causa um grande impacto pessoal e social (WHA, 2016).

De acordo com a classificação internacional de Cefaleia há cinco tipos predominantes de Cefaleias primárias, tendo como mais comum a Cefaleia Tipo Tensional (CTT) (Memmedova et

al., 2021). Esse tipo de dor é descrito como uma pressão com intensidade de leve a moderada, bilateral, (De Pauw et al., 2021).

A Cefaleia do tipo tensional é o mais predominante em todo o mundo e a rigidez no tecido miofascial na região cervical e craniana tem forte ligação com a frequência e intensidade do desconforto. Fatores genéticos, emocionais e fatores periféricos, como nocicepção, além de fatores centrais (sensibilização central) são apontados como etiológicos para as dores orofaciais (Heldarskard et al., 2018).

Além da cefaleia tensional, as desordens temporomandibulares (DTM) são relacionadas a dores orofaciais com sinais e sintomas que incluem ruídos articulares, limitações na amplitude de movimento ou desvios durante a função mandibular, além de dor na articulação temporomandibular (ATM) (Dalewski et al., 2019).

A disfunção temporomandibular (DTM) possui etiologia multifatorial, relacionada com alterações oclusais, fatores psicológicos, hábitos parafuncionais, lesões traumáticas ou degenerativas da ATM, apertamento dos dentes, mastigação unilateral, desarmonia do côndilo com o disco, apoio mandibular e alterações posturais, repercutindo com dores localizadas, contrações isométricas, cefaleia e hiperatividade dos músculos envolvidos (Pacheco et al, 2018).

1.4. Tratamentos utilizados para CTT e DOF

O tratamento preconizado para as dores orofaciais, assim como para as cefaleias, em geral, tem como objetivo a redução do sintoma álgico e a recuperação da função. O controle da dor, frequentemente é realizado com a prescrição de analgésicos, anti-inflamatórios e outros fármacos adjuvantes. Os pacientes com dor orofacial crônica estão familiarizados com o diagnóstico de dor de cabeça e o uso excessivo de medicamentos e fórmulas para enxaqueca (Renton, T., 2017).

No entanto, em pacientes pós-COVID-19, o tratamento farmacológico pode resultar em muitas interações medicamentosas decorrentes do tratamento da infecção viral. Diante disso, opções adjuvantes não farmacológicas que tem potencial de contribuir no alívio da dor podem ser consideradas.

Diferentes condições relacionam-se com a dor orofacial crônica, assim como os resultados do tratamento, incluindo questões psicológicas em torno da expectativa do paciente quanto ao alívio da dor e melhorias na qualidade de vida (Haviv et al., 2021)

Considerando as características multifatoriais da DOF e da cefaleia, torna-se importante o olhar abrangente do profissional da saúde para que este alcance resultados efetivos no tratamento. Abordagens não farmacológicas, como os inúmeros recursos fisioterapêuticos, são consideradas eficazes por estudos internacionais (R. De Pauw et al., 2021)

O conjunto de sintomas presentes na COVID longa, assim como o envolvimento de múltiplos órgãos, tornam a escolha do tratamento muito difícil e desafiadora, acarretando frustração tanto do clínico quanto do paciente (Szabo et al. 2023)

Uma das principais queixas que justificam a busca por atendimento médico é a dor crônica, podendo alcançar até 50% da população, estando entre as dez doenças mais prevalentes no mundo e causa de incapacidades. Em pacientes pós-COVID-19 a dor crônica alcança uma prevalência de 63,3%, sendo assim o atraso ou interrupção no tratamento oferece consequências negativas, como o aumento da dor, incapacidade e depressão (Perglozz et al.; 2023)

A cefaleia persistente na COVID longa, devido à ausência de estudos que direcionem o tratamento, recebe as mesmas recomendações de tratamento usadas para as cefaleias primárias, incluindo estratégias farmacológicas, como o uso de analgésicos, AINES e antidepressivos tricíclico, assim como não farmacológicas, entre elas recomendações para mudança do estilo de

vida, dieta saudável, regulação do sono, exercícios físicos regulares, terapia psicológica e fisioterapia (Tana et al.; 2022)

Entre os recursos terapêuticos utilizados para dor encontra-se a fotobiomodulação com sua capacidade de afetar as múltiplas cascatas de sinalização e mecanismos associados a analgesia, minimizando desta forma a ingestão de medicamentos e efeitos colaterais (Yi Wu et al., 2018)

1.5. A fotobiomodulação

Uma das opções de tratamento adjuvante para analgesia nas dores orofaciais do tipo CTT e decorrentes de DTM, é a fotobiomodulação (FBM), ou seja, o uso do laser em baixa intensidade ou mesmo do LED.

A terapia com fotobiomodulação está sendo usada frequentemente como um procedimento terapêutico em uma variedade de situações médicas, como controle de edema e inflamação, distúrbios crônicos nas articulações, dor, cicatrização de feridas, entre outros (Meneguzzo et al., 2013; Barretto et al., 2016; Alghadir et al, 2018).

Em uma revisão sistemática De Pedro e COLABORADORES (2020) confirmaram os efeitos analgésicos da FBM e a ausência de efeitos adversos quando comparado a outros tratamentos, destacando apenas a necessidade de protocolos reproduzíveis.

Tais benefícios são alcançados pela capacidade do laser de baixa intensidade em ativar componentes da estrutura celular e sua energia luminosa converte-se em energia fotoquímica desencadeando reações biofísicas e bioquímicas promovendo a FBM e sua atuação no metabolismo celular (Silva et al; 2019)

Cefaleias crônicas e cefaleias associadas a DTM, têm sido beneficiadas com a fotobiomodulação no controle da dor. Os efeitos terapêuticos da FBM na DTM e cefaleias incluem modulador inflamatório e efeitos analgésicos (Sobral et al., 2018; Manfredini et al., 2017; Magri et al. 2018). Os LBI têm demonstrado capacidade de auxiliar no tratamento sintomático da dor, promovendo considerável grau de conforto aos pacientes logo após sua aplicação. Uma das principais vantagens da FBM é ser uma terapia não invasiva, de baixo custo e redução do uso de medicamentos para alívio da dor. O uso da terapia a laser em pacientes com dor na face demonstrou alívio da dor minutos após a aplicação, promovendo bem-estar significativo. É um tratamento adjuvante para o alívio da dor devido à ação analgésica do laser que permite ao paciente retomar suas atividades, proporcionando-lhe maior comodidade e melhor qualidade de vida (Borges et al., 2018; Magri et al., 2017; Sobral et al.; 2018; Sobral et al.; 2020).

As vantagens das técnicas adjuvantes no controle da dor são reduzir a utilização de fármacos para analgesia, que pode evitar efeitos colaterais e tolerância causados pelos mesmos, promovendo uma melhora na qualidade de vida do indivíduo.

1.6. A Fotobiomodulação Vascular

Entre os diferentes métodos de fotobiomodulação, a irradiação intravascular com laser de baixa intensidade, o ILIB (Intravenous Laser Irradiation Blood) demonstrou provocar efeitos sistêmicos.

Esta técnica foi desenvolvida em 1970 pelos russos E. N. Meshalkina e V. Sergievskiy no Instituto de Patologia do Sistema Circulatório para o tratamento de doenças cardiovasculares. Originalmente a irradiação do sangue era realizada através de uma punção venosa e inserção de uma fibra óptica para realizar a irradiação, mas por ser um procedimento invasivo, tornou-se desvantajoso, sendo necessária sua adequação para um método não invasivo, que conservasse seus efeitos e

aplicabilidade, desenvolvendo-se desta forma o ILIB modificado com aplicação transcutânea (Lima T.O., 2019)

Estudos clínicos e pré-clínicos têm demonstrado que a irradiação arterial de maneira transcutânea promove efeitos anti-inflamatórios e analgésicos, assim como melhora na qualidade de vida dos pacientes. Porém, existe uma dificuldade no acesso e comparação dos resultados, assim como na consolidação de protocolos clínicos devido a gama de termos utilizados na literatura para se referir a sua aplicação arterial transcutânea como ILIB modificado, novo ILIB e fotobiomodulação sistêmica. Desta forma o termo fotobiomodulação vascular (FBMV) mostra-se mais específico e contempla as diferentes fontes de luz e sítios anatômicos de aplicação, como a artéria radial, artéria sublingual e artéria carótida. (Fernandes et al., 2021)

Em uma revisão sistemática Schapochnik e COLABORADOS (2023) relatam a insuficiência de estudos randomizados e controlados utilizando a FBMV destacando a necessidade de estudos com este desenho. Os autores chegaram ao total de 12 artigos, sendo 2 em modelo animal e 10 em humanos. Os dados demonstram a eficácia da FBMV na microcirculação sanguínea, induzindo vasodilatação, efeitos analgésicos, melhorando o transporte de oxigênio no sangue e normalizando processos metabólicos relacionados a proteína, lipídeos, carboidratos e estimulação do sistema imunológico.

O Óxido Nítrico atua no sistema imunológico através do estímulo das vias mitocondriais da apoptose, destruindo células infectadas por vírus, patógenos parasitários e células tumorais. Estudos demonstraram que o uso do comprimento de onda de 634 nm estimulou a liberação de NO em monócitos humanos (Lindgård et al; 2007).

Estudos utilizando a aplicação da FBMV na artéria carótida demonstraram efeitos como o aumento do fluxo cerebral e sistêmico, alívio da dor e importante sensação de bem-estar (Pacheco et al.; 2019), além de efeitos anti-inflamatório, antioxidante, vasodilatador, antialérgico, imunocorretivo e aumento na síntese de ATP (Mota et al; 2020).

A energia emitida pela FBMV é capaz de regular e sincronizar o sistema neuro humoral, regulando o sono, humor e normalizando as endorfinas e a serotonina, gerando bem estar e melhorando a qualidade de vida. Além de atuar de forma intracelular com efeitos antioxidantes, metabólicos, imunológicos, antiespasmódicos, sedativos, cicatrizantes, analgésicos, antiinflamatórios e aumento da circulação sanguínea (Lima T.O., 2019)

A FBMV pode ser um recurso terapêutico usado para a o tratamento e a prevenção de diferentes doenças, incluindo doenças agudas e crônicas, doenças cardiovasculares isquêmicas e vasculares periféricas, doenças infecciosas, condições autoimunes e do tecido conjuntivo, doença metabólica endócrina e possivelmente COVID-19 (Miachon et al., 2022)

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a eficácia da fotobiomodulação vascular no alívio da dor orofacial e cefaleia do tipo tensional em pacientes recuperados da infecção por covid-19 com perpetuação de tais sintomas.

Os sintomas persistentes após infecção COVID-19 devem ser tratados com atenção e preocupação com o bem-estar do paciente. Desta forma, os objetivos secundários deste estudo foram avaliar a qualidade de vida antes e pós-tratamento, a adesão ao tratamento pelo paciente e o conforto na aplicação.

3. METODOLOGIA

3.1. Método

O delineamento segue as recomendações internacionais para ensaios clínicos randomizados que estão dispostas na declaração CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*).

O estudo seguiu as normas regulamentadoras de pesquisa em seres humanos do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho e os participantes assinaram o termo de consentimento livre após esclarecimentos, de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional Saúde. Aprovação Comitê de Ética:4.673.963 e registro no *Clinical Trial Registration*: NCT05430776.

Os procedimentos de recrutamento, avaliação da elegibilidade e o tratamento serão realizados na Clínica Odontológica da UNINOVE.

3.2. Desenho do estudo

Ensaio clínico randomizado, pragmático, duplo-cego.

3.3. Local do estudo

Todos os atendimentos foram realizados na Clínica Odontológica da Universidade Nove de Julho – Campus Vergueiro, localizada na Rua Vergueiro 235/249 - Bairro Liberdade, São Paulo - SP, CEP 01525-000. O estudo foi conduzido no período de 30 de Outubro de 2022 a 30 de Março de 2023.

3.4. Seleção dos participantes

3.4.1. Critérios de inclusão

- Indivíduos adultos de ambos os sexos, com idades maiores de 18 anos;
- Idade entre 18 e 64 anos.
- Com queixa de dor orofacial ou cefaleia tipo funcional persistente, há mais de 3 meses a partir do momento da infecção.
- Diagnosticados com COVID-19, confirmado por RT-PCR para SARSCoV-2 já recuperados há pelos menos 30 dias da infecção.

3.4.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos os indivíduos que apresentaram ou relataram:

- Indivíduos com diagnósticos de neuropatias e cefaleias diferentes da cefaleia tipo tensional
- Incapacidade física ou intelectual para responder os questionários da pesquisa;
- Analfabetos;
- Diabéticos;
- Portadores de marca-passos;
- Gestantes;
- Indivíduos que relatarem fotossensibilidade ao laser.
- Histórico de foto sensibilidade;

3.4.3. Critérios de descontinuação

- Participantes que relatarem qualquer desconforto durante a realização dos protocolos;
- Sensibilidade à aplicação do laser;
- Aqueles que não comparecerem a mais de duas consultas seguidas e os dados serão computados para análise posterior.

3.5. Cálculo do tamanho de amostra

Por se tratar de um novo cenário na área da saúde e as informações sobre as condições dos pacientes muito recentes, optou-se pelo delineamento amostral de conveniência. Considerando uma prevalência da dor orofacial persistente nos pacientes infectados de 11% (Rocha-Filho et al., 2020), com uma margem de erro de 5%, confiabilidade de 95% e poder de 80%, pretende-se recrutar no mínimo 40 pacientes.

3.6. Procedimentos iniciais e recrutamento de participantes

Foram selecionados indivíduos entre 18 e 65 anos de ambos os sexos que tiveram diagnóstico de COVID-19, confirmado por RT-PCR para SARS-CoV-2 já recuperados há pelos menos 30 dias da infecção e apresentam dores orofaciais.

Os participantes foram convidados a participar do critério de seleção que seguiu a rotina de anamnese, onde foram coletadas informações sociodemográficas, como: idade, cor de pele autorreferida, escolaridade, ocupação, peso, altura, prática de atividade física e informações clínicas como: história de doenças sistêmicas e

antecedentes pessoais e familiares de problemas de saúde, tratamentos realizados anteriormente e no momento da pesquisa, medicamentos utilizados. Também foi aplicado o diagnóstico da Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD-3) e questionário de dor orofacial (EDOF-HC).

3.7. Randomização e sigilo de alocação

O sorteio para alocação nos grupos foi realizado por meios de geração de sequências numéricas na plataforma eletrônica www.randon.org. A sequência foi mantida em envelope opaco selado. Apenas um pesquisador, teve acesso ao sequenciamento. Após a alocação, os participantes responderam às escalas de avaliação.

3.8. Avaliação dos desfechos

As avaliações dos desfechos de interesse foram realizadas previamente e durante a intervenção.

3.8.1. Desfechos primários

- *Avaliação da dor*

Foi aplicado o **Inventário Breve de Dor** - forma reduzida (*Brief Pain Inventory* - BPI) Instrumento multidimensional, que faz uso de uma escala de 0-10 para graduar os seguintes itens: intensidade, interferência da dor na habilidade para caminhar, atividades diárias do paciente, no trabalho, atividades sociais, humor e sono. A dor avaliada pelo paciente é aquela presenciada no momento do questionário e a mais

intensa, a menos intensa e a média da dor das últimas 24 horas. A escala BPI foi aplicada semanalmente.

A **Escala visual analógica (EVA)** para dor (*Visual Analogue Scale - VAS*): Instrumento unidimensional para a avaliação da intensidade da dor. Trata-se de uma linha com as extremidades numeradas de 0-10. Em uma extremidade da linha é marcada “nenhuma dor” e na outra “pior dor imaginável”. Pede-se, então, para que o paciente avalie e marque na linha a dor presente naquele momento. A EVA foi aplicada no início e final de cada sessão.

3.8.2. Desfechos secundários

- *Avaliação da qualidade de vida*

O **Teste de impacto da cefaleia (HIT-6)** - Para a avaliação do impacto dos protocolos utilizados no tratamento da cefaleia na qualidade de vida dos pacientes foi empregado o Teste de Impacto da Cefaleia conhecido como HIT6 (*Headache Impact Test*), aplicado no momento da avaliação inicial e na última sessão do participante, de acordo com o protocolo do estudo. Trata-se de um teste de fácil aplicação, confiável e validado para a realidade brasileira.

O teste é composto por seis questões, abrangendo os domínios de dor, capacidade de realizar atividades usuais, funcionamento social, energia/fadiga, cognição e estresse emocional. As pontuações são calculadas atribuindo um valor de 6 pontos quando a resposta for “nunca”, 8 pontos para “raramente”, 10 pontos para “às vezes”, 11 pontos para “muito frequente” e 13 pontos quando a resposta for “sempre”. A faixa de pontuação varia entre 36 a 78. Caso o escore for < 49 pontos sugerem que a cefaleia tem pouco ou nenhum impacto sob a qualidade de vida do

paciente. Caso o escore seja de 50 a 55 pontos significa que pode estar ocorrendo impacto nas atividades cotidianas, porém, o indivíduo ainda é capaz de realizar as atividades normalmente. Escores entre 56 a 59 pontos constituem impacto substancial, ou seja, há dificuldade de realização das atividades diárias em decorrência da dor. Escores > 60 pontos implicam em impacto muito intenso na qualidade de vida, levando à incapacidade de realizar atividades do cotidiano.

- *Consumo de analgésicos*

Ainda foram coletados por meio de **recordatório de medicação**, a necessidade do uso de medicação analgésica, da mudança ou introdução de novos medicamentos que não os usuais. A decisão pelo uso dessa ferramenta relaciona-se ao caráter pragmático do estudo, onde o paciente não é impedido de fazer uso de medições analgésicas e é orientado a manter seus hábitos e atividades diárias normalmente, oferecendo dados reais da aplicabilidade da ferramenta FBMV. Desta forma torna-se o recordatório de medicações uma ferramenta importante para a avaliação dos efeitos da FBMV comparando ao histórico de manutenção, aumento ou redução do uso de medicações no dia a dia do paciente.

3.9. Procedimentos para garantir o duplo cegamento nas avaliações

As avaliações (iniciais e após aplicação da FBMV) foram conduzidas pela pesquisadora, que não foi informada do grupo no qual cada participante foi alocado. Os participantes não tinham conhecimento se receberam ou não a FBMV, pois o equipamento placebo emitia luz vermelha convencional e o som característico do dispositivo foi preservado para que o participante não detectasse diferença, que no mais era idêntico ao aparelho ativo. O encerramento do protocolo era realizado

automaticamente pelo próprio dispositivo após transcorrido o período de 30 minutos de aplicação.

3.10. Aplicação da fotobiomodulação vascular

O protocolo inicial sugeria um tempo de tratamento de 8 semanas, com frequência de 2 vezes na semana. O tempo restrito para aplicação, avaliação e acompanhamento impôs necessidade de adaptação do protocolo para 4 semanas envolvendo 4 sessões (1 sessão por semana) com duração média de 60 minutos por sessão. Finalizado o tratamento das 4 semanas foi realizada uma nova avaliação após 1 mês de acompanhamento.

Os participantes foram posicionados em cadeira clínica ou maca para a aplicação da fotobiomodulação. As intervenções foram realizadas por profissional treinado. O **G1** recebeu a aplicação da fotobiomodulação vascular com o aparelho O Ecco Reability (Eccofibras, São Paulo, Brasil) contendo seu comprimento de onda vermelho $660\text{ nm} \pm 10\text{ nm}$ concomitante e potência 100 mW, com tempo de aplicação preconizado pelo aparelho de 30 minutos conforme apresentado na tabela 1. O aparelho foi posicionado com o spot localizado na artéria radial do braço de preferência do participante (direito ou esquerdo), e fixado no punho com pulseira específica.

As sessões foram realizadas em uma sala reservada, anexa às dependências do ambulatório, livre de interferência sonora. No momento da aplicação estiveram presentes somente o voluntário a ser tratado e o pesquisador responsável pelo tratamento, ambos utilizando óculos específicos para proteção ocular. O aparelho foi revestido com plástico transparente descartável (PVC) (evitando contaminações cruzada e por motivo de higiene) e limpeza prévia do local irradiado foi realizada

com álcool 70%. Durante as aplicações o paciente permaneceu sentado, com o apoio e estabilidade do seguimento corporal onde foi fixado o equipamento de emissão do laser, conforme ilustrado da figura 1.

O **G2** recebeu a aplicação de uma emissão de luz com fotobiomodulação inativa com o aparelho O Ecco Reability (Eccofibras, São Paulo, Brasil). O protocolo inicial contemplava um terceiro grupo para aplicação da FBM local nos pontos de dor, mas este não foi realizado no presente estudo. As sessões foram realizadas em uma sala reservada, anexa às dependências do ambulatório. No momento da aplicação estavam presentes somente o voluntário a ser tratado e o pesquisador responsável pelo tratamento, ambos utilizando óculos específicos para proteção ocular. O aparelho foi revestido com plástico transparente descartável (PVC) (evitando contaminações cruzada e por motivo de higiene) e limpeza prévia do local irradiado será realizada com álcool 70%. Durante as aplicações o paciente permaneceu sentado, com o apoio e estabilidade do seguimento corporal onde foi fixado o equipamento de emissão do laser (figura 1).



Figura 1. Ilustração do posicionamento do aparelho para aplicação transcutânea sistêmica do laser.
(Fonte: <https://conteudo.eccofibras.com.br/ecco-ilib-plus>).

Tabela 1. Parâmetros dosimétricos de aplicação da fotobiomodulação.

| PARÂMETROS | LASER VERMELHO (transcutâneo sistêmico) |
|----------------------------------|--|
| Comprimento de onda [nm] | 660 |
| Modo de funcionamento | Contínuo |
| Potência [mW] | 100 |
| Diâmetro de abertura [cm] | |
| Área do feixe [cm ²] | |
| Tempo de exposição [s] | 1.800 |
| Fluência [J/cm ²] | - |
| Energia [J] | 180J |
| Número de pontos irradiados | Sistêmico |
| Técnica de aplicação | Contato |
| Número de sessões | 8 |
| Frequência de tratamento | 1 vez por semana |
| Energia total irradiada [J] | 1.440J |

4.12. Análise estatística

A análise dos dados foi realizada considerando dois conjuntos de dados para comparação entre e intragrupos. A primeira abordagem foi a análise Por Protocolo (*Per-protocol analysis* – PP) que considerou para análise da eficácia apenas os dados dos participantes que tiveram completa adesão ao protocolo de estudo.

A segunda abordagem considerou o conjunto de dados de análise por intenção de tratar (*Intention to treat* – ITT), que foi composto por todos os pacientes randomizados que receberam pelo menos duas sessões de tratamento. O método de imputação de dados

para análise de intenção de tratar foi o da última observação efetuada (“*last observation carried forward*” - LOCF).

Os dados das variáveis clínicas foram analisados por programa estatístico SPSS 23.0 for Win. Os dados que não apresentaram distribuição normal após teste Shapiro-Wilk de normalidade. Para comparação entre os grupos foram aplicados os testes de Mann-Whitney e para comparação nos diferentes períodos do estudo foi utilizado o teste de Wilcoxon. Para os dados de distribuição normal utilizou-se o teste ANOVA para as comparações. As variáveis categóricas foram analisadas quanto às associações foram analisadas pelo teste qui-quadrado e exato de Fisher. Foi considerado $\alpha=0,05$ como nível de significância estatística.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Durante o período de 30 de Outubro de 2022 e 30 de Março de 2023 participaram do projeto 40 pacientes, randomizados nos dois grupos de estudo. A análise dos dados e o seguimento, foi realizada com 34 participantes que receberam pelo menos 2 intervenções.

A tabela 2 descreve as características dos participantes em relação aos grupos no momento inicial, antes da primeira intervenção.

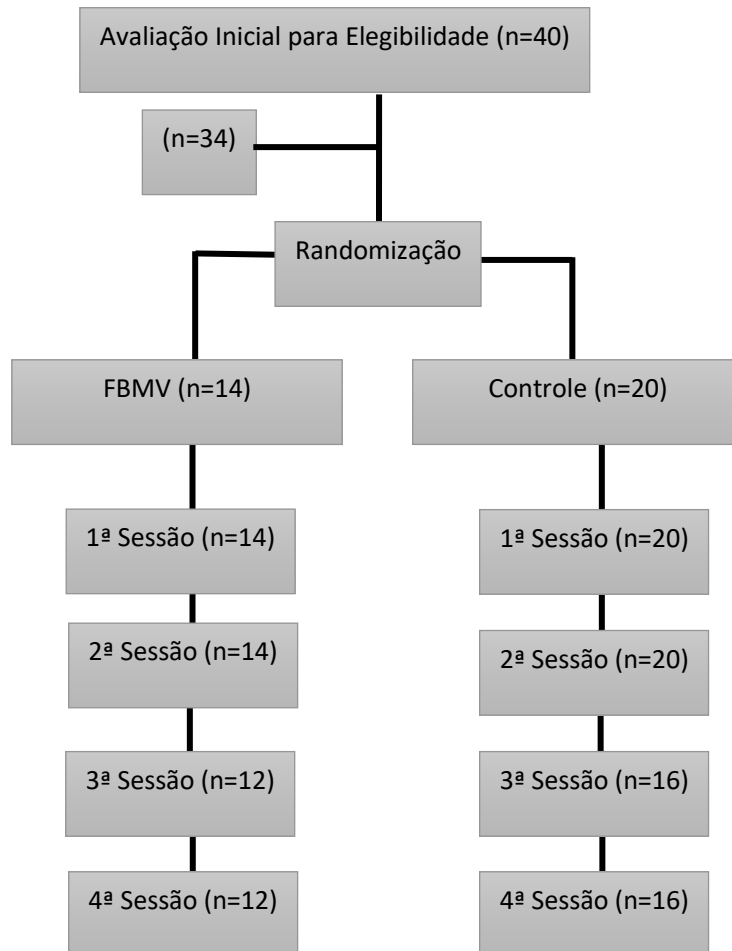
Tabela 2. Características dos participantes (momento inicial).

| | Grupo FBMV (n=14) | | | | Grupo Placebo (n=20) | | | | p-valor |
|--|-------------------|---------------|---------------------|----------------|----------------------|---------------|---------------------|----------------|---------|
| Idade | 44,29 (dp=12,7) | | | | 40,25 (dp=11,5) | | | | 0,346 |
| Sexo | Feminino | | Masculino | | Feminino | | Masculino | | 0,299 |
| | 92,9% (n=13) | | 7,1% (n=1) | | 80,0% (n=16) | | 20,0% (n=4) | | |
| DOR EVN inicial | 3,42 (dp=1,500) | | | | 3,13 (dp=1,505) | | | | 0,615 |
| HIT- 6 (impacto na qualidade de vida) | Pouco Impacto | Algum Impacto | Impacto Substancial | Impacto Severo | Pouco Impacto | Algum Impacto | Impacto Substancial | Impacto Severo | 0,543 |
| | 8,3% | 25% | 0 | 66,7% | 6,3% | 2% | 12,5% | 68,8% | |
| Internação COVID-19 | Sim | | Não | | Sim | | Não | | 0,635 |
| | 7,1% (n=1) | | 92,9% (n=13) | | 10% (n=2) | | 90% (n=18) | | |
| Tempo de recuperação COVID-19 (em meses) | Média | | dp | | Média | | Dp | | 0,958 |
| | 12,93 | | 9,61 | | 13,10 | | 9,15 | | |

Análises abordagem Por Protocolo (*Per-protocol analysis* – PP)

As análises a seguir representam a comparação dos participantes que foram randomizados nos grupos de estudo, receberam as quatro intervenções e o seguimento conforme o protocolo proposto inicialmente. A figura 2 ilustra o fluxograma da pesquisa e o número de participantes em cada grupo, durante o protocolo e seguimento.

Figura 2. Fluxograma do processo de seleção e inclusão dos participantes



Ao todo 28 participantes receberam a intervenção completa, sendo 12 no grupo FBMV e 16 no grupo placebo. Ao comparar a sensação dolorosa mensurada pela escala numérica de dor antes e depois das quatro sessões em cada grupo, observou-se que houve relato de melhora estatisticamente significativa nos dois grupos durante o seguimento (FBMV $p < 0,001$ e GP $p = 0,002$). A comparação entre os dois grupos na melhora da dor demonstrou diferença estatística ($p = 0,001$) entre os grupos com maior diferença pré e pós-tratamento no grupo FBMV (Tabela 3).

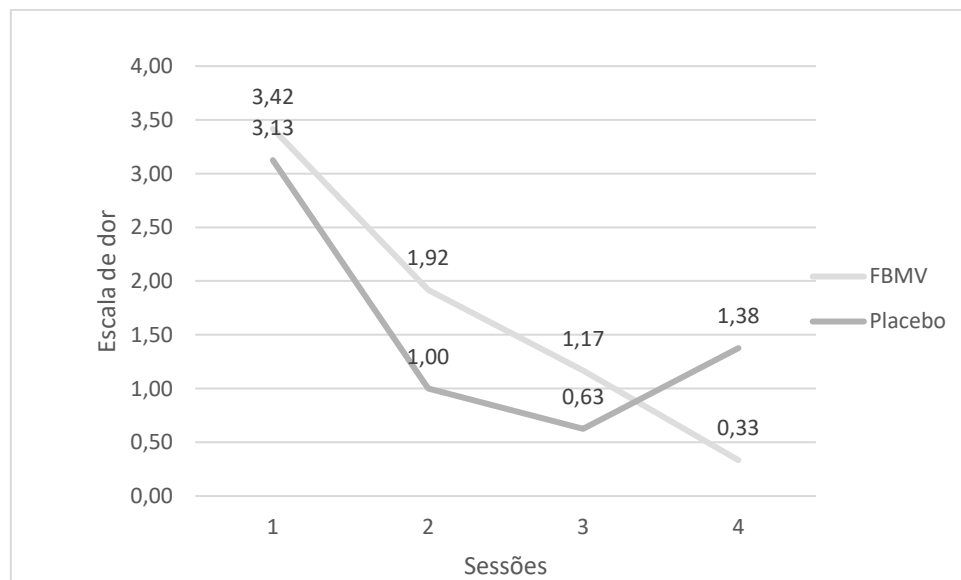
Tabela 3. Comparação da resposta à dor pela escala visual numérica intra e entre os grupos, antes e após as 4 sessões de tratamento.

| | Grupo FBMV (n=12) | Grupo Placebo (n=16) | p-valor (intragrupos) |
|--------------------------------------|-------------------|----------------------|-----------------------|
| EVN antes | 3,42 | 3,13 | p<0,001* |
| EVN depois | 0,33 | 1,38 | 0,002* |
| p-valor (entre os grupos) | 0,001* | | |

*estatisticamente significativa, p<0,05, teste de Wilcoxon e Teste de Friedman

Na figura 3 é possível observar a sensação dolorosa relatada pelos participantes após a 4 sessões em cada grupo. Nota-se que nos dois grupos houve diminuição da dor, porém no grupo da FBMV a redução da dor foi constante, gradual e manteve-se no menor grau da escala após a última sessão. No grupo placebo, houve relato de diminuição da dor, porém na última sessão o valor da dor na escala retornou a um valor maior que o relatado na segunda sessão.

Figura 3. Sensação dolorosa relatada pelos participantes após a 4 sessões em cada grupo.



Quando analisados os fatores relacionados à COVID-19, como necessidade de internação e tempo de recuperação, a análise multivariada não demonstrou diferença entre ter sido internado e o tempo de recuperação e a diminuição da dor em nenhum dos dois grupos (Tabela 4). Quando considerada a redução da dor como variável dependente, os fatores envolvidos com a COVID-19, como a necessidade de internação e tempo de recuperação também não interferiram na resposta dolorosa ao final das quatro sessões em nenhum dos dois grupos estudados (Tabela 5).

Tabela 4. Análise multivariada dos fatores necessidade de internação e tempo de recuperação em relação aos dois grupos.

| | Valor do teste | F | p-valor |
|----------------------|----------------|-------|---------|
| Internação | 0,040 | 0,485 | 0,622 |
| Tempo de Recuperação | 0,014 | 0,169 | 0,846 |

Tabela 5. Análise dos fatores necessidade de internação e tempo de recuperação em relação à redução da dor ao final do tratamento.

| Fatores | Variável dependente | Soma dos quadrados | Quadrado Médio | F | Valor de p |
|-----------------------------|---------------------|--------------------|----------------|--------|------------|
| Internação | Dor Antes | 2,361 | 2,361 | 1,007 | 0,326 |
| | Dor Depois | 0,074 | 0,074 | 0,126 | 0,726 |
| Tempo de Recuperação | Dor Antes | 0,082 | 0,082 | 0,035 | 0,853 |
| | Dor Depois | 0,208 | 0,208 | 0,352 | 0,558 |
| Grupo | Dor Antes | 0,300 | 0,300 | 0,128 | 0,723 |
| | Dor Depois | 7,290 | 7,290 | 12,368 | 0,002* |

O impacto da cefaleia na qualidade de vida mensurado pelo HIT-6 revelou que no momento inicial que 66,7% no grupo FBMV e 68,8% no grupo Placebo relataram impacto

severo da cefaleia na qualidade de vida. Houve uma redução no impacto após as 4 sessões do protocolo em ambos os grupos, porém essa redução não foi estatisticamente significativa (Tabela 6).

Tabela 6. Associação entre o impacto da cefaleia na qualidade de vida antes e após o tratamento entre os grupos.

| | | HIT-6 Inicial | | | | | Total | p |
|-------|---------|---------------|---------------|---------------------|----------------|-------|--------|-------|
| | | Pouco Impacto | Algum Impacto | Impacto substancial | Impacto Severo | | | |
| Grupo | FBMV | n | 1 | 3 | 0 | 8 | 12 | 0,543 |
| | | % | 8,3% | 25,0% | 0,0% | 66,7% | 100,0% | |
| | Placebo | n | 1 | 2 | 2 | 11 | 16 | |
| | | % | 6,3% | 12,5% | 12,5% | 68,8% | 100,0% | |
| | Total | n | n | 5 | 2 | 19 | 28 | |
| | | % | % | 17,9% | 7,1% | 67,9% | 100,0% | |
| | | HIT-6 Final | | | | Total | | |
| | | Pouco Impacto | Algum Impacto | Impacto Substancial | Impacto Severo | | | |
| Grupo | FBMV | n | 3 | 1 | 3 | 5 | 12 | 0,770 |
| | | % | 25,0% | 8,3% | 25,0% | 41,7% | 100,0% | |
| | Placebo | n | 4 | 3 | 2 | 7 | 16 | |
| | | % | 25,0% | 18,8% | 12,5% | 43,8% | 100,0% | |
| | Total | n | 7 | 4 | 5 | 12 | 28 | |
| | | % | 25.0% | 14.3% | 17.9% | 42.9% | 100.0% | |

As respostas ao questionário BPI foram comparadas intra e entre grupos. Observou-se redução estatisticamente significativa na pontuação das questões referentes a dor média na última semana ($p=0,010$) e redução no grau de interferência da dor ao caminhar ($p=0,011$), trabalhar ($p=0,009$), dormir ($p=0,012$) e prazer de viver ($p=0,016$) para o grupo FBMV, conforme descrito na tabela 7.

Tabela 7. Respostas ao questionário BPI antes e após o tratamento nos dois grupos.

| | Grupo | N | Antes | Depois | p-valor |
|--------------------------------------|---------|----|-------------|-------------|---------|
| Dor máxima na última semana (1 a 10) | FBMV | 12 | 5,83 (3,38) | 5,08 (3,55) | 0,966 |
| | Placebo | 16 | 4,00 (3,14) | 2,94 (2,48) | 0,900 |
| Dor mínima na última semana (1 a 10) | FBMV | 12 | 2,92 (2,15) | 2,33 (2,70) | 0,366 |
| | Placebo | 16 | 1,75 (1,65) | 1,13 (1,25) | 0,594 |

| | | | | | |
|--|---------|----|-------------|-------------|---------------|
| Dor média na última semana (1 a 10) | FBMV | 12 | 5,00 (2,94) | 3,58 (2,46) | 0,010* |
| | Placebo | 16 | 3,88 (2,08) | 2,00 (1,56) | 0,086 |
| Dor neste momento (1 a 10) | FBMV | 12 | 3,67 (2,18) | 2,83 (2,44) | 0,099 |
| | Placebo | 16 | 2,06 (2,14) | 1,19 (2,16) | 0,398 |
| Alívio da dor com medicação (0% a 100%) | FBMV | 12 | 1,83 (2,65) | 1,83 (2,85) | 0,547 |
| | Placebo | 16 | 1,56 (2,52) | 0,69 (1,49) | 0,804 |
| Atividade geral (0 a 10) | FBMV | 12 | 2,67 (3,93) | 1,83 (2,82) | 0,156 |
| | Placebo | 16 | 2,44 (3,40) | 1,06 (2,54) | 0,853 |
| Disposição (0 a 10) | FBMV | 12 | 5,00 (3,79) | 2,67 (2,47) | 0,531 |
| | Placebo | 16 | 4,25 (3,97) | 1,44 (2,89) | 0,962 |
| Capacidade para andar a pé (0 a 10) | FBMV | 12 | 2,67 (3,47) | 1,42 (2,39) | 0,011* |
| | Placebo | 16 | 1,56 (3,38) | 0,44 (1,20) | 0,509 |
| Trabalho normal (0 a 10) | FBMV | 12 | 3,83 (3,76) | 1,58 (2,93) | 0,009* |
| | Placebo | 16 | 2,94 (3,56) | 0,75 (2,08) | 0,232 |
| Relações com as outras pessoas (0 a 10) | FBMV | 12 | 4,17 (3,95) | 1,75 (3,51) | 0,098 |
| | Placebo | 16 | 4,56 (3,89) | 0,81 (2,56) | 0,309 |
| Sono (0 a 10) | FBMV | 12 | 4,92 (4,02) | 2,92 (3,37) | 0,012* |
| | Placebo | 16 | 2,19 (3,50) | 0,50 (1,41) | 0,568 |
| Prazer de viver (0 a 10) | FBMV | 12 | 3,67 (3,82) | 2,17 (2,94) | 0,016* |
| | Placebo | 16 | 3,31 (3,36) | 2,50 (1,50) | 0,942 |

*diferença estatisticamente significativa, $p < 0,05$

Análises abordagem por Intenção de Tratar (*Intention to treat – ITT*)

Na análise por intenção de tratar, foram analisados nos grupos os pacientes randomizados que receberam pelo menos duas sessões de tratamento. O método de imputação de dados para análise de intenção de tratar foi o da última observação efetuada (“*last observation carried forward*” - LOCF).

A análise da sensação dolorosa pela escala visual numérica demonstrou redução estatisticamente significativa entre o início e o fim do tratamento nos dois grupos, porém

não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,189$), conforme demonstrado na Tabela 8.

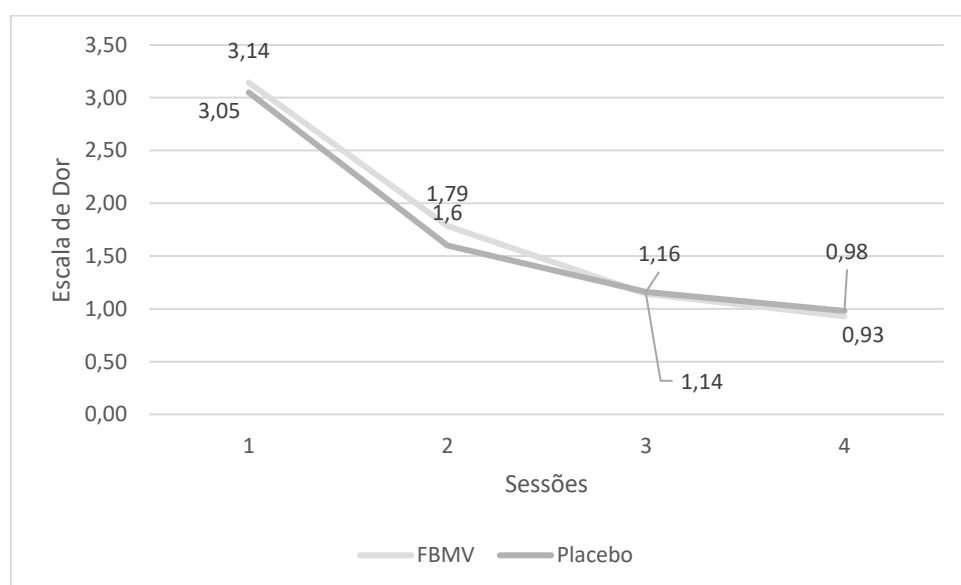
Tabela 8. Comparação da resposta à dor pela escala visual numérica intra e entre os grupos pela análise por intenção de tratar.

| | Grupo FBMV (n=14) | Grupo Placebo (n=20) | p-valor (intragrupos) |
|------------------------------|-------------------|----------------------|-----------------------|
| EVN antes | 3,14 | 3,05 | 0,189 |
| EVN depois | 0,93 | 0,98 | |
| p-valor (intragrupos) | 0,002* | 0,014* | |

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

A figura 4 apresenta a resposta a dor na escala analógica numérica nos dois grupos nas 4 sessões de tratamento, considerando a análise ITT. Observou-se que houve uma tendência de diminuição da dor em ambos os grupos, mas não houve diferença entre os grupos.

Figura 4. Resposta a dor na escala analógica numérica nos dois grupos nas 4 sessões de tratamento



Nesta análise por ITT, o tempo de recuperação e necessidade de internação relacionados a COVID-19, também não representaram fatores de interferência na resposta dolorosa em nenhum dos dois grupos, conforme observado nas tabelas 9 e 10.

Tabela 9. Análise multivariada dos fatores necessidade de internação e tempo de recuperação em relação aos dois grupos.

| | Valor do teste | F | p-valor |
|----------------------|----------------|-------|---------|
| Internação | 0,007 | 0,079 | 0,781 |
| Tempo de Recuperação | 0,242 | 0,003 | 0,958 |

Tabela 10. Análise dos fatores necessidade de internação e tempo de recuperação em relação à redução da dor ao final do tratamento.

| Fatores | Variável dependente | Soma dos quadrados | Quadrado Médio | F | Valor de p |
|----------------------|---------------------|--------------------|----------------|-------|------------|
| Internação | Dor Antes | 7,956 | 0,996 | 0,425 | 0,444 |
| | Dor Depois | 0,370 | 2,570 | 4,360 | 0,922 |
| Tempo de Recuperação | Dor Antes | 1,391 | 2,361 | 7,477 | 0,593 |
| | Dor Depois | 0,363 | 1,766 | 0,128 | 0,692 |

O impacto da cefaleia na qualidade devida analisada considerando todos os participantes que receberam ao menos 2 sessões de tratamento não demonstrou diferença estatisticamente entre os grupos antes e após o tratamento (tabela 11).

Tabela 11. Impacto da cefaleia na qualidade por intenção de tratar.

| | | HIT-6 Inicial | | | | | Total | p |
|-------|---------|---------------|---------------|---------------------|----------------|-------|--------|-------|
| | | Pouco Impacto | Algum Impacto | Impacto substancial | Impacto Severo | | | |
| Grupo | FBMV | N | 1 | 3 | 0 | 10 | 14 | 0,543 |
| | | % | 7,1% | 21,4% | 0,0% | 71,4% | 100,0% | |
| | Placebo | N | 1 | 2 | 4 | 13 | 20 | |
| | | % | 5,0% | 10,0% | 20,0% | 65,0% | 100,0% | |
| | Total | N | 2 | 5 | 4 | 23 | 34 | |
| | | % | 5.9% | 14.7% | 11.8% | 67.6% | 100.0% | |

| | | HIT-6 Final | | | | Total | |
|-------|---------|---------------|---------------|---------------------|----------------|-------|--------|
| | | Pouco Impacto | Algum Impacto | Impacto Substancial | Impacto Severo | | |
| Grupo | FBMV | N | 3 | 1 | 3 | 7 | 14 |
| | | % | 21,4% | 7,1% | 21,4% | 50,0% | 100,0% |
| | Placebo | N | 4 | 2 | 4 | 10 | 20 |
| | | % | 20,0% | 10,0% | 20,0% | 50,0% | 100,0% |
| | Total | N | 7 | 3 | 7 | 17 | 34 |
| | | % | 20,6% | 8,8% | 20,6% | 50,0% | 100,0% |

0,770

Tabela 12. Respostas ao questionário BPI antes e após o tratamento nos dois grupos.

| | Grupo | N | Antes | Depois | p-valor |
|--|---------|----|-------|--------|---------------|
| Dor máxima na última semana (1 a 10) | FBMV | 14 | 5,92 | 4,83 | 0,202 |
| | Placebo | 20 | 4,26 | 3,58 | 0,079 |
| Dor mínima na última semana (1 a 10) | FBMV | 14 | 2,92 | 2,33 | 0,134 |
| | Placebo | 20 | 1,74 | 1,42 | 0,355 |
| Dor média na última semana (1 a 10) | FBMV | 14 | 5,17 | 3,50 | 0,030* |
| | Placebo | 20 | 3,63 | 2,32 | 0,022* |
| Dor neste momento (1 a 10) | FBMV | 14 | 3,83 | 2,92 | 0,110 |
| | Placebo | 20 | 2,37 | 1,68 | 0,422 |
| Alívio da dor com medicação (0% a 100%) | FBMV | 14 | 2,67 | 1,42 | 0,172 |
| | Placebo | 20 | 1,11 | 0,58 | 0,530 |
| Atividade geral (0 a 10) | FBMV | 14 | 3,00 | 2,33 | 0,049* |
| | Placebo | 20 | 2,11 | 1,21 | 0,600 |
| Disposição (0 a 10) | FBMV | 14 | 5,33 | 3,00 | 0,180 |
| | Placebo | 20 | 4,47 | 1,74 | 0,869 |
| Capacidade para andar a pé (0 a 10) | FBMV | 14 | 3,00 | 1,92 | 0,002* |
| | Placebo | 20 | 1,79 | 0,74 | 0,192 |
| Trabalho normal (0 a 10) | FBMV | 14 | 4,00 | 1,91 | 0,004* |
| | Placebo | 20 | 3,21 | 1,05 | 0,487 |
| Relações com as outras pessoas (0 a 10) | FBMV | 14 | 4,50 | 2,00 | 0,012* |
| | Placebo | 20 | 2,21 | 0,79 | 0,472 |
| Sono (0 a 10) | FBMV | 14 | 6,33 | 3,25 | 0,012* |
| | Placebo | 20 | 4,47 | 1,26 | 0,193 |
| Prazer de viver (0 a 10) | FBMV | 14 | 4,42 | 2,33 | 0,009* |
| | Placebo | 20 | 3,42 | 1,37 | 0,053 |

*diferença estatisticamente significante, $p < 0,05$

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

A COVID longa é um conjunto de sintomas que persistem por semanas ou até meses após a recuperação da infecção aguda por COVID-19. Os sintomas são variados e o indivíduo pode experimentar desde fadiga muscular, dispneia, dores e fraqueza muscular, sensação de cabeça enevoada, depressão, distúrbios psiquiátricos até dor de cabeça persistente. Tratamentos farmacológicos e não farmacológicos são usados na tentativa de conter tais sintomas, mas por se tratar de uma nova condição de saúde, ainda faltam estudos que direcionem tais tratamentos.

A FBM vascular é um recurso usado para o tratamento adjuvante no controle da dor e na modulação inflamatória. O presente ensaio clínico randomizado duplo-cego teve como objetivo avaliar a eficácia da FBM vascular no alívio da dor em pacientes com cefaleia persistente pós-COVID-19. Foram incluídos 34 participantes que receberam pelo menos 2 intervenções, randomizados e submetidos ao tratamento com FBM vascular ou simulação da FBM vascular (controle). Quando analisados em conjunto não foi possível mensurar de forma estatisticamente significativa a diferença entre os grupos intervenção e controle, demonstrando uma distribuição gaussiana da amostra entre os grupos.

O desfecho primário analisado na abordagem por protocolo (dados dos pacientes que concluíram as 4 sessões do tratamento) demonstrou melhora estatisticamente significativa na sensação dolorosa quando comparado pela escala numérica de dor antes e depois das quatro sessões em ambos os grupos (ativo e placebo). A melhora na sensação dolorosa no grupo placebo pode estar associada aos outros mecanismos de dor relacionados a CTT, como o comprometimento no sistema musculoesquelético no tocante a maior tensão nos músculos pericranianos e os aspectos emocionais envolvidos na dor, amenizados pelo período de atendimento (30 minutos) em posição relaxante e o

acolhimento humanizado presente em todas as sessões (Monzani et al., 2018; Silva et al., 2021; Fernandez-de-las-penas et al., 2022)

Quando analisada a redução na sensação dolorosa por sessão observa-se uma diminuição gradual, constante e progressiva no grupo ativo, encerrando com menor grau na escala após a última sessão. Tais resultados vão de encontro ao que traz a literatura referente aos efeitos da FBMV e as possíveis causas da CTT persistente pós-COVID. Embora essas causas ainda não estejam bem estabelecidas, estudos trazem a hipótese de que o SARS-CoV-2 pode desencadear um estado hiperinflamatório pelo aumento das citocinas pró-inflamatórias; a situação de hipóxia e/ou hipercapnia e a ativação persistente do sistema imunológico com resposta bio-humoral (Caronnac et al., 2021; Tana et al., 2022). Quanto aos efeitos da FBMV, estudos demonstram a sua atuação na enzima superóxido dismutase (SOD) resultando na restrição da produção de prostaglandina pela ciclooxigenase 2 em ácido araquidônico, levando a um bloqueio do processo inflamatório em nível sistêmico. Além disso, a FBMV estimula componentes mitocondriais produzindo efeitos positivos nas imunoglobulinas, interferons e interleucinas; facilita a circulação sanguínea; aumenta a diferença arteriovenosa de oxigênio atuando sobre a hipóxia tecidual melhorando o aporte de oxigênio; além de melhorar a oxigenação de moléculas como a glicose e piruvato e aumento na síntese de ATP. (Miachon et al., 2022; Ruan et al., 2020)

No grupo placebo também houve redução, porém na última sessão a pontuação na escala de dor foi superior ao descrito na segunda sessão, demonstrando a impermanência dos efeitos visto que este grupo não recebeu os benefícios da FBM como a modulação do processo inflamatório, portanto o fator causal da dor não foi tratado, tendendo ao retorno da mesma dor relatada inicialmente.

As análises realizadas por intenção de tratar (dados dos pacientes que não completaram o protocolo, mas realizaram pelo menos duas sessões) apresentaram o mesmo comportamento de redução na sensação dolorosa quando comparado o escore da primeira sessão com a última tanto no grupo FBMV quanto no grupo placebo. A verificação da sensação dolorosa através da escala visual analógica por sessão demonstrou tendência de diminuição da dor em ambos os grupos, porém com uma diferença percentual muito pequena entre a segunda, a terceira e a última sessão. Este comportamento é esclarecido pelo tipo de análise realizada onde há replicação dos dados dos pacientes que não completaram o protocolo e estiveram presentes apenas até a segunda sessão. Os motivos da desistência relacionam-se com as condições de vida diária, como mudança de horário no trabalho, início de estágio, dificuldade de locomoção, dificuldades financeiras para o transporte e problemas familiares. Levanta-se o questionamento se as desistências não se devem a falta de eficácia na dor antes da conclusão do protocolo no caso dos grupos ativos, visto que a FBM envolve um processo longo e gradual de modulação inflamatória e efeitos analgésicos em nível celular, ou a falta de eficácia devido à ausência do tratamento no caso do grupo placebo.

Quando analisados os fatores relacionados à COVID-19 como a necessidade de internação e o tempo de recuperação, a análise multivariada, tanto por protocolo quanto por intenção de tratar, não demonstrou diferença entre ter sido internado, o tempo de recuperação e a diminuição da dor em nenhum dos dois grupos, demonstrando que tais fatores não interferiram na resposta dolorosa ao final das quatro sessões. Quando nos referimos a persistência dos sintomas gerais na COVID longa, os estudos têm demonstrado similaridade entre pacientes ambulatoriais e pacientes hospitalizados (Gutiérrez-Canales et al., 2022). Assim como a relação entre a cefaleia e a gravidade da doença, onde Poncet-Megemont et al. (2020) em estudo de coorte retrospectivo avaliou e

acompanhou durante um mês pacientes ambulatoriais e internados positivados para COVID-19 e não associou as dores de cabeça à gravidade da doença.

O desfecho secundário qualidade de vida foi mensurado utilizando os questionários validados BIP e o HIT-6. Os dados mensurados pelo HIT-6, que demonstram o impacto da cefaleia na qualidade de vida, na análise por protocolo revelaram na avaliação inicial impacto severo em ambos os grupos (66,7% no grupo FBMV e 68,8% no grupo controle). Mutiawati et al. (2022) em seu estudo transversal que envolveu 215 pacientes observou em mais de um quinto dos participantes piora na qualidade de vida devido à dor de cabeça. A alta porcentagem relatada como impacto severo na qualidade de vida expressa uma condição de sofrimento, visto que as cefaleias são debilitantes e impedem ações rotineiras, comprometendo o desempenho no trabalho, gerando custos socioeconômicos, sendo consideradas problemas de saúde pública, além do maior risco para o uso excessivo de fármacos e analgésicos, conforme encontramos em Silva et al. (2021).

Após a aplicação do protocolo (4 sessões) houve uma redução no impacto em ambos os grupos, porém não foi estatisticamente significativa tanto na análise por protocolo como por intenção de tratar. Este fato pode estar relacionado ao estreito período de acompanhamento e avaliação, visto que estudos que avaliam os impactos na saúde utilizando medidas de resultados relatados pelo paciente aplicam a avaliação em três momentos distintos, sendo no início da pesquisa, duas semanas após o início e após 12 semanas. Outra questão a ser levantada é a limitação do questionário validado HIT-6 referentes ao impacto emocional, sintomático e social da cefaleia (Haywood et al., 2021)

Gutiérrez-Canales et al. (2022) avaliou a qualidade de vida e a persistência de sintomas em pacientes ambulatoriais após recuperação da COVID-19. Sua amostra foi de 206 pacientes divididos em dois grupos, o primeiro com pacientes que persistiram com

sintomas até 5 meses e o segundo com aqueles que relataram a permanência dos sintomas após 5 meses. Utilizando o questionário validado SF-36 que contemplam 36 itens que visam medir as oito dimensões seguintes: capacidade funcional (limitações na realização de atividades físicas como tomar banho ou vestir-se), função física (limitações no trabalho e outras atividades diárias como consequência de saúde física), dor corporal (quão severa e limitante é a dor), saúde geral (como a saúde pessoal geral é percebida pelo paciente), vitalidade (sentir-se cansado e desgastado ou sentir-se enérgico), funcionamento social (interferência nas atividades sociais regulares devido a problemas físicos ou emocionais), papel emocional (limitações no trabalho e outras atividades diárias como consequência de problemas emocionais), saúde mental (sentir-se nervoso e deprimido ou pacífico, feliz e calmo) e mudança de saúde (mudança no estado geral de saúde do ano anterior) Eles concluíram que a maioria dos pacientes apresentavam sintomas persistentes após recuperação da COVID-19, sendo os mais comuns fadiga, ansiedade e dor de cabeça. Já os parâmetros mais afetados foram a saúde mental, a vitalidade e a mudança de saúde, fatores que acreditamos afetar as atividades de vida diária dos pacientes como trabalhar e realizar suas atividades gerais, assim como sua qualidade de sono. Estes dados vão de encontro ao que demonstrou Zhou et al. (2021) ao avaliar, pelo mesmo método, 120 pacientes após um ano de alta hospitalar, apresentaram redução significativa na capacidade funcional e na saúde geral, além da observação de que estes pacientes sobreviventes da COVID-19 relataram maior dificuldade para dormir.

O BPI é um instrumento multidimensional que avalia a dor do paciente no momento da avaliação e referente as últimas 24 horas. São considerados os itens como intensidade da dor (mais intensa, menos intensa e a média) e o quanto essa dor interfere nas atividades gerais, no humor, na habilidade de caminhar, no trabalho, no relacionamento, no sono e na habilidade de apreciar a vida. Os dados iniciais obtidos pelo

BPI demonstram maior impacto nas capacidades de andar, trabalhar, dormir e no prazer de viver. Quando comparamos os dados iniciais colhidos na primeira sessão com os dados da última sessão, observou-se redução estatisticamente significativa nas questões dor média na última semana, interferência da dor ao caminhar, trabalhar, dormir e no prazer de viver para o grupo FBMV. O mesmo padrão foi observado na análise por intenção de tratar.

Salehpour et al. (2019) em uma revisão narrativa afirma que a FBM é capaz de provocar mudanças no nível comportamental, como aprimoramento cognitivo, efeitos antidepressivos e melhora na qualidade do sono através do seu efeito fotoestimulador da cadeia de transferência de elétrons mitocondrial, aumentando o potencial de membrana mitocondrial, o consumo de oxigênio e, portanto, o gradiente de prótons, aumentando a produção de ATP. Há também aumento no fluxo sanguíneo cerebral, seu metabolismo energético e suas defesas antioxidantes. Além da modulação de mediadores antiapoptóticos e pró-apoptóticos, moléculas de sinalização inflamatória e a estimulação de fatores neurotróficos, promovendo proteção e sobrevivência neuronal.

Estudos demonstram a melhora na duração, eficiência e qualidade do sono conforme descrito por Chang *et al.* (2022) após a terapia com FBMV. Eshaghi *et al.* (2019) verificou aumento significativo nos níveis de serotonina em regiões cerebrais de camundongos expostos a FBM e essa monoamina possui ação importante nas regiões cerebrais que regulam o sono e o despertar.

Acreditamos que a melhora na habilidade para andar a pé pode estar relacionada aos efeitos positivos da FBMV nas condições musculares, assim como nos mostra Jankaew et al. (2023) em seu estudo controlado com 48 participantes com osteoartrite de joelhos. Após oito semanas de terapia com FBM os pacientes apresentaram melhora na força dos músculos extensores do joelho, além de melhorias nos desempenhos funcionais

como levantar da cadeira, redução no tempo de subir escadas e na caminhada em ritmo acelerado.

Este estudo teve como limitação o tempo restrito para a aplicação do protocolo e coleta dos dados. O protocolo inicial sugeria um tempo de tratamento de 8 sessões com 2 sessões semanais, preconizado pela literatura como o período necessário para os efeitos duradouros da FBM como analgésico e antiinflamatório. Outra limitação do estudo foi a ausência do grupo FBM local, visto que este é o padrão ouro da literatura, sendo o parâmetro ideal para a comparação dos efeitos da FBMV. A ausência deste grupo deve-se a dificuldade encontrada em alcançar uma amostra ideal para cada grupo. Há necessidade de novos ensaios clínicos randomizados contemplando maior tempo para aplicação do protocolo, acompanhamento e avaliação, além da aplicação e coleta de dados da FBM local em pacientes com cefaleia pós- COVID para se chegar a dados mais conclusivos a respeito da efetividade da FBMV no alívio da dor em pacientes com cefaleia persistente na COVID longa, assim como sua repercussão na qualidade de vida de tais pacientes.

Trata-se de um equipamento de custo relativamente baixo, acessível e de fácil transporte e manuseio. Como implicações para pesquisas futuras, diante dos achados deste estudo fica evidente a necessidade de outros ensaios clínicos randomizados com o mesmo rigor metodológico e relatado de acordo com o CONSORT, mas com maior tempo para sua realização, acompanhamento dos resultados e avaliação dos desfechos no longo prazo para embasar o uso da FBMV como recurso terapêutico para o alívio de dor em pacientes com cefaleia persistente na COVID longa.

CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

Os resultados do presente ensaio clínico randomizado mostraram que o uso da FBMV tende a apresentar diferença comparado ao placebo em relação ao desfecho primário de alívio de dor analisado. A FBMV demonstrou apresentar efeitos analgésicos através da sua ação como modulador inflamatório, oferecendo melhores condições celulares, restringindo a produção de prostaglandinas, estimulando componentes mitocondriais e melhorando o aporte de oxigênio. Caracteriza-se por ser um processo gradativo, lento e progressivo, havendo uma tendência a redução da dor após as 4 sessões em comparação ao grupo placebo que há uma tendência ao retorno da dor.

A melhora na dor apresentada no grupo placebo demonstra a influência dos aspectos comportamentais envolvidos na percepção da dor do indivíduo, evidenciando a necessidade da utilização de ferramentas que avaliem essas interferências, assim como destacar a importância da postura humanizada e de acolhimento do profissional que se propõe a tratar dores crônicas.

A FBMV sugere apresentar benefícios em algumas atividades de vida diária como caminhar, trabalhar, realizar atividades gerais, assim como melhora na qualidade do sono, fatores que interferem diretamente na capacidade do indivíduo de encontrar o prazer de viver.

REFERÊNCIAS

7. REFERÊNCIAS

1. Shah N, Hameed S. Muscle Contraction Tension Headache. 2021 feb 7.
In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;
2021 Jan–. PMID: 32965945
2. Leeuw R. Dor orofacial: guia de avaliação, diagnóstico e tratamento. 4ª ed.
São Paulo: Quintessence; 2010.
3. Memmedova F, Emre U, Yalın OÖ, Doğan OC. Evaluation of
temporomandibular joint disorder in headache patients. *Neurol Sci*. 2021 Feb
18. doi: 10.1007/s10072-021-05119-z.
4. World Headache Alliance (WHA). Tensión Type Headache, 2016.
5. De Pauw R, Dewitte V, de Hertogh W, Cnockaert E, Chys M, ¿Cagnie B.
Consensus among musculoskeletal experts for the management of patients
with headache by physiotherapists? A delphi study.
Musculoskelet Sci Pract. 2021 Jan 26; 52:102325. doi:
10.1016/j.msksp.2021.102325.
6. Heldarskard GF, Kolding LT, Hvedstrup J, Schytz HW. Myofascial trigger
points in migraine and tension-type headache. *J Headache Pain*. 2018 Sep
10;19(1):84. doi: 10.1186/s10194-018-0913-8.
7. DALEWSKI, Bartosz; KAMIŃSKA, Agata; SZYDŁOWSKI, Michał;
KOZAK,
Małgorzata;
8. SOBOLEWSKA, Ewa. Comparison of Early Effectiveness of Three Different
Intervention Methods in Patients with Chronic Orofacial Pain: a randomized,
controlled clinical trial.: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Pain
Research And Management*, [s.l.], v. 2019, p. 1-9, 11 mar.
2019.
9. Lippi G, Mattiuzzi C, Bovo C, Henry BM. Headache is an important symptom
in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis (Berl)*.
2020 Nov 18;7(4):409-411. doi: 10.1515/dx-2020-0048.
PMID: 32478675.
10. Martínez-Pías E, García-Azorín D, Trigo-López J, Sierra A, GuerreroPeral
AL. Migraña crónica con cefalea diaria. Revisión de la bibliografía [Chronic

- migraine with daily headache. Literature review]. *Rev Neurol*. 2021 Feb 16;72(4):133-140. Spanish. doi: 10.33588/rn.7204.2020583. PMID: 33570160.
11. Rocha-Filho PAS, Magalhães JE. Headache associated with COVID-19: Frequency, characteristics and association with anosmia and ageusia. *Cephalalgia*. 2020 Nov;40(13):1443-1451. doi: 10.1177/0333102420966770.
 12. Medeiros RA, Vieira DL, Silva EVFD, Rezende LVML, Santos RWD, Tabata LF. Prevalence of symptoms of temporomandibular disorders, oral behaviors, anxiety, and depression in Dentistry students during the period of social isolation due to COVID-19. *J Appl Oral Sci*. 2020 Nov 30;28:e20200445.
 13. Asquini G, Bianchi AE, Borromeo G, Locatelli M, Falla D. The impact of Covid-19-related distress on general health, oral behaviour, psychosocial features, disability and pain intensity in a cohort of Italian patients with temporomandibular disorders. *PLoS One*. 2021 Feb 2;16(2):e0245999. doi: 10.1371/journal.pone.0245999.
 14. Almeida-Leite CM, Stuginski-Barbosa J, Conti PCR. How psychosocial and economic impacts of COVID-19 pandemic can interfere on bruxism and temporomandibular disorders? *J Appl Oral Sci*. 2020;28:e20200263. doi: 10.1590/1678-7757-2020-0263.
 15. Uygün Ö, Ertaş M, Ekizoğlu E, Bolay H, Özge A, Kocasoy Orhan E, Çağatay AA, Baykan B. Headache characteristics in COVID-19 pandemic- a survey study. *J Headache Pain*. 2020 Oct 13;21(1):121. doi: 10.1186/s10194-020-01188-1.
 16. Meneguzzo DT, Lopes LA, Pallota R, Soares-Ferreira L, Lopes-Martins RA, Ribeiro MS. Prevention and treatment of mice paw edema by nearinfrared low-level laser therapy on lymph nodes. *Lasers Med Sci* 2013; 28: 973–80. Barretto SR, de Melo GC, dos Santos JC, de Oliveira MG, Pereira-Filho RN, Alves AV, Ribeiro MA, Lima-Verde IB, Quintans Júnior LJ, de Albuquerque-Júnior RL, Bonjardim LR. Evaluation of antinociceptive and anti-inflammatory activity of low-level laser therapy on temporomandibular joint inflammation in rodents. *J Photochem Photobiol B* 2013; 129: 135–42.

17. Núñez SC, França CM, Silva DF, Nogueira GE, Prates RA, Ribeiro MS. The influence of red laser irradiation timeline on burn healing in rats. *Lasers Med Sci* 2013; 28: 633–41.
18. Alghadir A, Omar MT, Al-Askar AB, Al-Muteri NK. Effect of low-level laser therapy in patients with chronic knee osteoarthritis: a single-blinded randomized clinical study. *Lasers Med Sci* 2014; 29: 749–55.
19. França CM, França CM, Nuñez SC, Prates RA, Noborikawa E, Faria MR, Ribeiro MS. Low-intensity red laser on the prevention and treatment of induced-oral mucositis in hamsters. *J Photochem Photobiol B* 2009.
20. Sobral APT, Godoy CLHD, Fernandes KPS, et al .Photomodulation in the treatment of chronic pain in patients with temporomandibular disorder: protocol for cost-effectiveness analysis *BMJ Open* 2018;8:e018326. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018326
21. Magri, L. V., Carvalho, V. A., Rodrigues, F. C. C., Bataglioni, C., & LeitePanissi, C. R. A. (2018). Non-specific effects and clusters of women with painful TMD responders and non-responders to LLLT: double-blind randomized clinical trial. *Lasers in medical science*, 33(2), 385-392.
22. Borges, R.M. et al. Effects of different photobiomodulation dosimetries on temporomandibular dysfunction: a randomized, double-blind, placebocontrolled clinical trial. *Lasers Med Sci*,2018; 33(9),1859-1866.
23. Manfredini, D., Favero, L., Cocilovo, F., Monici, M., & Guarda-Nardini, L. A comparison trial between three treatment modalities for the management of myofascial pain of jaw muscles: A preliminary study. *CRANIO®*, 2017; 36(5), 327-331.
24. Magri LV, Carvalho VA, Rodrigues FC, Bataglioni C, Leite-Panissi CR. Effectiveness of low-level laser therapy on pain intensity, pressure pain threshold, and SF-MPQ indexes of women with myofascial pain. *Lasers Med Sci.* 2017 Feb;32(2):419-428. doi: 10.1007/s10103-016-2138-x. Epub 2017 Jan 4. PMID: 28054261.
Epub 2017 Jan 4. PMID: 28054261.
25. Baig AM. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers. *J Med Virol.* 2021;93(5):2555–6.

26. Tana C, Bentivegna E, Cho S jin, Harriott AM, Garcíaayazorín D, Labastidañramirez A, et al. Acesso livre Dor de cabeça longa de COVID. 2022;8:1–12.
27. Szabo S, Zayachkivska O, Hussain A, Muller V. O que é realmente “Long COVID”? 2023;551–7.
28. Perlis RH, Santillana M, Ognyanova K, Safarpour A, Lunz Trujillo K, Simonson MD, et al. Prevalence and Correlates of Long COVID Symptoms Among US Adults. JAMA Netw Open. 2022;5(10):E2238804.
29. Toptan T, Aktan Ç, Başarı A, Bolay H. Brief Communications Case Series of Headache Characteristics in COVID-19: Headache Can Be an Isolated Symptom. 2020;
30. Renton T. Chronic orofacial pain. Oral Dis. 2017;23(5):566–71.
31. Haviv Y, Mazor S, Shani M, Yanko R, Aframian DJ, Zadik Y, et al. The Impact of Expectation for Pain Relief on Orofacial Pain Treatment Outcomes. Front Psychiatry. 2021 Nov 2;12:1906.
32. Perglozzi J V, Ahmed RS, Hadarah MM. Tratamento da dor na era pós-COVID – uma atualização : Uma Revisão Narrativa. 2023;423–48.
33. Yi Wu P, Penn IW, Lin PH, Wang JC, Chuang E, Wu SH, et al. Effects of Intravenous Laser Irradiation of Blood on Pain, Function and Depression of Fibromyalgia Patients. General Medicine: Open Access. 2018;06(01):1–8.
34. de Pedro M, López-Pintor R, de la Hoz-Aizpurua J, Casañas E, Hernández G. Efficacy of Low-Level Laser Therapy for the Therapeutic Management of Neuropathic Orofacial Pain: A Systematic Review. J Oral Facial Pain Headache. 2020;34(1):13–30.
35. Isabella APJ, Silva JTC, Da Silva T, Destro Rodrigues MFS, Horliana ACRT, Motta LJ, et al. Effect of irradiation with intravascular laser on the hemodynamic variables of hypertensive patients. Medicine (United States). 2019;98(14):1–6.
36. Fernandes KPS, Ferrari RM, Bussadori SK, Franca CM. Vascular Photobiomodulation. Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2021;39(3):143–4.
37. Da Conceição C, Silva Santos E, Elias Pereira J, Jacyntho J, Oliveira J, Menezes Monteiro JV, et al. As práticas estéticas como estratégia paliativa no tratamento do paciente crônico – Revisão de literatura. Revista Científica de Estética e Cosmetologia. 2020;1(2):56–75.

38. Miachon MD, Pinto NC, Zamuner SR, Chavantes C. Análise do Potencial Sanguíneo Transvascular Sublingual com irradiação de diodo emissor de luz em pacientes com COVID-19 : um estudo clínico piloto. 2022;40(9):622–31.
39. Monzani L, Zurriaga R, López GVE. Anxiety and the severity of tension-type headache mediate the relation between headache presenteeism and workers' productivity. PLoS One. 2018;13(7):1–16.
40. Silva MG, Bento VAA, Castillo DB. Efficiency of myofascial release in patients with tension-type headaches: integrative review TT - Eficácia da liberação miofascial em pacientes com cefaleias do tipo tensional: revisão integrativa. BrJP [Internet]. 2021;4(4):374–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2595-31922021000400374&lang=pt
41. Caronnac E, J JAM, Gago-veigaf AB. Cefaleia persistente após COVID-19 : Fisiopatologia , clínica e tratamento. 2021;1:31–6.
42. Felipe R, Tomé F, Bezerra F, Neves GDV, Ana E. ILIB (intravascular laser irradiation of blood) como terapia adjuvante no tratamento de pacientes com doenças sistêmicas crônicas - uma revisão integrativa da literatura. 2020;
43. Gutiérrez-Canales LG, Muñoz-Corona C, Barrera-Chávez I, Viloria-Álvarez C, Macías AE, Guaní-Guerra E. Quality of Life and Persistence of Symptoms in Outpatients after Recovery from COVID-19. Medicina (Lithuania). 2022;58(12):1–13.
44. Poncet-Megemont L, Paris P, Tronchere A, Salazard JP, Pereira B, Dallel R, et al. High Prevalence of Headaches During Covid-19 Infection: A Retrospective Cohort Study. Headache. 2020;60(10):2578–82.
45. Mutiawati E, Kusuma HI, Fahriani M, Harapan H, Syahrul S, Musadir N. Headache in Post-COVID-19 Patients: Its Characteristics and Relationship with the Quality of Life. Medicina (Lithuania). 2022;58(10):1–13.
46. Haywood KL, Achana F, Nichols V, Pearce G, Box B, Muldoon L, et al. Measuring health-related quality of life in chronic headache: A comparative evaluation of the Chronic Headache Quality of Life Questionnaire and Headache Impact Test (HIT-6). Cephalalgia. 2021;41(10):1100–23.
47. Zhou F, Tao M, Shang L, Liu Y, Pan G, Jin Y, et al. Assessment of Sequelae of COVID-19 Nearly 1 Year After Diagnosis. Front Med (Lausanne). 2021;8:1–9.
48. Salehpour F, Mahmoudi J, Kamari F, Sadigh-eteghad S, Rasta H, Hamblin MR, et al. HHS Public Access. 2019;55(8):6601–36.

49. Chang YL, Chang ST. The effects of intravascular photobiomodulation on sleep disturbance caused by Guillain-Barré syndrome after Astrazeneca vaccine inoculation: Case report and literature review. *Medicine (United States)*. 2022;101(6).
50. Eshaghi E, Sadigh-Eteghad S, Mohaddes G, Rasta SH. Transcranial photobiomodulation prevents anxiety and depression via changing serotonin and nitric oxide levels in brain of depression model mice: A study of three different doses of 810 nm laser. *Lasers Surg Med*. 2019;51(7):634–42.
51. Jankaew A, You YL, Yang TH, Chang YW, Lin CF. The effects of low-level laser therapy on muscle strength and functional outcomes in individuals with knee osteoarthritis: a double-blinded randomized controlled trial. *Sci Rep [Internet]*. 2023;13(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26553-9>
52. Lima TO, Eficácia da laserterapia transcutânea sobre efeitos adversos da quimioterapia: ensaio clínico randomizado. Faculdade de medicina de Botucatu, 2019
53. Abreu Pacheco, J. (2019). Applied Transdérmic Photobiomodulator Therapy About the Primary Carotide Artery in Patients Under Hormonal Blockers and Dynude Disorders and Pathogenic Flora of Orofaringeo and Systemic Repercussions. *American Journal of Biomedical Science & Research*, 4(4), 271–278. <https://doi.org/10.34297/ajbsr.2019.04.000813>
54. Caronnac, E., J, J. A. M., & Gago-veigaf, A. B. (2021). *Cefaleia persistente após COVID-19 : Fisiopatologia , clínica e tratamento. 1*, 31–36.
55. De Pauw, R., Dewitte, V., de Hertogh, W., Cnockaert, E., Chys, M., & Cagnie, B. (2021). Consensus among musculoskeletal experts for the management of patients with headache by physiotherapists? A delphi study. *Musculoskeletal Science and Practice*, 52(October 2020), 102325. <https://doi.org/10.1016/j.msksp.2021.102325>
56. Fernández-de-Íñigo, C., Varol, U., Gómez-Mayordomo, V., Cuadrado, M. L., & Antonio, J. (2022). CARTA PARA O EDITOR A relevância da cefaleia como sintoma inicial na COVID-19: uma análise de rede dos dados do estudo multicêntrico LONG-COVID-EXP-CM. 1093–1095.
57. Lindgård, A., Hultén, L. M., Svensson, L., & Soussi, B. (2007). Irradiation at 634 nm releases nitric oxide from human monocytes. *Lasers in Medical Science*, 22(1), 30–36. <https://doi.org/10.1007/s10103-006-0419-5>
58. Schapochnik, A., Tatiane, P., Vanessa, A., Virginia, D. S., Kelly, R., Marlon, Q., Caroline, C., Ferreira, M., Boltes, R., Maria, C., Setubal, F., Rodrigues, D.,

Hamblin, M. R., & Lino dos Santos Franco, A. (2023). *Irradiação laser intravascular de sangue (ILIB) usada para tratar doenças pulmonares: uma breve revisão crítica*. 1–7.

ANEXOS

ANEXO I – Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



UNIVERSIDADE NOVE DE
JULHO - UNINOVE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do laser sistêmico na dor de cabeça e face pós-covid-19.

Pesquisador: MAYRA COSTANTI VILELA CAMPOS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 63586322.9.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Patrocinador Principal: FUND COORD DE APERFEICOAMENTO DE PESSOAL DE NIVEL SUP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.721.733

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2012847, de 06/10/2022).

Resumo:

A dor orofacial e a cefaleia tensional foram sintomas relatados nos indivíduos que contrairam COVID-19, inclusive após a recuperação, sendo consideradas como dores crônicas nesses casos. O controle da sensação dolorosa nesses casos é realizado, em sua maioria, por meio de fármacos analgésicos e anti-inflamatórios. No entanto, estão disponíveis tratamentos adjuvantes que podem diminuir a quantidade de ingestão de fármacos e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos comprometidos, um deles é a fotobiomodulação. Com o uso do laser são realizados tratamentos com sucesso para controle da inflamação e da dor, porém os parâmetros e as maneiras de aplicação ainda não estão fortemente estabelecidos. O objetivo desta pesquisa é avaliar o efeito da aplicação da fotobiomodulação com laser vermelho de maneira sistêmica. Para tanto, serão selecionados por conveniência indivíduos que contrairam COVID-19 e apresentarem cefaleia tensional e/ou dor orofacial por mais de 3 meses. Os participantes serão divididos entre dois grupos: G1- Composto pelo grupo placebo (Controle) e G2 – Receberá a fotobiomodulação com laser vermelho com aplicação transcutânea na artéria radial (660 nm, 100mW, 30 minutos) e todos

Endereço: VERQUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3385-0010

E-mail: comitadeetica@uninove.br

ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Nome do participante: _____

Endereço: _____

Telefone: _____ Cidade: _____ CEP: _____

E-mail: _____

O Sr.(a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa. As informações sobre a pesquisa e sua participação estão abaixo:

1. Título do Trabalho Experimental: EFEITO DA LASERTERAPIA SISTÊMICA NA CEFALEIA TIPO TENSIONAL E NAS DORES OROFACIAIS EM INDIVÍDUOS PÓS-COVID-19: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.

2. Objetivo: Avaliar o efeito da aplicação da luz de forma sistêmica no controle da dor de cabeça e dor na face.

3. Justificativa: Muitas pessoas que tiveram COVID-19 dizem que sentem dor de cabeça e dor na face mesmo depois de se recuperar da doença. Normalmente as pessoas com dor tomam medicamentos como analgésicos ou anti-inflamatórios. Pretendemos verificar se a luz (laser de baixa potência) pode ajudar a diminuir a dor quando aplicado junto com outro tratamento.

4. Procedimentos da Fase Experimental: Você está sendo convidado a participar desta pesquisa para verificarmos se os tratamentos com luzes podem diminuir a dor de cabeça e a dor na face nas pessoas que tiveram COVID-19 e mesmo depois de se recuperar sentem ainda dor de cabeça e dor na face.

Nesta pesquisa você precisará vir até o local de tratamento (UNINOVE-Vergueiro) 1 vez por semana, por 8 semanas e ficar durante mais ou menos uma hora conosco e após 1 mês depois do tratamento terá um retorno. Todas as vezes que você vier, você irá responder a 3 questionários sobre a dor que você sente que levará uns 10 minutos e receberá a aplicação do laser para a dor. O primeiro questionário contemplará perguntas sobre a forma com que a dor interferiu na sua vida nas últimas 24 horas (trabalho, atividades diárias, humor). O segundo será sobre o impacto da dor de cabeça na sua qualidade de vida, com questões envolvendo a frequência com que a dor afeta o seu dia a dia. E o terceiro será uma escala visual de zero a dez, onde você terá que pontuar a dor que sente no momento. A aplicação será no seu pulso (veja a figura).



Teremos dois dispositivos para a aplicação da luz: um ativo, ou seja, que emite a luz com capacidade de tratar e um inativo, onde a luz não apresenta esse potencial. Faremos um sorteio para saber se você irá receber a aplicação do aparelho ativo ou inativo para a aplicação da luz. E não se preocupe, ela não fará mal a sua pele, não queimará, não dói e nós usaremos óculos específicos para proteger os olhos durante o tratamento.

Usaremos uma película (filme plástico – tipo Magipack) descartável no equipamento para proteção da sua pele toda vez antes de aplicar. A aplicação da luz levará 30 minutos. Você não precisará parar de tomar nenhuma medicação do seu costume, pedimos apenas que nos avise em um diário que iremos entregar para você quais remédios tomou durante o tratamento. Você seguirá as recomendações do seu médico normalmente.

Ao final da pesquisa, vamos avaliar os efeitos da luz na redução dos sintomas de dor e caso os resultados forem positivos e você não tiver feito parte do grupo ativo faremos o tratamento novamente em você.

5. Desconforto ou Riscos Esperados: Nos questionários pode ter alguma pergunta que você se sinta constrangido em responder. É raro, mas você poderá ter alguma sensibilidade como vermelhidão ou leve aquecimento durante a aplicação da luz.

6. Medidas protetivas aos riscos: Usaremos óculos de proteção específicos para os olhos e proteção de contaminação com uma película (filme plástico transparente) descartável embaixo da mesma para evitar o contato direto com a pele. Caso você se sinta constrangido com alguma pergunta do questionário, você não precisará responder. Se você sentir alguma sensibilidade durante a aplicação da luz, nós iremos interromper imediatamente o tratamento.

7. Benefícios da Pesquisa: A pesquisa não irá promover benefícios diretos para os participantes.

8. Métodos Alternativos Existentes: Não se aplica.

9. Retirada do Consentimento: Você pode, a qualquer momento, desistir de nos ajudar nesta pesquisa, sem ter nenhum problema para você. Você é livre para decidir se quer ou não continuar, se não gostar, se não se sentir bem e não for aquilo que você imaginou, se tiver medo ou algo assim.

10. Garantia do Sigilo: Você pode ficar tranquilo, pois os seus dados que pegaremos nunca serão divulgados como nome, telefone, endereço etc. As informações relacionadas a esta pesquisa poderão ser vistas somente por pessoas autorizadas como a pesquisadora, a médica e a fisioterapeuta. Qualquer informação divulgada em relatório ou publicação, será feita sob forma de código para que a sua identidade seja preservada e mantida sua confidencialidade. O material ficará sob a responsabilidade da pesquisadora principal por um período de 5 anos e após esse tempo, serão destruídos.

11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na pesquisa: Não haverá nenhuma forma de pagamento para a participação desta pesquisa e o participante não terá despesas com o tratamento.

12. Local da Pesquisa:

1) Ambulatórios da UNINOVE da Unidade Vergueiro - Rua Vergueiro 235/249

São Paulo, Brasil.

Email para contato: larajmotta@terra.com.br (11) 99882-9511

13. Se você tiver dúvidas sobre os seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP/UNINOVE) da Universidade Nove de Julho, pelo telefone 3385-9010. O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos. Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar – Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001. Telefone: 3385-9010. E-mail: comitedeetica@uninove.br

Horários de atendimento do Comitê de Ética: segunda-feira a sexta-feira – Das 11h30 às 13h00 e Das 15h30 às 19h00

14. Independentemente da sua participação nesta pesquisa, você poderá escolher permitir o uso de sua imagem. Se você aceitar, você terá que assinar o Termo de Autorização de Imagem. Caso contrário, suas fotos não poderão ser utilizadas(os) pelos pesquisadores.

15. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores para Contato:

Prof. Dr. Lara Jansiski Motta - (011) 998829511

Rua Vergueiro, 235/249 – 3º subsolo - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001.

e-mail: larajmotta@uni9.pro.br

16. Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

São Paulo, ____ de _____ de _____.

17. Consentimento Pós-Informação:

Eu, _____, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

Por ser a expressão da minha vontade assino a presente autorização, cedendo, a título gratuito, todos os direitos decorrentes dos elementos por mim fornecidos.

Assinatura do Participante

(Todas as folhas devem ser rubricadas pelo participante da pesquisa)

18. Eu, _____, certifico que:

- a) Esta pesquisa só terá início após a aprovação do(s) referido(s) Comitê(s) de Ética em Pesquisa o qual o projeto foi submetido.
- b) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
- c) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;

Lara Jansiski Motta

Pesquisador responsável

ANEXO III – Termo de autorização para uso de imagem para fins de pesquisa

Eu, _____, portador do RG número _____, autorizo o uso da minha imagem na qualidade de participante no projeto de pesquisa intitulado **EFEITO DA LASERTERAPIA SISTÊMICA NA CEFALÉIA TIPO TENSIONAL E NAS DORES OROFACIAIS EM INDIVÍDUOS PÓS-COVID-19: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**. O referido projeto está sob responsabilidade da Prof. Dr. Lara Jansiski Motta e é vinculado(a) à Universidade Nove de Julho.

A finalidade desse uso é para descrever todas as formas de uso da imagem do(a) participante da pesquisa que estão descritos no projeto de pesquisa. Exemplos: para ilustração em trabalho de conclusão de curso ou mestrado ou doutorado, para apresentação em eventos acadêmico-científicos como seminários, simpósios, conferências, fóruns, jornadas. **Toda imagem de rosto que identifique a minha pessoa deverá conter tarja preta ou similar, a fim de não haver identificação pessoal.**

Tenho ciência de que não haverá divulgação de nenhuma informação pessoal que possa me vincular às imagens utilizadas publicamente. O pesquisador(a) responsável se compromete a garantir o arquivamento seguro das imagens.

Deste modo, declaro que autorizo, livre e espontaneamente, o uso da minha imagem para fins de pesquisa, nos termos acima descritos.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o(a) pesquisador(a) responsável pela pesquisa e a outra com o(a) participante da pesquisa ou seu responsável.

Assinatura do(a) participante

Nome e assinatura do pesquisador(a)

São Paulo, ____ de _____ de _____.

ANEXO IV – Ficha de avaliação e triagem



EFEITO DA LASERTERAPIA NA CEFALÉIA TIPO TENSIONAL E NAS DORES OROFACIAIS EM INDIVÍDUOS PÓS-COVID-19

- Avaliação e Triagem-

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

Nome: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Sexo: () Masculino () Feminino

Naturalidade: _____ UF: _____

Cor: _____ Nacionalidade: _____

Telefone: () _____

Endereço: _____

Bairro: _____ E-mail: _____

2. HMA:

3. HM:

4. HO:

5. HFAMILIAR:

6. MEDICAMENTOS:

7. ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS, SOCIOCULTURAL, EMOCIONAL:

8. DOR ESPECÍFICA:

Qual o período do dia que a dor acontece?

Quando a dor aparece, qual é a sua duração? O que você faz para melhorar?

Você já percebeu se há algum fator desencadeante? Qual?

Já fez algum tratamento? ()Sim ()Não

Que tipo de tratamento?

Por quanto tempo?

Fez ou faz uso de medicação específica para a dor?

9. QUESTIONÁRIO DE DOR OROFACIAL

Você tem dificuldade, dor ou ambas ao abrir a boca, por exemplo, ao bocejar?

() Sim () Não

Sua mandíbula fica “presa”, “travada” ou sai do lugar?

() Sim () Não

Você tem dificuldade, dor ou ambas ao mastigar, falar ou usar seus maxilares?

() Sim () Não

Você percebe ruídos na articulação de seus maxilares?

() Sim () Não

Seus maxilares ficam rígidos, apertados ou cansados com regularidade?

() Sim () Não

Você tem dor nas orelhas ou em volta delas, nas têmporas e bochechas?

() Sim () Não

Você tem cefaléia, dor no pescoço ou nos dentes com frequência?

() Sim () Não

Você sofreu algum trauma recente na cabeça, pescoço ou maxilares?

() Sim () Não

Você percebeu alguma alteração recente na sua mordida?

() Sim () Não

Você fez tratamento recente para um problema não-explicado na articulação mandibular?

() Sim () Não

10. CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DAS CEFALÉIAS (ICHD-3)

DOMÍNIO A: FREQUÊNCIA

1. Quantas vezes na sua vida você teve dor de cabeça?

- A. () 1-4 vezes (0 pontos)
- B. () 5-9 vezes (0 pontos)
- C. () 10 vezes ou mais (2 pontos)

2. Quantas vezes por mês você tem dor de cabeça?

- A. () Menos de uma vez por mês (0 pontos)
- B. () Entre 1 e 15 vezes por mês (0 pontos)
- C. () 15 vezes ou mais por mês (2 pontos)

DOMÍNIO B: DURAÇÃO (2 pt se 2 = C)

1. Quanto dura sua dor de cabeça se você não usar remédio?

- A. () 0-30 minutos (0 pontos)
- B. () 30 minutos – 4 horas (2 pontos)
- C. () 4 horas - 3 dias (2 pontos)
- D. () 3 – 7 dias (2 pontos)
- E. () Mais de 7 dias (0 pontos)

DOMÍNIO C: CARACTERÍSTICAS (Máx. 2 pontos)

1. Qual alternativa abaixo descreve melhor sua dor de cabeça?

- A. () Sensação Latejante (0 pontos)
- B. () Aperto ou sensação de pressão (1 pontos)
- C. () Sensação de queimação ou ardência (0 pontos)
- D. () Outro: Especifique _____ (0 pontos)

2. Sua cabeça dói de um lado ou dos dois lados?

- A. () Em apenas um lado por vez – Direito ou Esquerdo (0 pontos)
- B. () Nos dois lados da cabeça ao mesmo tempo (1 pontos)

3. Descreva a intensidade da sua dor de cabeça.

- A. ☐ Leve (0 pontos)
 B. ☐ Moderada (1 pontos)
 C. ☐ Intensa (0 pontos)
 D. ☐ Muito intensa (0 pontos)

4. Atividades diárias (por exemplo subir escadas ou caminhar) pioram a minha dor de cabeça.

- A. ☐ Sim (0 pontos)
 B. ☐ Não (1 pontos)

5. Evito atividades diárias quando tenho dor de cabeça.

- A. ☐ Sim (0 pontos)
 B. ☐ Não (0 pontos)

DOMÍNIO D: SINTOMAS (Máx. 2 pontos)**1. Descreva o que você sente quando tem dor de cabeça (mais de uma resposta é possível).**

- A. ☐ Intolerância a luz (1 pontos)
 B. ☐ Intolerância ao som (1 pontos)
 C. ☐ náuseas/ou vômito (0 pontos)
 D. ☐ Nenhuma das opções acima (2 pontos)
 E. ☐ Outro. Especifique: _____ (2 pontos)

(Quando A e B presentes: 0 Pt)

(Ausência de C: 1 pt)

(Quando A, B e c presentes: 0pt)

| PONTUAÇÃO | | | |
|---------------------------|---|---|---|
| Domínio A (Máx 2 pt) | 0 | 2 | - |
| Domínio B (Máx 2 pt) | 0 | 2 | - |
| Domínio C (Máx 2 pt) | 0 | 1 | 2 |
| Domínio D (Máx 2 pt) | 0 | 1 | 2 |
| Pontuação Total para CTT: | | | |

ANEXO V – Escala visual analógica (EVA), Breve Inventário de Dor (BIP) e Teste de impacto da cefaleia (HIT-6)



1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

Nome: _____

Telefone: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

1. Escala Visual Analógica

Avaliação da dor pré e pós aplicação do protocolo

Escala visual analógica (EVA) – indicar na régua colorida



| PERÍODO | EVA – ANTES DA SESSÃO | EVA – DEPOIS DA SESSÃO |
|---------------|-----------------------|------------------------|
| 1 DIA - Data: | | |
| 2 DIA- Data: | | |
| 3 DIA - Data: | | |
| 4 DIA - Data: | | |

2. Teste de Impacto da dor de cabeça (HIT)

DATA: ____/____/____

(Aplicado na primeira e última sessão)

1. Quando você tem dor de cabeça, com que frequência a dor é forte?

- ☐ Nunca
- ☐ Raramente
- ☐ Às vezes
- ☐ Com muita frequência
- ☐ Sempre

2. Com que frequência as dores de cabeça limitam sua capacidade de realizar suas atividades diárias habituais, incluindo cuidar da casa, trabalho, estudos, ou atividades sociais?

- ☐ Nunca
- ☐ Raramente
- ☐ Às vezes
- ☐ Com muita frequência
- ☐ Sempre

3. Quando você tem dor de cabeça, com que frequência você gostaria de poder se deitar para descansar?

- ☐ Nunca
- ☐ Raramente
- ☐ Às vezes
- ☐ Com muita frequência
- ☐ Sempre

4. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência você se sentiu cansado(a) demais para trabalhar ou para realizar suas atividades diárias, por causa de suas dores de cabeça?

- ☐ Nunca
- ☐ Raramente
- ☐ Às vezes
- ☐ Com muita frequência
- ☐ Sempre

5. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência você sentiu que não estava mais aguentando ou se sentiu irritado(a) por causa de suas dores de cabeça ?

- ☐ Nunca
- ☐ Raramente
- ☐ Às vezes
- ☐ Com muita frequência
- ☐ Sempre

6. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência suas dores de cabeça limitaram sua capacidade de se concentrar em seu trabalho ou em suas atividades diárias?

- ☐ Nunca
- ☐ Raramente
- ☐ Às vezes
- ☐ Com muita frequência
- ☐ Sempre

PACIENTE:

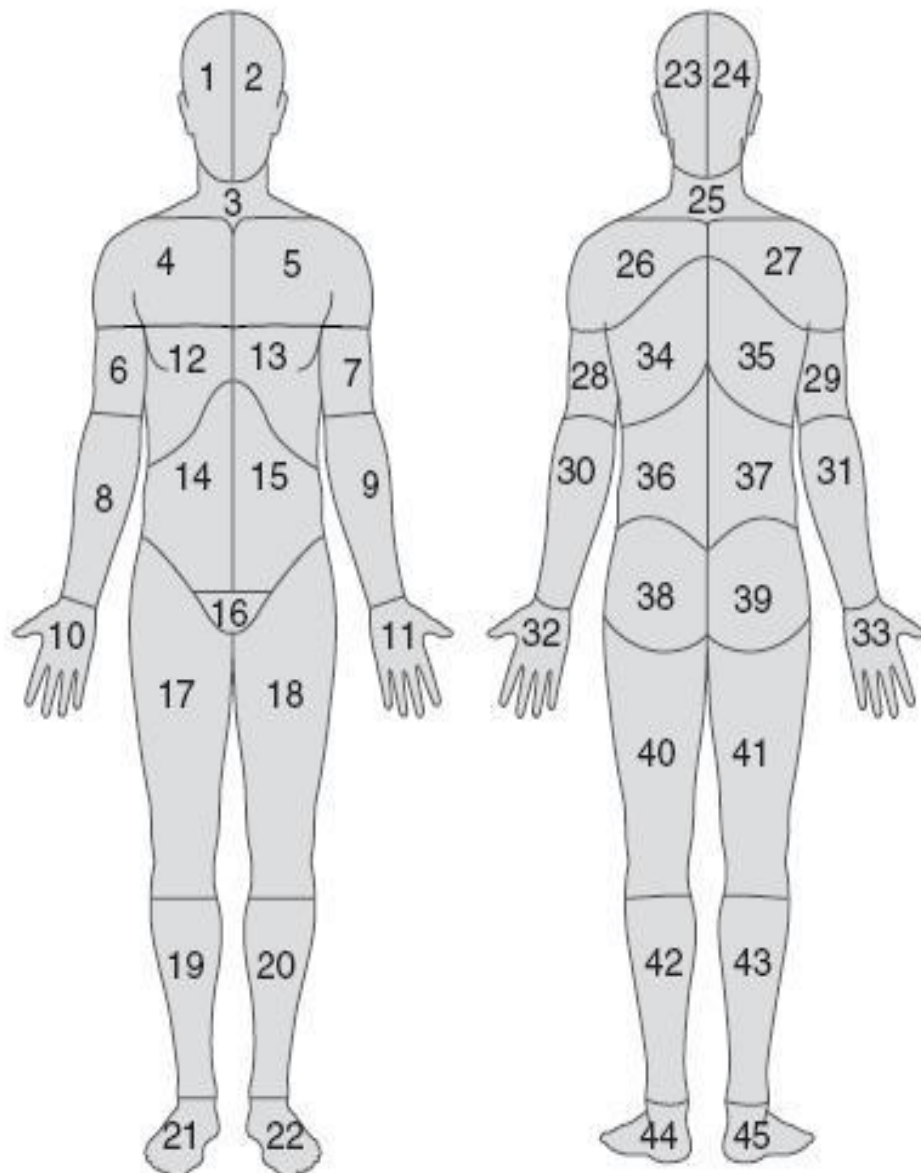
PRIMEIRA SEMANA ____/____/____

1. BREVE INVENTÁRIO DE DOR (BIP):

1. Durante a vida, a maioria das pessoas apresenta dor de vez em quando (dor de cabeça, dor de dente, etc.). você teve hoje, dor diferente dessa?

() Sim () Não

2. Marque sobre o diagrama, com um X, as áreas onde você sente dor (amarelo) e onde a dor é intensa (vermelho).



3.Circule o número que melhor descreve a pior dor que você sentiu nas últimas 24 horas.

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Sem dor

Pior dor possível

4.Circule o número que melhor descreve a dor mais fraca que você sentiu nas últimas 24 horas.

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Sem dor

Pior dor possível

5.Circule o número que melhor descreve a média da sua dor.

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Sem dor

Pior dor possível

6.Circule o número que mostra quanta dor você está sentindo agora (neste momento).

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Sem dor

Pior dor possível

7. Quais tratamentos ou medicações você está recebendo para dor?

| Nome | Dose/Frequência | Data do início |
|------|-----------------|----------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

8. Nas últimas 24 horas, qual a intensidade da melhora proporcionada pelos tratamentos ou medicações que você está usando.

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Sem dor

Pior dor possível

9.Circule o número que melhor descreve como, nas últimas 24 horas, a dor interfere na sua:

Atividade Geral

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Não interferiu

Interferiu completamente

Humor

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Não interferiu

Interferiu completamente

Habilidade de caminhar

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Não interferiu

Interferiu completamente

Trabalho

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Não interferiu

Interferiu completamente

Relacionamento

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Não interferiu

Interferiu completamente

Sono

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Não interferiu

Interferiu completamente

Habilidade para apreciar a vida

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

-----|

Não interferiu

Interferiu completamente

PACIENTE: _____[illegible]