



UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA -
BIOFOTÔNICA

ANA JÚLIA LACERDA LUNARDI
EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO VASCULAR NA CEFALÉIA
TENSIONAL E DOR OROFACIAL EM INDIVÍDUOS COM COVID
LONGA: ENSAIO CLÍNICO PRAGMÁTICO RANDOMIZADO

São Paulo, SP

2026



ANA JÚLIA LACERDA LUNARDI

**EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO VASCULAR NA CEFALÉIA
TENSIONAL E DOR OROFACIAL EM INDIVÍDUOS COM COVID
LONGA: ENSAIO CLÍNICO PRAGMÁTICO RANDOMIZADO**

**Tese apresentada à Universidade Nove de Julho,
para obtenção do título de Doutor(a) em Medicina - Biofotônica.
Orientadora: Profa. Dra Lara Jansiski Motta.**

São Paulo, SP

2026

FICHA CATALOGRÁFICA

Lunardi, Ana Júlia Lacerda.

Efeitos da fotobiomodulação vascular na cefaleia tensional e dor orofacial em indivíduos com covid longa: ensaio clínico pragmático randomizado. / Ana Júlia Lacerda Lunardi. 2025.

131 f.

Tese (Doutorado)- Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2025.

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

1. Fotobiomodulação. 2. Cefaleia. 3. Dor orofacial. 4. Laser. 5. Laser de baixa potência.

I. Motta, Lara Jansiski. II. Título

CDU 615.831

São Paulo, 28 de novembro de 2025.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): Ana Júlia Lacerda Lunardi

Título da Tese: "Efeitos da fotobiomodulação vascular na cefaleia tensional e dor orofacial em indivíduos com covid longa: ensaio clínico pragmático randomizado".

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



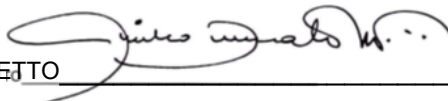
Membro: PROF^a. DR^a. SANDRA KALIL BUSSADORI



Membro: PROF^a. DR^a. REBECA BOLTES CECATTO



Membro: PROF. DR. CAMILLO ANAUATE NETTO



Membro: PROF^a. DR^a. ANA PAULA TABOADA SOBRAL



DEDICATÓRIA

Ao meus pai, Marcos, minha referência e inspiração de pessoa, chefe de família, Homem, profissional, cirurgião-dentista e professor. Sua dedicação e amor incondicional por mim e pelas minhas irmãs nos dá força para conquistar tudo o que desejamos. Não há palavras suficientes para agradecer-lhe por tudo que fez, faz e ainda fará por mim e pela nossa família.

À minha mãe, Valéria, que nos deixou bem no meio do meu doutorado, mas que me deixa a lembrança de sempre vibrar com as minhas vitórias desde o momento da aprovação no vestibular. Tenho certeza de seu orgulho pela minha escolha em seguir a mesma profissão dela e do meu pai.

Ao meu marido, Gabriel por ser tão importante na minha vida. Sempre ao meu lado, me incentivando e me fazendo acreditar que posso mais do que imagino. Devido a seu companheirismo, amizade, paciência, compreensão, apoio, alegria e amor, este trabalho pôde ser concretizado. Obrigada por ter feito do meu sonho o nosso sonho.

Às minhas irmãs, Ana Luíza e Ana Elisa, pelo companheirismo, carinho e alegria mesmo nos momentos mais difíceis e estressantes. É de vocês grande parte do meu coração.

Aos meus filhos, Matheus e Beatriz, minha maior inspiração e força. Cada passo dado nesta jornada foi pensando em vocês, para que saibam que os sonhos são possíveis com dedicação e amor. Este trabalho é tão meu quanto de vocês.

Foi bom poder contar com vocês!

AGRADECIMENTOS

À Universidade Nove de Julho e ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Biofotônica, na pessoa da Profa. Dra. Kristianne Porta Santos Fernandes, diretora do programa.

A Profa. Dra. Lara Jansiski Motta, é claro, que acreditou em meu potencial, mesmo sem me conhecer direito, de uma forma a que eu não acreditava ser capaz de corresponder. Fez-me enxergar que existe mais que apenas pesquisadores e resultados por trás de uma tese, existem vidas humanas. Você não foi somente uma orientadora, mas, em muitos momentos, uma amiga. Obrigada por esses anos de troca de conhecimento, dedicação, paciência e muito crescimento.

Aos queridos funcionários do Programa de Pós-Graduação em Medicina Biofotônica e da Universidade Nove de Julho pela disponibilidade, simpatia e gentileza.

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.

Ninguém vence sozinho. Obrigada a todos que, de algum jeito, fizeram parte desse trabalho.

FINANCIAMENTOS

O PRESENTE TRABALHO FOI REALIZADO COM APOIO DA UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO (UNINOVE) - PROGRAMA DE BOLSAS PARA A FORMAÇÃO DO PESQUISADOR.

O PRESENTE TRABALHO FOI REALIZADO COM APOIO DA COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR (CAPES) – FINANCIADORA DESTE TRABALHO PELO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO: IMPACTOS DA PANDEMIA – CÓDIGO DE FINANÇAS 88887.657920/2021-00.

.

EPÍGRAFE

“E assim, depois de muito esperar, num dia como outro qualquer, decidi triunfar... Decidi não esperar as oportunidades e sim, eu mesmo buscá-las. Decidi ver cada problema como uma oportunidade de encontrar uma solução. Decidi ver cada deserto como uma possibilidade de encontrar um oásis. Decidi ver cada noite como um mistério a resolver. Decidi ver cada dia como uma nova oportunidade de ser feliz. Naquele dia descobri que meu único rival não era mais que minhas próprias limitações e que enfrentá-las era a única e melhor forma de as superar. Naquele dia, descobri que eu não era o melhor e que talvez eu nunca tivesse sido. Deixei de me importar com quem ganha ou perde. Agora me importa simplesmente saber melhor o que fazer. Aprendi que o difícil não é chegar lá em cima, e sim deixar de subir. Aprendi que o melhor triunfo é poder chamar alguém de "amigo". Descobri que o amor é mais que um simples estado de enamoramento, "o amor é uma filosofia de vida". Naquele dia, deixei de ser um reflexo dos meus escassos triunfos passados e passei a ser uma tênue luz no presente. Aprendi que de nada serve ser luz se não iluminar o caminho dos demais. Naquele dia, decidi trocar tantas coisas... Naquele dia, aprendi que os sonhos existem para tornar-se realidade. E desde aquele dia já não durmo para descansar... simplesmente durmo para sonhar.” Walt Disney

RESUMO

A dor orofacial e a cefaleia tensional foram sintomas relatados nos indivíduos que contraíram COVID-19, inclusive após a recuperação, sendo consideradas, nesses casos, como dores crônicas. Para o controle dessa sensação 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 foi avaliar o efeito da aplicação da fotobiomodulação com laser vermelho e infravermelho aplicados de maneira local e sistêmica. Para tanto, foram selecionados por conveniência indivíduos que contraíram COVID-19 e apresentarem cefaleia tensional e/ou dor orofacial por mais de 3 meses. Após seleção os participantes foram randomizados em quatro grupos: (G1) fotobiomodulação com laser infravermelho com aplicação local nos pontos de dor e (G2) fotobiomodulação com aplicação local placebo, (G3) fotobiomodulação com laser vermelho com aplicação transcutânea na artéria radial e (G4) fotobiomodulação com aplicação transcutânea na artéria radial placebo. Todos foram tratados pelo período de 4 semanas com 8 sessões de aplicação. Os efeitos foram medidos por meio do nível de lactato sanguíneo, Inventário Breve de Dor, Escala visual analógica (EVA) e Teste de impacto da cefaleia. Os dados foram analisados por meio dos testes de Kruskal-Wallis e de comparações múltiplas de Wald para análise entre grupos, e o teste de Friedman seguido do teste de Wilcoxon pareado para comparações entre momentos. As associações entre variáveis categóricas e grupos foram avaliadas pelo teste qui-quadrado, enquanto as associações entre variáveis categóricas nos momentos pré e pós foram analisadas pelo teste de Mantel-Haenszel estratificado por grupo. O nível de significância adotado foi de 5%. Os resultados deste estudo evidenciam a complexidade multifatorial da cefaleia tensional e da dor orofacial em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2, sugerindo que a COVID-19 pode agravar hábitos parafuncionais e disfunções musculoesqueléticas preexistentes. A fotobiomodulação (FBM), nas modalidades local e sistêmica, demonstrou potencial terapêutico na redução da dor, melhora funcional e modulação metabólica. A aplicação local promoveu alívio significativo da dor, possivelmente pela ação mitocondrial, melhora da perfusão e regulação inflamatória, enquanto a FBM sistêmica contribuiu para ganhos em qualidade de vida, sono e bem-estar. A redução dos níveis de lactato reforça a influência da técnica sobre processos bioenergéticos e hemodinâmicos. Esses achados sustentam a FBM como abordagem promissora para manejo da dor e recuperação funcional em pacientes com repercussões pós-COVID-19, embora ressaltem a necessidade

de estudos adicionais com controle rigoroso e medidas objetivas complementares.

Palavras-chave: fotobiomodulação, cefaleia, dor orofacial, laser, laser de baixa potência.

ABSTRACT

Orofacial pain and tension-type headache have been reported among individuals infected with COVID-19, including those who continue to experience these symptoms after recovery, in which case they are considered chronic. Pain management in such cases is commonly achieved through the use of analgesic and anti-inflammatory drugs. However, adjunctive therapies are available that can reduce medication intake and improve the quality of life of affected individuals, one of which is photobiomodulation (PBM). Laser therapy has shown successful results in controlling inflammation and pain; however, its optimal parameters and application protocols are not yet fully standardized.

This study aimed to evaluate the effects of red and infrared laser photobiomodulation applied both locally and systemically. Individuals who had contracted COVID-19 and presented with tension-type headache and/or orofacial pain persisting for more than three months were conveniently recruited. Participants were randomized into four groups: (G1) infrared laser photobiomodulation applied locally to pain points; (G2) placebo photobiomodulation with local application; (G3) red laser photobiomodulation applied transcutaneously over the radial artery; and (G4) placebo photobiomodulation with transcutaneous application over the radial artery. All participants underwent eight treatment sessions over four weeks.

Outcomes were assessed through blood lactate levels, the Brief Pain Inventory, Visual Analog Scale (VAS), and Headache Impact Test. Data analysis was performed using the Kruskal–Wallis and Wald multiple comparison tests for intergroup analysis, and the Friedman test followed by the paired Wilcoxon test for intragroup (time-point) comparisons. Associations between categorical variables and groups were assessed using the chi-square test, while associations between categorical variables in pre- and post-treatment moments were evaluated using the Mantel–Haenszel test stratified by group. The significance level was set at 5%.

The results highlight the multifactorial complexity of tension-type headache and orofacial pain in post–SARS-CoV-2 infection patients, suggesting that COVID-19 may exacerbate parafunctional habits and preexisting musculoskeletal dysfunctions. Photobiomodulation, in both local and systemic modalities, demonstrated therapeutic potential in pain reduction, functional improvement, and metabolic modulation. Local application significantly alleviated pain, possibly due to mitochondrial activation, improved tissue perfusion, and inflammatory regulation, while systemic PBM contributed to enhanced quality of life, sleep, and general well-being. The reduction in lactate levels further supports the influence of PBM on bioenergetic and hemodynamic processes.

These findings support PBM as a promising approach for pain management and functional recovery in patients with post–COVID-19 repercussions, while emphasizing the need for further controlled clinical trials employing standardized protocols and objective outcome measures.

Keywords: photobiomodulation, headache, orofacial pain, laser, low-level laser therapy

DESTAQUES

- 1) Alta relevância clínica e atualidade do tema: O estudo aborda dor orofacial e cefaleia tensional em pacientes pós-COVID-19, uma condição muito frequente na prática clínica, porém ainda pouco compreendida.
- 2) Desenho experimental robusto (randomizado + placebo): O trabalho tem uma qualidade metodológica importante: Randomização, Grupos placebo, Comparação entre duas formas de aplicação (local vs sistêmica) e Comparação entre dois comprimentos de onda (vermelho e infravermelho).
- 3) Avaliação multidimensional da dor: Para avaliar dor, o estudo utiliza: escala EVA, Inventário Breve de Dor, Teste de impacto da cefaleia e Lactato sanguíneo (marcador metabólico objetivo). A presença de um marcador bioquímico tira o trabalho do nível apenas clínico-perceptivo e o leva para fisiopatologia, mostrando mecanismo de ação — algo que muitos estudos de laser não têm.
- 4) Inovação terapêutica: comparação entre fotobiomodulação local e sistêmica. Ainda faltam estudos, na literatura, que avaliam fotobiomodulação transcutânea sistêmica (artéria radial) comparada à aplicação local em dor orofacial. Isso dá ao trabalho caráter de: Originalidade; Inovação metodológica; Possibilidade de mudança de protocolo clínico.
- 5) Aplicabilidade prática imediata: Os resultados são facilmente transferíveis para o consultório porque apresentam: Protocolo definido (8 sessões em 4 semanas); População real (pacientes pós-COVID com dor crônica); Possibilidade de reduzir uso de analgésicos/anti-inflamatórios.

HIGHLIGHTS

- 1) High clinical relevance and timeliness of the topic: The study addresses orofacial pain and tension-type headache in post-COVID-19 patients, a condition that is very common in clinical practice but still poorly understood.
- 2) Robust experimental design (randomized + placebo): The study presents important methodological quality, including randomization, placebo groups, comparison between two application modalities (local vs. systemic), and comparison between two wavelengths (red and infrared).
- 3) Multidimensional assessment of pain: To evaluate pain, the study uses the Visual Analog Scale (VAS), the Brief Pain Inventory, the Headache Impact Test, and blood lactate levels (an objective metabolic marker). The presence of a biochemical marker elevates the research beyond a purely clinical-perceptual level and brings it into the field of pathophysiology, demonstrating a mechanism of action — something many laser studies lack.
- 4) Therapeutic innovation: comparison between local and systemic photobiomodulation: There is still a lack of studies in the literature evaluating systemic transcutaneous photobiomodulation (radial artery) compared with local application in orofacial pain. This gives the study characteristics of originality, methodological innovation, and potential to change clinical protocols.
- 5) Immediate practical applicability: The results are easily transferable to clinical practice because they present a defined protocol (8 sessions over 4 weeks), a real-world population (post-COVID patients with chronic pain), and the possibility of reducing the use of analgesic and anti-inflammatory medications.

OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE RELACIONADOS AO ESTUDO

(<https://www.un.org/sustainabledevelopment/sustainable-development-goals/>)

1. Erradicação da Pobreza / No poverty ()
2. Fome zero e agricultura sustentável / Zero hunger ()
3. Saúde e bem-estar / Good healthy and well-being (X)
4. Educação de Qualidade / Quality education ()
5. Igualdade de Gênero / Gender equality ()
6. Água potável e saneamento / Clean water and sanitation ()
7. Energia limpa e acessível / Affordable and clean energy ()
8. Trabalho decente e crescimento econômico/Decent work and economic growth ()
9. Indústria, inovação e infraestrutura/Industries, innovation and infrastructure, ()
10. Redução das desigualdades / Reduced inequalities ()
11. Cidades e comunidades sustentáveis / Sustainable cities and communities ()
12. Consumo e produção responsáveis/Responsible consumption and production ()
13. Ação contra a mudança global do clima / Climate action ()
14. Vida na água / Life below water ()
15. Vida terrestre / Life on land ()
16. Paz, justiça e instituições eficazes / Peace, justice and strong institutions ()
17. Parcerias e meios de implementação / Partnerships for the goals ()

RESUMO PARA LEIGOS

Muitas pessoas que tiveram COVID-19 continuaram apresentando dores de cabeça frequentes e dor na face mesmo meses depois da recuperação. Essas dores acabam atrapalhando o sono, a mastigação, o trabalho e até momentos simples do dia a dia, como conversar ou sorrir. Normalmente o tratamento é feito com analgésicos e anti-inflamatórios, mas o uso contínuo desses remédios pode trazer efeitos indesejáveis e nem sempre resolve totalmente o problema.

Este estudo foi realizado para investigar uma alternativa de tratamento sem medicamentos: o uso de um tipo de luz terapêutica (laser de baixa intensidade), já utilizado em algumas áreas da saúde para aliviar inflamações e dores. A pergunta principal foi: essa luz pode ajudar pessoas que ficaram com dor crônica depois da COVID-19 e melhorar sua qualidade de vida?

Para responder isso, pessoas que tiveram COVID-19 e continuavam com dor por mais de três meses participaram da pesquisa. Elas foram divididas em grupos. Em alguns participantes, a luz foi aplicada diretamente nos pontos doloridos do rosto e da cabeça. Em outros, foi aplicada no punho, sobre uma artéria, buscando um efeito no corpo todo. Também houve grupos que receberam uma aplicação simulada, sem efeito terapêutico, para comparação. Todos fizeram oito sessões ao longo de quatro semanas.

Os pesquisadores avaliaram a intensidade da dor, o quanto ela atrapalhava as atividades diárias e até mudanças no organismo por meio de exame de sangue. Os resultados mostraram que quem recebeu o tratamento com a luz terapêutica apresentou melhora importante. A aplicação direta nos locais doloridos reduziu a dor com mais rapidez, enquanto a aplicação no punho contribuiu para melhorar o sono, o bem-estar e a disposição. O exame de sangue também indicou redução de sinais relacionados ao cansaço muscular.

Na prática, isso significa que um paciente que antes precisava tomar analgésicos quase todos os dias para conseguir trabalhar ou cuidar da família pode passar a sentir menos dor e depender menos de medicamentos. Outro exemplo é a pessoa que evitava mastigar alimentos mais firmes ou acordava cansada por causa da dor de cabeça e, após o tratamento, voltou a ter uma rotina mais normal.

Essas descobertas são importantes porque oferecem uma nova possibilidade de tratamento mais segura e acessível, com potencial de ser incorporada aos atendimentos clínicos no futuro. Com mais pesquisas, essa abordagem pode se tornar uma opção comum para milhares de pessoas que ainda convivem com dores após a infecção.

Lista de Ilustrações

Figura 1.	Critérios de inclusão, seleção, exclusão e descontinuação.....	42
Figura 2.	Fluxograma CONSORT	47
Figura 3.	Ilustração do posicionamento do aparelho para aplicação local e aplicação vascular, respectivamente, do aparelho de laser.....	49
Figura 4.	Fluxograma da pesquisa.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Parâmetros dosimétricos de aplicação da fotobiomodulação.....	49
Tabela 2.	Comparação entre grupos para variáveis demográficas.....	55
Tabela 3.	Associações entre variáveis categorizadas e grupos.....	56
Tabela 4.	Avaliação dos instrumentos para grupos e momentos.....	59
Tabela 5.	Avaliação dos medicamentos utilizados durante o tratamento para os grupos considerados.....	68
Tabela 6.	Resumo esquemático dos estudos que investigaram a utilização da fotobiomodulação em pacientes com COVID longa.....	72
Tabela 7.	Resumo esquemático dos estudos que testam o efeito de lasers/LEDs infravermelhos ou terapias similares em bruxismo ou disfunções temporomandibulares (DTM) com musculatura da mastigação.....	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

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

SUMÁRIO

1	CONTEXTUALIZAÇÃO.....	22
1.1	A COVID LONGA.....	22
1.2	CEFALEIA TIPO TENSIONAL E DOR OROFACIAL.....	23
1.3	MECANISMOS BIOLÓGICOS DA DOR CRÔNICA NA COVID LONGA	26
1.3.1	Inflamação sistêmica persistente	26
1.3.2	Sensibilização central	27
1.3.3	Ativação do sistema trigeminovascular	27
1.3.4	Lesões diretas no sistema nervoso	28
1.3.5	Fatores psicossociais e neuroendócrinos	28
1.4	TRATAMENTOS UTILIZADOS PARA CTT E DOF	28
1.5	FOTOBIMODULAÇÃO LOCAL	30
1.6	FOTOBIMODULAÇÃO VASCULAR.....	32
1.7	LACTATO	35
2	OBJETIVOS	38
3	METODOLOGIA.....	40
3.1	LOCAL DE ESTUDO E SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	40
3.2	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO.....	41
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	41
3.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	41
3.5	CRITÉRIOS DE DESCONTINUAÇÃO.....	42
3.6	VARIÁVEIS DO ESTUDO	43
3.7	ESCALA DE DOR.....	43
3.8	ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) PARA DOR (VISUAL ANALOGUE SCALE - VAS).....	43
3.9	TESTE DE IMPACTO DA CEFALÉIA (HIT-6).....	44
3.10	NÍVEL DE LACTATO SANGÜÍNEO.....	45
3.11	RECORDATÓRIO DE MEDICAÇÃO	45
3.12	CONDUÇÃO E PROTOCOLO DE PESQUISA	45
3.13	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	51
3.14	ANÁLISE, GESTÃO DOS DADOS E DISSEMINAÇÃO	51
4	RESULTADOS	54
5	DISCUSSÃO	71
6	CONCLUSÃO.....	88
7	REFERÊNCIAS	91

8	ANEXOS.....	104
8.1	ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	104
8.2	ANEXO 2: AUTO-DECLARAÇÃO DE INFECÇÃO POR VÍRUS COVID-19.....	106
8.3	ANEXO 3: ANAMNESE, QUESTIONÁRIO DE DOR OROFACIAL (EDOF-HC) E DIAGNÓSTICO DA CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE CEFALÉIAS (ICHD-3)	107
8.4	ANEXO 4: FICHA DE ACOMPANHAMENTO	113
8.5	ANEXO 5: RECORDATÓRIO DE MEDICAÇÃO	121
8.6	ANEXO 6: NÍVEL DE LACTATO SANGUÍNEO	122
8.7	ANEXO 7: PARECER CONSUSTANCIADO DO CEP.....	123
8.8	ANEXO 8: CONSORT CHECKLIST.....	128
8.9	ARTIGOS COMPLETOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS	131

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 A COVID LONGA

Os anos de 2020–2023 foram marcados por uma pandemia grave de uma nova doença causada pelo corona vírus (SARS-CoV-2). A doença afetou milhões de pessoas, causando muitas mortes. O curso clínico desta nova infecção é caracterizado por sintomas e complicações respiratórias(1). Após o desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19 e a consequente imunização em larga escala da população mundial, houve um número crescente de pacientes que passou a relatar um conjunto persistente de sinais e sintomas que perduraram por semanas ou até meses após a recuperação clínica dos pacientes que contraíram infecção por SARS-CoV-2. Essa condição tem sido referida na literatura científica como “síndrome pós-COVID”, “consequências da COVID-19”, “sequelas pós-agudas da infecção por SARS-CoV-2” ou, mais comumente, “COVID longa” (long COVID)(2)

Entre os sintomas frequentemente associados à COVID longa estão fadiga, dispneia, comprometimento cognitivo (comumente referido como “névoa cerebral”), mialgia, fraqueza muscular, depressão e cefaleia persistente(1). A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021) define a COVID longa como “uma condição que ocorre em indivíduos com histórico de infecção provável ou confirmada por SARS-CoV-2, geralmente três meses após o início da COVID-19, com sintomas que perduram por pelo menos dois meses e que não podem ser explicados por outro diagnóstico”.

A variabilidade e a sobreposição dos sinais e sintomas tornam o diagnóstico da COVID longa um desafio clínico, sendo este predominantemente baseado na exclusão de outras causas possíveis e na confirmação prévia de infecção por SARS-CoV-2, por meio de PCR ou teste de antígeno(3).

Em um estudo transversal conduzido com adultos nos Estados Unidos, Perlis et al. (2022) sugerem que a COVID longa apresenta alta prevalência, com maior incidência entre mulheres e indivíduos de idade avançada. O mesmo estudo indica que a realização do esquema vacinal primário completo antes da

infecção pode reduzir o risco de desenvolvimento da condição(4). No entanto, estima-se que aproximadamente 25% dos indivíduos completamente imunizados ainda possam apresentar manifestações de COVID longa(3)

No Brasil, um estudo de coorte retrospectivo conduzido na cidade de São Paulo comparou pacientes hospitalizados e não hospitalizados, usando critérios da OMS para diagnóstico aos 90 dias, e encontrou prevalência de long COVID de aproximadamente 47,1 % e 49,5 %, respectivamente. Identificou como fatores preditores o sexo feminino ($OR \approx 2,5-4,5$), hipertensão, escore de depressão ($PHQ-2 > 3$) e uso de corticosteroide durante internação (OR entre 3 e 6)(5).

Uma metanálise global que incluiu 144 estudos estimou a prevalência global de long COVID em cerca de 36 % (IC 33-40 %) entre casos confirmados, com variações por região: Ásia 35 %, Europa 39 %, América do Norte 30 %, América do Sul 51 %. A prevalência permaneceu estável ao longo dos anos: ~37 % para artigos de 2023, ~34 % para estudos de 2024. Fatores de risco mais fortes foram: ausência de vacinação ($OR \approx 2,34$), comorbidade pré-existente ($OR \approx 1,59$) e sexo feminino ($OR \approx 1,55$) (6).

1.2 CEFALEIA TIPO TENSIONAL E DOR OROFACIAL

A dor orofacial é caracterizada como a dor originada em estruturas anatômicas localizadas na cavidade oral e na face, incluindo pele, vasos sanguíneos, ossos, dentes, glândulas e músculos. Frequentemente, essa dor pode irradiar-se para regiões adjacentes, como a cabeça e o pescoço, e pode ainda estar associada a quadros de cervicalgia, cefaleias primárias e doenças de natureza reumática(7,8).

A cefaleia, por sua vez, é definida como qualquer tipo de dor localizada na região cefálica, sendo uma das queixas clínicas mais recorrentes. Ao longo da vida, estima-se que mais de 90% da população apresentará, em algum momento, episódios de cefaleia, o que a torna uma condição de elevada prevalência. No contexto ambulatorial neurológico, a cefaleia representa a terceira queixa mais frequente, correspondendo a aproximadamente 10,3% dos

atendimentos(9). Devido ao seu caráter debilitante e ao potencial de interferência significativa nas atividades cotidianas, a cefaleia é considerada um relevante problema de saúde pública, com impactos substanciais tanto em nível individual quanto social.

Segundo a Classificação Internacional das Cefaleias, são reconhecidos cinco tipos principais de cefaleias primárias, entre os quais a cefaleia tipo tensional (CTT) é a mais prevalente(10). Essa forma de cefaleia é geralmente descrita pelos pacientes como uma dor em pressão ou aperto, de intensidade leve a moderada, com padrão de distribuição bilateral(11).

A cefaleia é apontada como o quinto sintoma mais prevalente entre os pacientes com COVID longa, com uma taxa de ocorrência estimada em 18%. A cefaleia longa da COVID pode se apresentar na forma de piora de uma cefaleia primária preexistente ou, mais especificamente, na forma de uma nova cefaleia (intermitente ou diária) iniciada durante a infecção aguda ou após um atraso(1). Devido à sua elevada prevalência e ao seu caráter incapacitante, a cefaleia representa um problema de saúde pública relevante em escala global. Pacientes frequentemente descrevem essa dor como distinta das cefaleias vivenciadas antes da infecção, geralmente de intensidade moderada a severa, com características pulsáteis e/ou compressivas, predominando nas regiões frontais e temporotemporais de forma bilateral, muitas vezes incapacitante(12).

Estima-se que, durante a pandemia, a incidência de cefaleias aumentou em até cinco vezes, sendo a manifestação bilateral a mais comum. Além disso, outros aspectos clínicos, como a duração, a frequência e o curso da dor, bem como sua relação com a síndrome pós-COVID-19, têm sido objeto de investigação, dado o potencial da doença para causar consequências em médio e longo prazo(13).

A Classificação Internacional de Cefaleias (International Classification of Headache Disorders - ICHD) reconhece como “cefaleia crônica atribuída à infecção viral sistêmica” os quadros de cefaleia que persistem por mais de três meses após a fase aguda da infecção por SARS-CoV-2(1).

Um estudo transversal de pacientes com COVID longa, conduzido com 69 pacientes, indicou que esses indivíduos apresentavam maior intensidade e interferência da dor, mais dor disseminada (pescoço e cabeça), além de pior qualidade de vida comparados a controles e pacientes recuperado(14).

Além disso, o agravamento do estado psicoemocional observado durante a pandemia contribuiu significativamente para o aumento da incidência de cefaleias e dores associadas às disfunções temporomandibulares (DTMs)(15,16). Está amplamente documentada a influência dos fatores psicossociais no desenvolvimento e manutenção das DTMs, os quais se intensificaram durante o período pandêmico, impactando diretamente nas queixas de dor orofacial(17).

Um relatório em *Frontiers in Rehabilitation Sciences* com 153 indivíduos com COVID longa mostrou que 20,3 % relataram dor neuropática; essa forma de dor esteve associada a pior qualidade de vida e maior comprometimento cognitivo do que a dor não neuropática. Em um estudo prospectivo após 1,5 anos de infecção, envolvendo 191 pacientes, cerca de 31,9 % relataram dor persistente: com predomínio de cefaleia (29,8 %), seguida por mialgia (5,8 %) e dor neuropática (4,2 %) (18).

Outro trabalho realizado com amostra na Grécia estimou prevalência de dor crônica pós-COVID de 63,3 %, com 16,7 % de novos casos de dor e 24,4 % com dor neuropática, além de identificar como preditores dor de cabeça durante a fase aguda (OR $\approx$ 4,9) (19).

Um estudo tailandês, amostrando incidência de novo dor crônica pós-COVID de 3,2 % entre indivíduos sem dor prévia e agravamento de dor em 35,9 % daqueles com antecedente de dor crônica; fatores de risco incluíam sexo feminino e gravidade da doença (20).

Esses dados recentes reforçam que a dor crônica é um componente central da COVID longa, coexistindo frequentemente com fadiga, comprometimento cognitivo e dispneia. Observa-se tanto a dor de nova instalação (mialgia, cefaleia, neuropatia), quanto o agravamento de dor preexistente após a infecção. Situações como centralização da dor e inflamação persistente (sugestivos de sensibilização central) foram descritas em estudos clínicos (QST, citocinas, dor disseminada). Mulheres e pessoas com gravidade maior da COVID parecem particularmente vulneráveis(21).

Cabe ressaltar que, além dos aspectos psicossociais, há indícios do envolvimento de vias neurosensoriais faciais, incluindo olfato e paladar, no surgimento e prolongamento da dor orofacial. Apesar de serem estruturas

distintas, existe uma interação funcional entre o nervo olfatório e o nervo trigêmeo, que pode contribuir para a perpetuação dos quadros álgicos(22).

1.3 MECANISMOS BIOLÓGICOS DA DOR CRÔNICA NA COVID LONGA

A presença de dor crônica em pacientes com COVID longa tem sido associada a uma série de alterações fisiopatológicas complexas, que envolvem: ativação do sistema trigeminovascular, que pode exacerbar cefaleias preexistentes ou desencadear quadros em indivíduos com predisposição genética à enxaqueca; a ativação imune persistente com resposta bio-humoral exacerbada; episódios de hipóxia e/ou hipercapnia; alterações estruturais e funcionais cerebrais, incluindo redução da substância cinzenta e disfunções nas conexões funcionais e na substância branca; além da elevação de citocinas pró-inflamatórias (23,24).

1.3.1 Inflamação sistêmica persistente

Estudos identificaram níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias como IL-6, TNF- α e IL-1 β meses após a infecção aguda por SARS-CoV-2, mesmo em pacientes com quadros leves da doença(25,26). Essa inflamação crônica parece contribuir para a ativação prolongada de células da glia no sistema nervoso central, levando a um estado de neuroinflamação, um mecanismo chave associado à dor neuropática e centralizada.

1.3.2 Sensibilização central

A sensibilização central é um estado de hiperexcitabilidade dos neurônios da dor na medula espinhal e no cérebro. Na COVID longa, essa condição pode ser desencadeada por: 1- Ativação prolongada de nociceptores; 2- Redução de inibição descendente da dor; 3- Estímulos neuroinflamatórios sustentados.

Testes psicofísicos (QST) realizados em pacientes pós-COVID demonstraram limiares dolorosos diminuídos e alodinia, sugerindo um padrão compatível com síndrome de sensibilização central(27).

1.3.3 Ativação do sistema trigeminovascular

O nervo trigêmeo (V par craniano) é a principal via sensorial da face e estruturas intracranianas. Estudos recentes demonstraram que a infecção por SARS-CoV-2 pode: Ativar terminações trigeminais diretamente ou por meio de mediadores inflamatórios; Estimular receptores ACE2 e TRPV1 em terminações sensoriais do trigêmeo; Conduzir à liberação de neuropeptídeos pró-inflamatórios como a substância P e o CGRP (peptídeo relacionado ao gene da calcitonina), o que está associado à geração de dor e vasodilatação. Esses processos estão diretamente ligados ao mecanismo de cefaleia tipo enxaqueca, comum na COVID longa(28,29).

Pacientes que já apresentavam cefaleia episódica antes da infecção podem desenvolver uma transformação da dor para um padrão crônico, com evidências de:

Hipersensibilidade trigeminal, aumento de frequência e intensidade de crises e disfunção nos núcleos trigeminais do tronco encefálico (n. espinal e caudal).

Isso reflete um processo de neuroplasticidade mal-adaptativa, semelhante ao observado em síndromes de dor crônica facial e temporomandibular(28)

1.3.4 Lesões diretas no sistema nervoso

Evidências neuroanatômicas e clínicas sugerem que o SARS-CoV-2 pode causar lesões diretas no sistema nervoso periférico e central, contribuindo para dor neuropática: Danos a fibras nervosas pequenas (relatados em biópsias cutâneas), disautonomia pós-viral, sintomas compatíveis com neuropatia periférica em pacientes sem histórico prévio de dor(30).

Além disso, casos de encefalopatia pós-COVID e alterações cognitivas associadas à dor neuropática sugerem um envolvimento mais difuso do sistema nervoso central.

1.3.5 Fatores psicossociais e neuroendócrinos

A pandemia gerou estresse psicossocial generalizado, e muitos pacientes com COVID longa relatam: Transtornos de humor (depressão, ansiedade), transtorno do sono e/ou fadiga.

Esses fatores modulam a percepção de dor e estão integrados ao chamado modelo biopsicossocial da dor crônica, já amplamente estabelecido. Além disso, a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) pode alterar a sensibilidade à dor, como já observado em síndromes semelhantes, como fibromialgia e síndrome da fadiga crônica (29).

1.4 TRATAMENTOS UTILIZADOS PARA CTT E DOF

O tratamento convencional das dores orofaciais, bem como das cefaleias, tem como principal objetivo a redução do sintoma álgico e a restauração funcional do paciente. Em geral, o controle da dor é realizado por meio da prescrição de analgésicos, anti-inflamatórios e outros fármacos adjuvantes. Em casos de dor orofacial crônica, é comum que os pacientes estejam habituados

ao diagnóstico de cefaleia e façam uso frequente — e, por vezes, excessivo — de medicamentos, incluindo formulações específicas para enxaqueca (31).

Entretanto, em indivíduos acometidos pela síndrome pós-COVID-19, o manejo farmacológico da dor pode ser dificultado pela possibilidade de múltiplas interações medicamentosas, em razão do tratamento prévio da infecção viral. Diante dessa limitação, torna-se pertinente a consideração de abordagens terapêuticas adjuvantes não farmacológicas com potencial para promover alívio da dor de forma segura e eficaz.

A dor orofacial crônica é frequentemente modulada por uma variedade de fatores, incluindo aspectos emocionais, comportamentais e sociais, sendo que a resposta ao tratamento pode ser diretamente influenciada pelas expectativas do paciente quanto ao alívio sintomático e à melhora da qualidade de vida(32).

Dada a complexidade e a natureza multifatorial tanto da dor orofacial quanto das cefaleias, é imprescindível que os profissionais da saúde adotem uma abordagem integrada e abrangente, com vistas à obtenção de melhores desfechos terapêuticos. Abordagens não farmacológicas, em especial os recursos fisioterapêuticos, têm sido amplamente reconhecidas na literatura internacional como eficazes para o manejo dessas condições(33).

A síndrome pós-COVID-19, ou COVID longa, é caracterizada por um conjunto heterogêneo de sintomas e pelo comprometimento multissistêmico, tornando o processo terapêutico particularmente desafiador. Essa complexidade frequentemente resulta em frustração tanto por parte dos profissionais clínicos quanto dos próprios pacientes, especialmente diante da ausência de protocolos bem definidos(34).

A dor crônica é uma das principais causas de procura por atendimento médico, afetando cerca de 50% da população mundial e figurando entre as dez doenças mais prevalentes e incapacitantes globalmente. Em indivíduos pós-COVID-19, a prevalência de dor crônica chega a 63,3%, o que evidencia a gravidade do quadro e a urgência na condução terapêutica adequada. O atraso ou a interrupção no tratamento pode acarretar consequências deletérias significativas, como intensificação da dor, aumento da incapacidade funcional e o agravamento de quadros depressivos(35).

No contexto da COVID longa, a cefaleia persistente permanece sem diretrizes terapêuticas específicas. Dessa forma, as recomendações atualmente

vigentes baseiam-se nos protocolos utilizados para cefaleias primárias. Estes incluem tanto estratégias farmacológicas — como o uso de analgésicos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e antidepressivos tricíclicos — quanto intervenções não farmacológicas, como mudanças no estilo de vida, adoção de uma dieta equilibrada, regulação do sono, prática regular de atividade física, suporte psicológico e fisioterapia(23)

Entre as alternativas terapêuticas não farmacológicas destaca-se a fotobiomodulação por meio do uso do laser de baixa intensidade. Essa tecnologia apresenta a capacidade de modular diversas cascatas de sinalização celular associadas aos mecanismos de analgesia, contribuindo para a redução do consumo de medicamentos e, conseqüentemente, dos efeitos adversos a eles relacionados(36)

1.5 FOTOBIMODULAÇÃO LOCAL

A terapia a laser em baixa intensidade (FBM) 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(37–39)

Estudos mais recentes reforçam os mecanismos bioquímicos subjacentes à fotobiomodulação (FBM), destacando sua atuação na mitocôndria, principalmente na enzima citocromo c oxidase, aumentando a produção de ATP, modulando espécies reativas de oxigênio (ROS) e promovendo sinalização celular anti-inflamatória e regenerativa(40). Esses efeitos resultam em analgesia, redução de edema, regeneração tecidual e modulação da dor crônica por mecanismos centrais e periféricos.

No contexto da dor muscular, a FBM tem mostrado eficácia na redução de dor induzida por esforço físico (DOMS - *Delayed Onset Muscle Soreness*) e em síndromes dolorosas musculares crônicas. Uma revisão sistemática (41) demonstrou que aplicações locais de laser de baixa intensidade em pontos gatilho musculares promoveram significativa redução da dor e melhora funcional em pacientes com mialgia miofascial cervical.

Cefaleias crônicas e cefaleias associadas a DTM, têm sido beneficiadas com a fotobiomodulação no controle da dor. Os efeitos terapêuticos do FBM na DTM e cefaleias incluem modulador inflamatório e efeitos analgésicos(42–44). Os FBM têm demonstrado capacidade de auxiliar no tratamento sintomático da dor, promovendo considerável grau de conforto aos pacientes logo após sua aplicação.

Em relação às cefaleias crônicas e à dor orofacial associada à DTM, há evidências crescentes de que a FBM pode modular tanto mecanismos periféricos de dor (redução de mediadores inflamatórios como prostaglandinas e TNF- α), quanto centrais (modulação de vias serotoninérgicas e opioides endógenos (45)Essa abordagem tem se mostrado eficaz em reduzir a intensidade e a frequência das crises de dor, especialmente quando associada à fisioterapia e à abordagem interdisciplinar.

A dor orofacial e cefaleias em pacientes com COVID longa têm sido foco recente de estudos clínicos, já que essas manifestações persistentes impactam significativamente a qualidade de vida. A FBM local tem se mostrado promissora como terapia adjuvante para o alívio de dor orofacial pós-COVID-19, reduzindo sintomas relacionados à inflamação neural e vascular provocada pela infecção viral e suas repercussões neurossensoriais(46). Uma estudo de revisão sistemática destacou o uso da FBM na melhora da neuropatia pós-viral, incluindo sintomas como dor facial, cefaleia persistente e fadiga crônica, reforçando seu papel como alternativa terapêutica segura e não invasiva na reabilitação de pacientes com COVID longa(47) .

Os FBM 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 (44,48,49).

As técnicas de FBM são uma terapia não invasiva, de baixo custo 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 (49,50).

Portanto, além da tradicional aplicação da FBM em disfunções musculoesqueléticas e cefaleias tensionais, amplia-se o escopo de sua utilização para cenários clínicos emergentes, como a dor crônica pós-COVID-19, sendo uma ferramenta terapêutica valiosa, com base fisiológica bem estabelecida e respaldo clínico crescente.

1.6 FOTOBIMODULAÇÃO VASCULAR

Dentre as diversas modalidades de fotobiomodulação, destaca-se a irradiação intravascular com laser de baixa intensidade (ILIB – *Intravenous Laser Irradiation of Blood*), técnica que tem demonstrado efeitos sistêmicos significativos. Desenvolvido na década de 1970 pelos pesquisadores russos E. N. Meshalkina e V. Sergievskiy, no Instituto de Patologia do Sistema Circulatório, o método inicialmente consistia na punção venosa e inserção de fibra óptica para irradiação direta do sangue, sendo considerado invasivo. Posteriormente, foi adaptado para uma versão não invasiva, por meio da aplicação transcutânea, originando o ILIB modificado(51).

Evidências clínicas e pré-clínicas apontam que a aplicação transcutânea da fotobiomodulação em artérias, especialmente na artéria radial, promove efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, além de contribuir para a melhora da qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a diversidade terminológica encontrada na literatura — como “ILIB modificado”, “novo ILIB” e “fotobiomodulação sistêmica” — dificulta a consolidação de protocolos clínicos. Nesse contexto, o termo “fotobiomodulação vascular” (FBMV) é proposto como nomenclatura mais precisa, por abranger diferentes fontes de luz e locais anatômicos de aplicação(52).

Estudos recentes reforçam os mecanismos celulares e sistêmicos da fotobiomodulação vascular (FBMV) como ferramenta terapêutica para o controle da dor, especialmente em condições crônicas e de difícil manejo clínico. A irradiação de artérias como a radial ou carótida com luz de baixa intensidade tem como alvo primário a citocromo c oxidase, enzima mitocondrial chave na cadeia respiratória, o que promove aumento da produção de ATP, liberação de óxido nítrico (NO) e redução de espécies reativas de oxigênio (ROS). Esses efeitos desencadeiam uma cascata bioquímica que modula inflamações sistêmicas, melhora a microcirculação, e exerce efeito analgésico, anti-inflamatório e imunomodulador(53,54).

A aplicação da FBMV em artérias como a carótida tem sido associada a diversos benefícios fisiológicos, incluindo aumento do fluxo sanguíneo cerebral e sistêmico, alívio da dor e melhora do bem-estar geral(55). Outros efeitos relatados incluem ações anti-inflamatória, antioxidante, vasodilatadora, imunorreguladora, antialérgica e estimulação da síntese de ATP (56).

A energia luminosa emitida pela FBMV atua de maneira intracelular, regulando mecanismos neuro-humorais que influenciam diretamente o humor, o sono e a liberação de neurotransmissores como endorfinas e serotonina. Além disso, exerce efeitos metabólicos, imunológicos, cicatrizantes, sedativos, antiespasmódicos e de melhora da perfusão sanguínea(57,58).

A FBMV tem sido estudada como uma estratégia coadjuvante eficaz para dores musculares persistentes ou de origem miofascial. Um ensaio clínico recente demonstrou que a aplicação transcutânea de laser de baixa intensidade sobre a artéria radial, associada à terapia manual, reduziu significativamente os níveis de dor muscular em pacientes com mialgia crônica, com melhora funcional sustentada(59).

No tratamento da cefaleia crônica, a fotobiomodulação vascular tem sido associada a reduções da frequência e intensidade das crises, com destaque para efeitos sobre o eixo trigeminovascular. A fotobiomodulação vascular mostra-se promissora na redução da dor e no aumento da capacidade de se envolver em atividades diárias entre pacientes pós-COVID-19 com dores de cabeça persistentes e dor orofacial(60).

Considerando seu amplo espectro de ação, a FBMV tem sido investigada como abordagem terapêutica complementar no tratamento e prevenção de

diversas condições clínicas, incluindo doenças agudas e crônicas, patologias cardiovasculares, distúrbios autoimunes, doenças do tecido conjuntivo, alterações metabólicas e endócrinas, bem como potenciais aplicações no contexto da COVID-19(61).

No contexto da COVID longa, que pode cursar com dor orofacial persistente, cefaleias recorrentes e distúrbios neurosensoriais, a FBMV tem emergido como alternativa não farmacológica promissora. Evidências apontam que pacientes recuperados da fase aguda da COVID-19 frequentemente desenvolvem estados de inflamação neurovascular subclínica, o que pode estar relacionado à persistência dos sintomas dolorosos(62). A atuação da FBMV em vias endoteliais e neurovasculares tem potencial para restaurar a homeostase e modular positivamente o sistema nervoso autônomo(63).

Além disso, um estudo de revisão sistemática concluiu que a fotobiomodulação — incluindo sua modalidade vascular — apresenta efeitos neuroprotetores, melhora da oxigenação tecidual e restauração do tônus vagal em pacientes com síndrome pós-COVID, apoiando sua aplicação como estratégia adjuvante no manejo da dor crônica associada à infecção viral(64).

Assim, a FBMV representa uma modalidade terapêutica não invasiva, de baixo custo e com risco mínimo, especialmente útil em contextos clínicos complexos como síndromes dolorosas pós-virais, cefaleias de difícil controle, e dores musculares crônicas. Sua adoção clínica tem o potencial de reduzir o uso de analgésicos, minimizar efeitos colaterais farmacológicos, e contribuir para a melhora da qualidade de vida e funcionalidade dos pacientes.

Considerando o potencial efeito da fotobiomodulação como adjuvante no controle das dores persistentes da CTT e relacionadas à DTM em pacientes que tiveram diagnóstico de COVID-19 e estão recuperados da infecção viral, pretende-se realizar um ensaio clínico comparando duas modalidades de aplicação terapêutica do laser: a aplicação local e a aplicação transcutânea na artéria radial.

1.7 LACTATO

O lactato tem sido tradicionalmente associado à fadiga muscular e, por extensão, à dor subsequente ao exercício intenso. No entanto, sua utilização como biomarcador direto para avaliação da dor muscular tem sido motivo de debate ao longo das últimas décadas. Estudos experimentais e clínicos buscaram compreender o papel do lactato tanto em contextos de dor muscular pós-exercício (Delayed Onset Muscle Soreness – DOMS) quanto em condições clínicas relacionadas à dor miofascial e à cefaleia tensional (Tension-Type Headache – TTH)(65).

No campo do exercício físico, os mecanismos associados à produção de lactato e sua relação com fadiga foram revisados, concluindo que este metabólito não deve ser considerado o único responsável pelos processos dolorosos subsequentes ao esforço, visto que sua acumulação e normalização temporal não coincidem com o aparecimento típico da dor tardia pós-esforço. Em consonância, diversos trabalhos confirmam que a DOMS ocorre em um momento no qual os níveis de lactato já retornaram aos valores basais, o que limita seu valor como marcador de dor retardada(65).

Por outro lado, Manojlović et al. (2019) demonstraram que a concentração de lactato sanguíneo imediatamente após exercícios excêntricos máximos correlaciona-se com marcadores bioquímicos de dano muscular, como creatina quinase e mioglobina, sugerindo que sua mensuração pode ser útil como preditor indireto de sobrecarga muscular, ainda que não seja específica para dor.

No que diz respeito a pontos-gatilho miofasciais (myofascial trigger points – MTrPs), estudos de microdiálise revelaram alterações metabólicas locais. Moraska et al. (2013; 2018) identificaram elevações do lactato intersticial em MTrPs ativos no músculo trapézio após intervenção manual, sem alterações correspondentes no fluxo sanguíneo nutritivo local. Esses achados sustentam a hipótese de metabolismo anaeróbio localizado, possivelmente relacionado a estados de isquemia e espasmo muscular. De forma semelhante, Gerdle et al. (2014) observaram concentrações aumentadas de lactato tanto no músculo trapézio quanto no plasma em pacientes com dor crônica generalizada,

correlacionando esses níveis com medidas de sensibilidade dolorosa, o que reforça a participação de alterações periféricas no fenótipo clínico da dor.

Quando se considera a cefaleia tensional, uma questão relevante é distinguir entre alterações metabólicas detectadas em amostras sanguíneas sistêmicas e aquelas observadas localmente no tecido muscular. Nesse sentido, Okada et al. (1998) avaliaram os níveis plasmáticos de lactato e piruvato em pacientes com enxaqueca, com cefaleia tensional e em controles saudáveis. Os autores identificaram elevação significativa desses metabólitos em indivíduos com enxaqueca, mas não em pacientes com cefaleia tensional, que não diferiram dos controles. Esses dados sugerem que, no caso da TTH, o lactato plasmático não constitui um biomarcador sensível para a fisiopatologia da condição. Em contrapartida, estudos utilizando microdiálise local, como o de Ashina et al. (2002), investigaram pacientes com cefaleia tensional crônica e mostraram que, embora o exercício isométrico do trapézio induzisse alterações no fluxo sanguíneo intramuscular, não foram observadas diferenças significativas nos níveis intersticiais de lactato entre pacientes e controles. Tal resultado reforça a hipótese de que as alterações periféricas da TTH possam estar mais relacionadas à excitabilidade e sensibilidade nociceptiva dos MTrPs do que a um simples acúmulo de lactato.

Em conjunto, essas evidências sugerem que a mensuração de lactato apresenta utilidade distinta a depender do contexto clínico e experimental. Em condições de exercício agudo, a análise de lactato sanguíneo pode atuar como marcador indireto da intensidade metabólica e do dano muscular subsequente. Em situações de dor miofascial, a microdiálise do lactato intersticial nos MTrPs parece fornecer informações mais relevantes sobre o estado metabólico local, podendo inclusive contribuir para a compreensão dos mecanismos periféricos da cefaleia tensional. Por outro lado, a avaliação sistêmica de lactato sanguíneo em TTH não se mostra sensível para a detecção de alterações fisiopatológicas associadas à condição(66–68)

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL:

Avaliar a eficácia da fotobiomodulação com lasers vermelho (por irradiação vascular) e infravermelho (por irradiação local) no alívio da dor orofacial e cefaleia do tipo tensional em pacientes recuperados da infecção por COVID-19 que apresentam persistência de tais sintomas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Comparar os efeitos da fotobiomodulação vascular, da fotobiomodulação local e dos respectivos placebos na intensidade da dor orofacial e da cefaleia tipo tensional.

Avaliar a influência das intervenções na qualidade de vida dos participantes.

Analisar a variação dos níveis de lactato sanguíneo antes e após o tratamento.

Verificar a necessidade de uso de medicação analgésica antes e após o protocolo de fotobiomodulação.

3 METODOLOGIA

3.1 LOCAL DE ESTUDO E SELEÇÃO DA AMOSTRA

Este estudo integra uma investigação clínica mais ampla conduzida no âmbito de um projeto de pesquisa sobre manifestações dolorosas pós-infecção por SARS-CoV-2, desenvolvido com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – por meio do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento: Impactos da Pandemia (Código de Financiamento 88887.657920/2021-00).

Trata-se de um ensaio clínico pragmático, randomizado, paralelo e unicego. O delineamento segue as recomendações internacionais para ensaios clínicos randomizados que estão dispostas na declaração CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*).

O estudo tem aprovação do Comitê de Ética (4.673.963), apresentando-se dentro das normas regulamentadoras de pesquisa em seres humanos do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho. Também apresenta registro no *Clinical Trial*: NCT05430776.

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 (Anexo1), de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional Saúde. Os procedimentos de recrutamento, avaliação da elegibilidade e o tratamento foram realizados nos Ambulatórios Integrados de Saúde da UNINOVE.

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 e/ou cefaléia.

Por se tratar de um novo cenário na área da saúde e as informações sobre as informações sobre as condições dos participantes muito recentes, optou-se pelo delineamento amostral de conveniência, composta por indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão e foram recrutados conforme disponibilidade

e elegibilidade durante o período de coleta. Essa estratégia foi adotada devido à natureza exploratória do estudo e à necessidade de viabilizar o recrutamento de participantes com as características clínicas específicas investigadas, dentro dos limites operacionais e éticos da pesquisa.

Considerando uma prevalência da dor orofacial persistente nos participantes infectados de 11% (Rocha-Filho et al., 2020), com uma margem de erro de 5%, confiabilidade de 95% e poder de 80%.

3.2 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Os participantes foram convidados a participar do critério de seleção que seguiu a rotina de anamnese, diagnóstico da Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD-3) e questionário de dor orofacial (EDOF-HC) (Anexo3).

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Indivíduos de ambos os sexos, entre 19 e 65 anos com queixa de dor orofacial ou cefaleia tipo funcional persistente, há mais de 3 meses.
- Indivíduos com diagnóstico de COVID-19, confirmado por RT-PCR para SARS-CoV-2 já recuperados há pelos menos 30 dias da infecção.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Indivíduos com diagnósticos de neuropatias e cefaleias diferentes da cefaleia tipo tensional
- Incapacidade física ou intelectual para responder os questionários da pesquisa;

- Diabéticos, portadores de arritmia, trombocitopenia, anemia falciforme, marca-passo e com alterações nos fatores de coagulação;
- Gestantes;
- Indivíduos que relatarem fotossensibilidade ao laser.

3.5 CRITÉRIOS DE DESCONTINUAÇÃO

Participantes que relataram qualquer desconforto durante a realização dos protocolos e/ou que apresentaram sensibilidade à aplicação do laser que não compareceram a mais de duas consultas seguidas foram descontinuadas e os dados foram computados para análise posterior.

Critérios de Inclusão	Critérios de Seleção	Critérios de Exclusão	Critérios de Descontinuação
- 18 a 65 anos	- Anamnese	- Diagnóstico de neuropatias e cefaléias diferentes da CTT	- Desconforto durante a aplicação dos protocolos
- Ambos os sexos	- Diagnóstico da classificação internacional de cefaléias (ICHD-3)	- Incapacidade física ou intelectual para responder os questionários	- Sensibilidade a aplicação do laser
- Diagnosticados Covid-19	- Questionário de dor orofacial (EDOF-HC)	- Diabéticos, portadores de arritmia, trombocitopenia, anemia falciforme, portadores de marcapasso e com alterações nos fatores de coagulação	- Não comparecimento a mais de duas consultas.
- Recuperados há pelo menos 30 dias		- Gestantes	
- Dores orofaciais		- Fotossensibilidade ao laser	

Figura 1: Critérios de inclusão, seleção, exclusão e descontinuação.

3.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Foram coletadas informações sociodemográficas, como: idade, sexo, estado civil, quantidade de pessoas com quem mora, escolaridade. Além dessas, foram coletadas 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 através do recordatório de medicação (Anexo 5).

3.7 ESCALA DE 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 participante, no trabalho, atividades sociais, humor e sono. A dor avaliada pelo participante 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 (Anexo 4).

3.8 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”. Pediu-se, então, para que o participante avaliasse e marcasse na linha a dor presente

naquele momento. A EVA foi aplicada no início e final de cada sessão (Anexo 4).

3.9 TESTE DE IMPACTO DA CEFALEIA (HIT-6)

Para a avaliação do impacto dos protocolos utilizados no tratamento da cefaleia na qualidade de vida dos participantes foi empregado o Teste de Impacto da Cefaleia conhecido como HIT-6 (Headache Impact Test), aplicado nos quatro momentos de avaliação do participante, de acordo com o protocolo do estudo. Trata-se de um teste de fácil aplicação, confiável e validado para a realidade brasileira (Anexo 4). 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 foram calculadas atribuindo um valor de seis pontos quando a resposta for “nunca”, 8 pontos para “raramente”, pontos para “às vezes”, pontos para “muito frequente” e 3 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 participante. 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. O Teste HIT-6 foi aplicado no início e no final do tratamento (Anexo 4).

3.10 NÍVEL DE LACTATO SANGUÍNEO

Para a coleta de sangue, foi utilizada uma lanceta descartável e estéril. Foi dada uma pequena picada no lóbulo da orelha direita, o sangue colhido (25 µL) foi depositado numa fita reativa para ser analisado num lactímetro portátil (Analisador Lactato Detect TD-4261, EcoDiagnóstica, MG/Brasil). O nível de lactato foi coletado antes do início da aplicação do protocolo, na primeira sessão e, posteriormente, 1 vez por semana, após a aplicação do protocolo. O nível de lactato está relacionado à atividade muscular e auxilia no entendimento do efeito da fotobiomodulação nessa pesquisa (Anexo 6).

3.11 RECORDATÓRIO DE MEDICAÇÃO

Ainda foram coletados por meio de recordatório de medicação, a necessidade de mudança de medicação ou introdução de novos medicamentos que não os usuais.

3.12 CONDUÇÃO E PROTOCOLO DE PESQUISA

O tratamento foi realizado em 8 semanas envolvendo 16 sessões (2 sessões por semana) com duração média de 60 minutos por sessão. Após seleção os 59 participantes foram randomizados em quatro grupos, de acordo com o protocolo recebido de tratamento: (G1: n=18) fotobiomodulação com laser infravermelho com aplicação local nos pontos de dor e (G2: n=11) fotobiomodulação com aplicação local placebo, (G3: n=15) fotobiomodulação com laser vermelho com aplicação transcutânea na artéria radial e (G4, n=15) fotobiomodulação com aplicação transcutânea na artéria radial placebo (Figura 2).

O sorteio para alocação nos grupos foi realizado por meios de geração de sequências numéricas na plataforma eletrônica www.random.org. A sequência foi mantida em envelope opaco selado. Apenas um pesquisador, teve acesso ao sequenciamento.

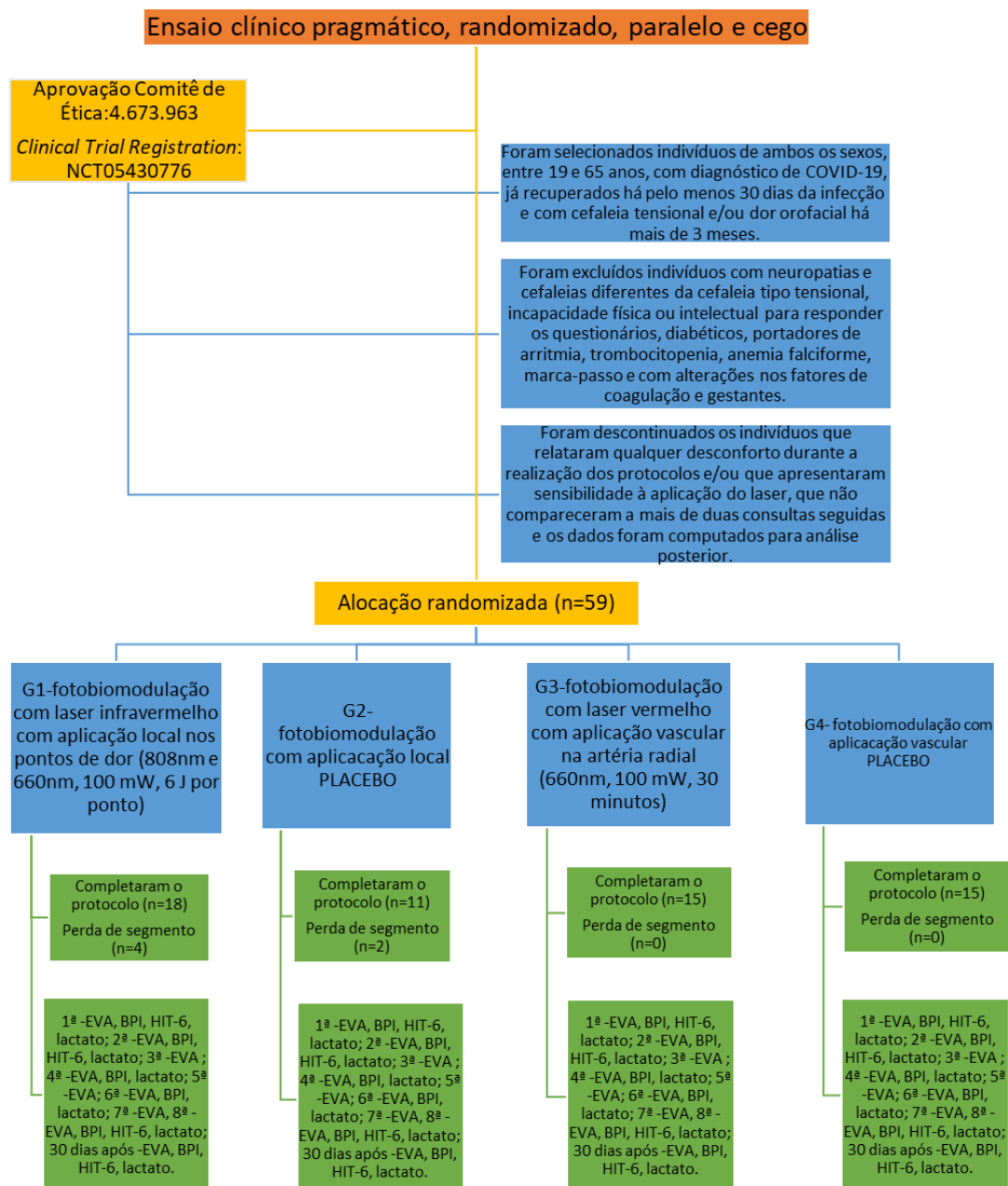


Figura 2: Fluxograma CONSORT

Após a alocação, os participantes responderam às escalas de avaliação e realizou-se a coleta sanguínea para análise de nível de lactato inicial.

Os participantes foram posicionados em cadeira clínica para a aplicação da fotobiomodulação. As intervenções foram realizadas por profissional treinado.

O G1 recebeu a aplicação da fotobiomodulação com o aparelho O Ecco Reability (Eccofibras, São Paulo, Brasil) contendo seu comprimento de onda

infravermelha de 808 nm $\pm$ 10 nm e potência 100 mW, devidamente calibrado e energia de 6J por ponto (60 segundos) em 8 pontos.

O G2 recebeu aplicação local placebo, com o mesmo aparelho e com as mesmas especificações descritas para o G1, porém, a luz foi totalmente bloqueada na saída do aparelho utilizando-se uma cobertura na saída da luz no aparelho com papel alumínio.

As sessões foram realizadas em uma sala reservada, anexa às dependências do ambulatório, livre de interferência sonora. 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. A ponta ativa do laser foi revestida com plástico transparente descartável (PVC) (evitando contaminações cruzada e por motivo de higiene) e a limpeza facial prévia do local irradiado foi realizada com álcool 70%. Durante as aplicações o participante permaneceram sentados, com o plano de Frankfurt paralelo ao solo.

Foram realizadas 8 aplicações de laser, sendo 2 sessões por semana em 8 pontos na região da face e cervical. Os pontos foram aqueles referidos pelo participante como dor ou pontos gatilho localizados durante o exame clínico (Figura 3)

O G3 recebeu a aplicação da fotobiomodulação vascular com o aparelho O Ecco Reability (Eccofibras, São Paulo, Brasil) contendo seu comprimento de onda vermelho 660 nm $\pm$ 10 nm concomitante e potência 100 mW, com tempo de aplicação de 30 minutos. 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.

O G4 recebeu aplicação vascular placebo, com o mesmo tipo de aparelho e com as mesmas especificações descritas para o G3. Contudo, esse aparelho foi preparado para realizar uma irradiação placebo, ou seja, sem emissão de qualquer comprimento de onda.

As sessões foram realizadas em uma sala reservada, anexa às dependências do ambulatório. No momento da aplicação, estiveram presentes apenas o voluntário a ser tratado e o pesquisador responsável pelo procedimento, ambos utilizando óculos específicos para proteção ocular. O aparelho foi revestido com plástico transparente descartável (PVC), a fim de

evitar contaminações cruzadas e por motivos de higiene, e a limpeza prévia do local irradiado foi realizada com álcool 70%. Durante as aplicações, o participante permaneceu sentado, com o plano de Frankfurt paralelo ao solo (Figura 4).

Foram realizadas 8 aplicações transcutâneas, sendo 2 sessões por semana, com duração de 30 minutos cada.



Figura 3. Ilustração do posicionamento do aparelho para aplicação local e aplicação vascular, respectivamente, do aparelho de laser.

Os parâmetros dosimétricos dos tratamentos do G1 e G3 estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros dosimétricos de aplicação da fotobiomodulação.

PARÂMETROS	LASER	
	INFRAVERMELHO (Local)	VERMELHO (transcutâneo sistêmico)
Comprimento de onda [nm]	808	660
Modo de funcionamento	Contínuo	Contínuo
Potência [mW]	100	100
Diâmetro de abertura [cm]	0,354 (diâmetro do feixe com espaçador)	

Área do feixe [cm ²]	0,0984	(com espaçador)	
Tempo de exposição [s]	60 por ponto		1.800
Fluência [J/cm ²]	61		-
Energia [J]	6 por ponto		180J
Número de pontos irradiados	8		Sistêmico
Técnica de aplicação	Contato		Contato
Número de sessões	8		8
Frequência de tratamento	2 vezes por semana		2 vezes por semana
Energia total irradiada [J]	384 J		1.440J

O presente ensaio clínico seguiu as recomendações CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*). A figura 5 apresenta o fluxograma da pesquisa.

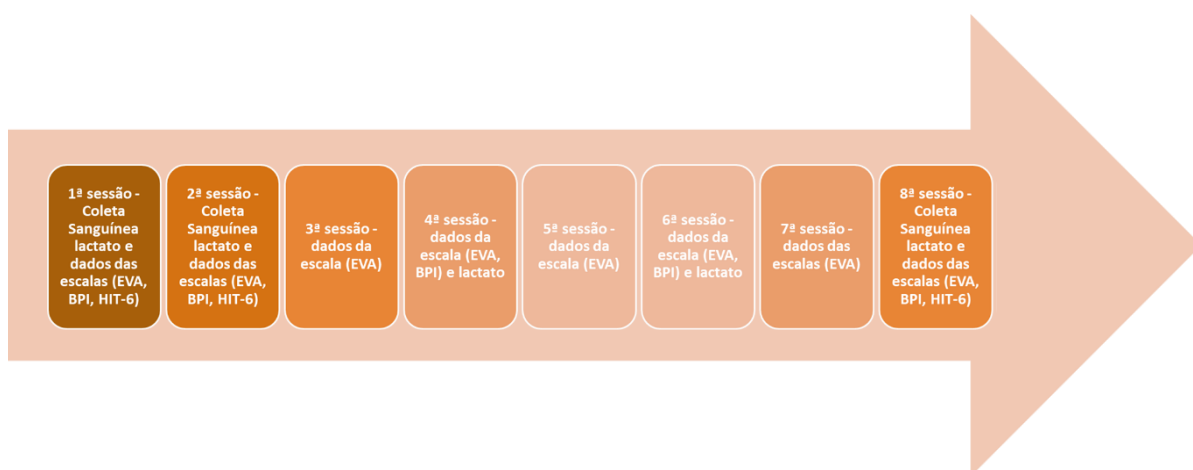


Figura 4. Fluxograma da pesquisa.

3.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Com os dados obtidos, inicialmente foi feita uma análise descritiva com o cálculo de média, desvio padrão, mediana e quartis para variáveis quantitativas, frequências e percentuais para variáveis categorizadas estratificando por grupos.

Para avaliação da normalidade dos dados quantitativos foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. Em caso de não normalidade, as comparações entre grupos para variáveis quantitativas foi feita utilizando o teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de comparação múltipla de Wald. Para os momentos, foi utilizado o teste de Friedman seguido do teste de Wilcoxon pareado para comparações múltiplas.

As associações entre variáveis categorizadas e grupos foram avaliadas pelo teste qui-quadrado. As associações entre variáveis categorizadas avaliadas nos momentos pré e pós foram feitas pelo teste de Mante-Haenzel estratificado por grupo.

Em todos os testes foi fixado o nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente. Todas as análises foram feitas pelo programa STATISTICA, v.11.0.

3.14 ANÁLISE, GESTÃO DOS DADOS E DISSEMINAÇÃO

Os dados coletados durante a pesquisa foram armazenados e organizados no repositório Harvard Dataverse (<https://dataverse.harvard.edu>). Os metadados foram publicados no referido repositório por meio do endereço eletrônico fornecido pela plataforma (DOI).

As informações referentes aos participantes e aos desfechos da pesquisa permaneceram em sigilo, sendo acessíveis apenas aos pesquisadores envolvidos no estudo. Após a conclusão da pesquisa, os dados foram publicados e divulgados em eventos e periódicos científicos, tanto nacionais quanto internacionais. Os dados brutos permaneceram disponíveis na plataforma e,

após a publicação, puderam ser acessados por outros pesquisadores mediante solicitação à pesquisadora responsável, acompanhada de acordo de confidencialidade e de reconhecimento da propriedade intelectual.

4 RESULTADOS

Durante o período de 22 de setembro de 2023 até 29 de novembro de 2024 participaram do projeto 59 pacientes (G1: n=18; G2: n=11; G3: n=15; G4: n=15), randomizados em quatro grupos de estudo de acordo com o modo de aplicação do tratamento de fotobiomodulação. Durante o atendimento desses pacientes, houveram 8 desistências de pacientes durante ao tratamento.

A tabela 2 e 3 descrevem as características dos participantes em relação aos grupos no momento inicial, antes da primeira intervenção. Os dados quantitativos foram submetidos ao teste de normalidade, sendo que nenhum deles apresentou distribuição simétrica. Desse modo, técnicas não paramétricas foram aplicadas para comparações entre grupos.

Vale lembrar que todos os pacientes foram diagnosticados com COVID-19 já recuperados há pelos menos 30 dias da infecção no início do tratamento. Nenhum deles apresentaram internação hospitalar devido ao vírus. Todos apresentavam queixa de dor orofacial ou cefaleia tipo funcional persistente, há mais de 3 meses e o diagnóstico de cefaleia tensional foi confirmado por anamnese e pela Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD-3).

Tabela 2. Comparação entre grupos para variáveis demográficas.

Variáveis	Grupo	N	Média	DP	Mediana	Q1	Q3	p-valor*
Idade	1	18	37.33	11.44	34.5	30	41	0.8367
	2	11	43	16.31	37	28	60	
	3	15	38.8	13.07	38	26	48	
	4	15	39.4	13.62	39	29	45	
Quantas pessoas moram junto	1	18	1.94	0.8	2	1	3	0.1113
	2	11	1.09	0.94	1	0	2	
	3	15	1.8	1.15	2	1	3	
	4	15	1.93	0.96	2	1	3	
Tempo Tratamento Anterior	1	18	13.5	24.83	1.5	0	12	0.0589
	2	11	3.27	10.85	0	0	0	
	3	15	4.27	9.71	0	0	2	
	4	15	1.53	2.92	1	1	1	

DP = desvio padrão; *p-valor correspondente ao teste de Kruskal-Wallis.

De acordo com a tabela 1, não foram observadas diferenças com nível de significância para idade, número de pessoas que moram juntas e tempo de tratamento anterior entre grupos pelo teste de KW.

Tabela 3. Associações entre variáveis categorizadas e grupos.

		Grupo									
variáveis	categorias	1	%	2	%	3	%	4	%	Total	p-valor*
Sexo	F	14	77.8	6	54.5	10	66.7	11	73.3	41	0.5928
	M	4	22.2	5	45.5	5	33.3	4	26.7	18	
	Total	18		11		15		15		59	
Estado Civil	casado	11	61.1	5	45.5	7	46.7	6	40.0	29	0.472
	divorciado	0	0.0	2	18.2	2	13.3	2	13.3	6	
	solteiro	7	38.9	3	27.3	6	40.0	7	46.7	23	
	viúvo	0	0.0	1	9.1	0	0.0	0	0.0	1	
	Total	18		11		15		15		59	
Cidade	Biritiba Mirim	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	6.7	1	0.1972
	Guarulhos	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	13.3	2	
	Mogi das Cruzes	16	88.9	10	90.9	13	86.7	12	80.0	51	
	Salesópolis	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	Suzano	1	5.6	1	9.1	0	0.0	0	0.0	2	
	São Paulo	0	0.0	0	0.0	2	13.3	0	0.0	2	
	Total	18		11		15		15		59	
Profissão	Auxiliar administrativo	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.451
	Médica	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	Professora	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	TI	0	0.0	1	9.1	1	6.7	0	0.0	2	
	TSB	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	
	administrador	0	0.0	0	0.0	1	6.7	1	6.7	2	
	agricultora	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	6.7	1	
	analista administrativa	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	analista comercial	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	aposentado	0	0.0	2	18.2	1	6.7	1	6.7	4	
	arquiteto de sistemas de TI	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	auxiliar administrativo	0	0.0	1	9.1	0	0.0	0	0.0	1	
	biomédica	0	0.0	1	9.1	0	0.0	0	0.0	1	
	comerciante	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	confeiteira	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	consultora de moda	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	dentista	0	0.0	1	9.1	1	6.7	1	6.7	3	
	desempregada	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	
	do lar	2	11.1	1	9.1	1	6.7	1	6.7	5	
	empresária	2	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	
	enfermeira	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	6.7	1	
	engenheiro	0	0.0	0	0.0	2	13.3	3	20.0	5	

	estudante	0	0.0	1	9.1	2	13.3	4	26.7	7	
	farmacêutica	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	
	fotógrafo	1	5.6	1	9.1	0	0.0	0	0.0	2	
	industrial	0	0.0	1	9.1	0	0.0	0	0.0	1	
	jornalista	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	manobrista ferroviário	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	
	marketing	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	
	motorista carreteiro	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	médica	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	6.7	1	
	podóloga	0	0.0	1	9.1	0	0.0	0	0.0	1	
	professora	2	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	
	técnico mecânica	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	6.7	1	
	veterinária	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	
	Total	18		11		15		15		59	
Escolaridade	Médio completo	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8848
	Superior incompleto	6	33.3	5	45.5	7	46.7	7	46.7	25	
	Superior completo	8	44.4	4	36.4	7	46.7	7	46.7	26	
	Pós Graduação	3	16.7	2	18.2	1	6.7	1	6.7	7	
	Total	18		11		15		15		59	
Período	aleatório	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.0008
(dor)	tarde	2	11.1	5	45.5	7	46.7	3	20.0	17	
	manhã	8	44.4	0	0.0	3	20.0	1	6.7	12	
	noite	5	27.8	6	54.5	5	33.3	4	26.7	20	
	Total	18		11		15		15		59	
Fator desencadeante	0	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	0.1191
	TPM	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	
	barulho, luz, estresse	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	
	bruxismo	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	calor, estresse	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	
	calor, fome, nervoso	0	0.0	0	0.0	2	13.3	0	0.0	2	
	calor, frio, nervoso	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	6.7	1	
	cansaço	0	0.0	0	0.0	1	6.7	1	6.7	2	
	cheiros fortes, doces, café	0	0.0	1	9.1	0	0.0	0	0.0	1	
	computador	0	0.0	0	0.0	2	13.3	2	13.3	4	
	doce e estresse	0	0.0	0	0.0	1	6.7	1	6.7	2	
	dormir mal	1	5.6	0	0.0	1	6.7	0	0.0	2	
	eletrônicos, cansaço	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	6.7	1	
	estresse	6	33.3	4	36.4	3	20.0	3	20.0	16	
	estresse e cansaço	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	estresse, aperto de dentes	2	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	
	luz, som	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	
	nervoso	1	5.6	5	45.5	0	0.0	3	20.0	9	

	não	6	33.3	1	9.1	0	0.0	3	20.0	10	
	Total	18		11		15		15		59	
Tratamento anterior	Não	5	27.8	10	90.9	10	66.7	11	73.3	36	0.0034
	Sim	13	72.2	1	9.1	5	33.3	4	26.7	23	
	Total	18		11		15		15		59	
Qual tratamento	nenhum	5	27.8	10	90.9	10	66.7	11	73.3	36	0.0754
	aparelho fixo	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	6.7	1	
	fisioterapia+placa de bruxismo	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	medicamento	4	22.2	1	9.1	4	26.7	1	6.7	10	
	placa miorrelaxante	5	27.8	0	0.0	0	0.0	2	13.3	7	
	placa miorrelaxante+ relaxante muscular	3	16.6	0	0.0	1	6.6	0	0.0	4	
	Total	18		11		15		15		59	
Medicação para enxaqueca de uso contínuo	Não	15	83.3	10	90.9	14	93.3	15	100.0	54	0.4726
	naramig+topiramato	1	5.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
	propanolol, topiramato	0	0.0	0	0.0	1	6.7	0	0.0	1	
	topiramato 50mg	2	11.1	1	9.1	0	0.0	0	0.0	3	
	Total	18		11		15		15		59	

*-p-valor referente ao teste de associação qui-quadrado

As associações entre as variáveis categorizadas e os grupos apresentou diferença significativa para período de prevalência de dor e se já havia realizado tratamento anterior ou não. Para período, observa-se maiores percentuais para manhã e noite. Para tratamento anterior, o G1 (FBM local) apresentou maiores percentuais de realização de tratamento anterior em relação aos demais. Desses pacientes que apresentaram tratamento anterior, as maiores porcentagens estão em tratamentos realizados com placas miorrelaxantes, uso de medicações ou a associação de placa+medicação.

1	Dor_ma is_fraca 24hrs	18	1.44	1.69	0.5	0	3		16	1	1.63	0	0	2		14	0.2 1	0.43	0	0	0		0.4422	
2		11	1.27	1.85	0	0	3	ab	11	1.91	2.17	2	0	5	b	11	0	0	0	0	0	a	0.0098	4 difere de 8
3		15	1.6	1.84	1	0	3	ab	15	0.73	1.28	0	0	1	ab	15	0.1 3	0.52	0	0	0	b	0.0127	1 difere de 8
4		15	2.2	2.4	2	0	4		15	1.13	1.68	1	0	1		15	1.2	2.81	0	0	0		0.3114	
	p-valor*				0.735							0.407							0.407					
1	Média_ dor	18	3.94	2.86	4	2	6		16	1.88	2.55	0	0	4.5		14	1.0 7	1.33	0	0	2		0.1862	
2		11	2	2.83	0	0	5	ab	11	3.45	2.98	4	0	7	b	11	0	0	0	0	0	a	0.0048 9	4 difere de 8
3		15	3.73	2.81	3	2	7	a	15	1.73	2.22	0	0	4	ab	15	0.6	2.32	0	0	0	b	0.0026	1 difere de 8
4		15	2.73	3.08	3	0	5		15	1.6	1.84	1	0	3		15	1.7 3	3.15	0	0	3		0.5134	1 difere de 8
	p-valor*				0.2457							0.2457							0.245 7					
1	Dor_ag ora	18	2.39	2.68	2	0	4		16	1.19	2.76	0	0	0		14	0.6 4	1.28	0	0	0		0.3384	
2		11	0	0	0	0	0		11	0.82	1.47	0	0	2		11	0	0	0	0	0		0.05	
3		15	1.27	2.19	0	0	4		15	0.27	1.03	0	0	0		15	0.6 7	2.58	0	0	0		0.099	
4		15	2.53	2.88	2	0	5		15	1.67	1.95	1	0	4		15	0.8	1.78	0	0	0		0.1387	
	p-valor*				0.0171	2 dife re de 1 (0.0 015)						0.055							0.332 5					

						4 dife re de 2 (0.0 05)																			
1	Melhora _por_ medica ção/trat amento	18	1.33	1.81	0	0	3		16	0.56	1.21	0	0	0		14	0.4 3	0.85	0	0	0		0.6951		
2		11	0.73	2.41	0	0	0		11	0.55	0.93	0	0	2		11	0	0	0	0	0		0.1737		
3		15	1.87	3.44	0	0	2		15	0.27	0.8	0	0	0		15	0.1 3	0.52	0	0	0		0.0969		
4		15	1.6	1.72	2	0	4		15	1	1.73	0	0	1		15	0.6 7	1.45	0	0	0		0.2754		
	p-valor*				0.2594							0.418							0.288						
1	atividad e_geral	18	3.5	4.03	2	0	8		16	2	2.73	0	0	5		14	0.8 6	1.7	0	0	0		0.4695		
2		11	0.36	1.21	0	0	0	ab	11	2.73	3.04	3	0	7	a	11	0	0	0	0	0	b	0.0119	4 difere de 8	
3		15	3.4	3.58	3	0	7		15	2	2.65	0	0	5		15	1.0 7	2.22	0	0	0		0.1086		
4		15	1.13	1.19	1	0	2		15	0.93	1.28	0	0	2		15	1.4	2.69	0	0	3		0.843		
	p-valor*				0.0399	1 dife re de 2 (0.0 3)						0.5354							0.278 7						
1	Humor	18	4.78	3.87	4.5	0	8	a	16	2.88	4.05	0	0	6	ab	14	0.4 3	0.85	0	0	0	b	0.0200 6	1 difere de 8	
2		11	0.36	1.21	0	0	0	a	11	3	3.03	4	0	6	b	11	0	0	0	0	0	a	0.0119	1 difere de 4 4 difere de 8	

3		15	4.4	3.04	5	0	7	a	15	2.07	3.15	0	0	4	ab	15	0.67	1.76	0	0	0	b	0.0007	1 difere de 8
4		15	2.47	2.85	3	0	4		15	0.87	1.25	0	0	2		15	1.4	2.69	0	0	3		0.2105	
	p-valor*				0.0003	2 difere de 1 (0.001)						0.5868							0.1749					
						3 difere de 2 (0.0011)																		
1	Caminhar	18	1.61	3.2	0	0	0		16	1.25	3.42	0	0	0		14	0.43	0.85	0	0	0		0.8668	
2		11	0.36	1.21	0	0	0	ab	11	0.82	0.87	1	0	2	a	11	0	0	0	0	0	b	0.01193	4 difere de 8
3		15	1.87	2.47	0	0	4		15	0	0	0	0	0		15	1.07	2.22	0	0	0		0.0539	
4		15	1.8	3.23	0	0	5		15	0.87	1.19	0	0	2		15	1.33	2.79	0	0	2		0.6563	
	p-valor*				0.4326							0.0113	3 difere de 2 (0.0144)						0.3475					
													4 difere de 3 (0.0311)											
1	Trabalho	18	3.17	3.71	1	0	8		16	2.13	3.95	0	0	2.5		14	0.64	1.28	0	0	0		0.5836	
2		11	0.36	1.21	0	0	0		11	0.55	0.93	0	0	2		11	0	0	0	0	0		0.1737	
3		15	3.2	2.93	3	0	6	a	15	1.6	2.75	0	0	3	ab	15	0.67	1.76	0	0	0	b	0.0337	1 difere de 8

1	Sono	18	3.28	4.17	0	0	8		16	2.69	4.17	0	0	7.5		14	0.43	0.85	0	0	0		0.633	
2		11	0.55	1.81	0	0	0		11	1.91	3.27	0	0	7		11	0	0	0	0	0		0.1737	
3		15	2.87	3.91	2	0	4	a	15	0.47	1.81	0	0	0	ab	15	0.67	2.58	0	0	0	b	0.0043	1 difere de 8
4		15	3.2	3.55	3	0	7		15	0.87	1.77	0	0	1		15	0.87	2.36	0	0	0		0.1522	
	p-valor*				0.126							0.3081							0.411					
1	apreciar vida	18	3.72	3.37	3	0	7		16	1.94	3.49	0	0	3		14	0.43	0.85	0	0	0		0.4578	
2		11	0.55	1.81	0	0	0		11	0.82	1.4	0	0	3		11	0	0	0	0	0		0.0015	sem diferen
3		15	3.53	3.78	2	0	6	a	15	1.73	2.89	0	0	2	b	15	0	0	0	0	0	b	0.0032	1 difere de 8 4 difere de 8
4		15	1.87	3.4	0	0	5		15	0.6	0.91	0	0	2		15	1.4	2.85	0	0	3		0.1737	
	p-valor*				0.0118	1 difere de 2 (0.005)						0.8718							0.0587					
1	Lactato	18	4.44	1.61	3.97	2.96	6.1	a	16	3.01	1.13	3.11	2.03	3.5	b	14	2.88	0.91	3.1	2.23	3.3	b	0.0111	1 difere de 4 1 difere de 8
2		11	2.94	0.44	3.24	2.51	3.2	a	11	2.47	0.25	2.37	2.34	2.6	b	11	3.77	0.52	3.98	3.24	4.2	c	0.0074	1 difere de 4 ; 1 difere de 8; 4 difere de 8
3		15	5.63	3.67	4.12	3.76	6.1	a	15	3.59	1.56	3.21	2.9	4	b	15	3.22	0.96	3.08	2.23	3.9	b	0.0171	1 difere de 4; 1 difere de 8
4		15	4.18	1.16	4.11	3.36	5.1		15	3.33	1.02	3.21	2.37	3.5		15	3.22	1.3	3.07	2.23	3.9		0.1653	
	p-valor				0.0059	2 difere de 1 (0.018)						0.0326	3 difere de 2 (0.013)						0.0432	2 difere de 1 (0.018)				

						2 dife re de 3 (0. 000 5)							4 dife re de 2 (0.01 6)							4 dife re de 2 (0.04 6)						
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

*-p-valor referente ao teste de Kruska-Walli; **-p-valor referente ao teste de Friedman; mesma letra indica diferença não significativa entre medianas.

De acordo com a tabela 3, observa-se diferenças entre variáveis para os grupos e momentos (M1: início do tratamento, M2: quarta sessão e M3: oitava sessão).

Para EVA obteve-se diferença significativa entre G4 (FBMV – placebo) e G1 (FBM) para o M2 ; G3 (FBMV) difere de G1 (FBM) para o M3. Em ambos os casos, o G1(FBM) apresentou melhores valores de EVA em relação aos demais – melhora da dor, segundo a escala.

Em relação aos momentos, obteve-se diferença entre M2 e M3 em relação a M1 para G1, G3 e G4), ou seja, os grupos de FBM local, FBMV e FBMV – placebo apresentaram melhora da dor, segundo a escala EVA, tanto na quarta sessão(M2) quanto na oitava sessão(M3) em relação a sessão inicial (M1).

Medição de “pior dor nas últimas 24 horas” não apresentou diferença entre grupos para cada momento. Já para o G2 (FBM local – placebo) apresentou diferença entre M2 e M3 (melhora da pior dor) e para G3 (FBMV) e G4 (FBMV – placebo) para M1 e M3 (melhora da pior dor).

Medição de “dor mais fraca nas últimas 24 horas” não apresentou diferença entre grupos para cada momento. Para o G2 (FBM local – placebo), M2 difere de M3 (melhora da pior dor) e para G3 (FBMV) M1 difere de M3 (também melhora na pior dor).

Medição de “média de dor nas últimas 24 horas” não houve diferença ente grupos para cada momento. Para G2 (FBM local – placebo), M2 difere de M3; para G3 (FBMV) e G4 (FBMV – placebo), M1 difere de M3 (ambos os casos apresentam melhora na média de dor).

Medição de “dor agora” não apresentou valores com diferença significativa entre grupos e momentos.

Valores de “melhora por medicação ou tratamento” não apresentaram diferença significativa entre grupos e momentos.

Em “O quanto a dor interfere nas atividades gerais do paciente”, houve diferença significativa para o M1 em que G1 (FBM) difere de G2 (FBM – placebo), G1 apresentou melhora dos valores. Não houve diferença de grupos para os

demaís momentos. O G2 apresentou diferença significativa entre momentos M2 e M3 (melhora dos valores entre esses dois momentos).

O quanto a dor interfere no humor do paciente apresentou diferença significativa entre G2 (FBM – placebo) e G1 (FBM local) e G3 (FBMV) e G2 (FBM – placebo) no M1 (Inicialmente, G1 (FBM) e G3 tinham pacientes em que a dor interferia mais no humor do que no G2 (FBM – placebo)). Os demais momentos não apresentaram diferenças significativas. Para G1 (FBM) e G3 (FBMV) obteve-se diferença significativa entre M1 e M3 (Ambos apresentaram melhora na interferência da dor no humor, comparando primeira e última sessão do tratamento).

Já na “habilidade caminhar”, houve diferença entre grupos para M3 (G3 (FBMV) diferiu de G2 (FBM – placebo) e G4 (FBMV – placebo) diferiu de G3 (FBMV)). Em ambos os casos, o grupo ativo apresentou melhores valores do que os grupos placebos. O grupo G2 (FBM – placebo) diferiu em M2 e M3 (apresentou melhora). Os demais não foram significativos.

Em “Trabalho” houve diferença no quanto a dor interferiu entre grupos no M1 (G2 (FBM local – placebo) diferiu de G1 (FBM local) e G3 (FBMV) diferiu de G2 (FBM local – placebo)). O G3 (FBMV) diferiu em M1 e M8 (apresentou melhora significativa). Os demais não foram significativos.

Em “Relacionamento” houve diferença entre grupos no M1 (G2 (FBM – placebo) diferiu de G1 (FBM) e G3 (FBMV) diferiu de G2 (FBM – placebo)) e no M8, mas sem resultados para comparações múltiplas (somente zeros para as medianas). O G1 (FBM) e G3 (FBMV) apresentaram diferenças significativa entre os M1 e M3 e M2 e M3. Ambos apresentaram melhora entre a primeira e última sessão de aplicação. G2 (FBM – placebo) diferiu entre momentos M2 e M3.

Em “Sono” não houve diferenças entre grupos para os momentos. O G3 (FBMV) apresentou diferença entre M1 e M3.

Em “O quanto a dor interfere no paciente em apreciar a vida” apresentou diferença entre G1 (FBM) e G2 (FBM – placebo) para o M1. O G2 (FBM – placebo) mostrou diferença, mas sem comparações múltiplas. G3 (FBMV)

mostra que M1 difere de M2 e M3 (houve melhora comparando início e meio do tratamento e início e fim do tratamento).

Para valores de Lactato, no M1, G2 (FBM - placebo) diferiu dos demais; no M2, G3 (FBMV) difere de G2 (FBM – placebo) e G4 (FBMV – placebo) difere de G2 (FBM – placebo); no M3, G2 (FBM – placebo) difere de G1 (FB) e G4 (FBMV – placebo) difere de G2 (FBM – placebo).

Para G1 (FBM), houve diferença significativa entre M1 e os demais momentos (melhora dos valores); Para G2 (FBM – placebo) os 3 momentos diferem (houve, também, melhora de valores); Para G3 (FBMV), M1 difere dos demais momentos, apresentando melhora nos valores também. G4 (FBMV – placebo) não apresentou diferença entre momentos.

Tabela 5. Avaliação dos medicamentos utilizados durante o tratamento para os grupos considerados.

Grupo	Variaveis	N	Média	DP	Mediana	Q1	Q3	p-valor*
1	Analgesico	16	3.69	3.07	4	0	7	0.1436
2	Analgesico	11	1.09	1.3	1	0	3	
3	Analgesico	15	3.13	2.97	2	0	7	
4	Analgesico	15	2	2.45	1	0	5	
1	Relaxante_Muscular	9	4	5.17	0	0	7	0.276
2	Relaxante_Muscular	1	0		0	0	0	
3	Relaxante_Muscular	5	1.4	3.13	0	0	0	
4	Relaxante_Muscular	5	0	0	0	0	0	
1	Antiinflamatório	5	0.6	1.34	0	0	0	0.1603
2	Antiinflamatório	1	8		8	8	8	
3	Antiinflamatório	4	2.75	3.77	1.5	0	5.5	
4	Antiinflamatório	5	4.8	5.54	4	1	5	

*-p-valor referente ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.

De acordo com a tabela 8, não houve diferença significativa no número de medicamentos utilizados entre os grupos.

5 DISCUSSÃO

Nesse estudo, pacientes apresentaram dor mais prevalente nos períodos de manhã e noite e a maioria com tratamentos anteriores para bruxismo, com placa miorrelaxante com ou sem uso de medicação. Teria o vírus SARS-CoV-2 aumentado a prevalência de bruxismo nos pacientes infectados? Ou piorado as dores dos pacientes já com bruxismo pré-existente?

Diversos estudos realizados ao longo da pandemia de COVID-19 apontam que houve uma piora nos quadros de bruxismo e apertamento dentário, sobretudo em pacientes infectados ou submetidos ao estresse associado ao contexto pandêmico. A literatura científica sugere que tanto o bruxismo do sono quanto o de vigília foram impactados, com aumento significativo de sua prevalência e intensidade. Dados de estudos multicêntricos indicam que a pandemia agiu como um fator agravante para distúrbios temporomandibulares (DTMs), dores orofaciais e hábitos parafuncionais, sendo o bruxismo um dos mais relatados entre os pacientes(69).

Em um estudo comparativo realizado em três períodos distintos (pré-pandemia, durante a pandemia e após o pico pandêmico), observou-se um aumento progressivo na prevalência de bruxismo, especialmente no período pós-pandemia, sugerindo que os efeitos deletérios se prolongam mesmo após a resolução da fase aguda da infecção(70). Além disso, indivíduos que relataram infecção prévia por COVID-19 apresentaram maior probabilidade de desenvolver bruxismo, segundo estudo realizado com estudantes (70)universitários, demonstrando associação significativa entre a doença e a manifestação desse hábito parafuncional(71).

A piora desses quadros pode ser atribuída a múltiplos fatores. Destacam-se os aspectos psicossociais, como o aumento expressivo dos níveis de (71) estresse, ansiedade, medo da infecção e insegurança socioeconômica, todos amplamente relatados durante a pandemia. Tais condições atuam como gatilhos

comportamentais para o apertamento dentário em vigília, além de influenciar negativamente a qualidade do sono, favorecendo episódios de bruxismo noturno. Estudos longitudinais com adolescentes brasileiros demonstraram um aumento acentuado de bruxismo do sono meses após o início da pandemia, evidenciando a influência de fatores acumulativos sobre esse comportamento(72).

Ainda que as evidências apontem para uma associação significativa entre a infecção por COVID-19 e o agravamento do bruxismo, é importante destacar que a maioria dos estudos é baseada em autorrelatos, com poucos utilizando critérios diagnósticos objetivos como polissonografia ou eletromiografia. Além disso, muitas pesquisas não distinguem claramente os efeitos diretos da infecção viral daqueles causados pelo contexto pandêmico, como o isolamento social, mudanças na rotina, aumento do tempo em frente a telas e alterações no ciclo circadiano.

A fotobiomodulação (PBM) é uma modalidade terapêutica não invasiva que utiliza luz de baixa intensidade em comprimentos de onda específicos (geralmente vermelho e infravermelho próximo) para modular respostas celulares e teciduais, promovendo efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e regenerativos. Nos últimos anos, estudos pré-clínicos e clínicos têm sugerido que a PBM pode atuar na melhora de sintomas persistentes de Long COVID, incluindo fadiga crônica, alterações cognitivas (“brain-fog”), dor musculoesquelética, cefaleias, disgeusia e disfunções respiratórias.

A tabela 6, a seguir, apresenta uma síntese dos estudos publicados até o momento que investigaram a utilização da fotobiomodulação em pacientes com sintomas persistentes após infecção por SARS-CoV-2, incluindo os parâmetros de aplicação quando disponíveis, a população estudada e os desfechos clínicos observados.

Tabela 6: Resumo esquemático dos estudos que investigaram a utilização da fotobiomodulação em pacientes com COVID longa.

Estudo	Desenho / N	População / sintoma alvo	Tipo / local de PBM	Parâmetros reportados	Resultado principal
Photobiomodulation in the Treatment of Dysgeusia in Patients with Long COVID: A Single-Blind, Randomized Controlled Trial. (73)	RCT simples-cego; N=70 (PBM n=34 / sham n=36)	Pacientes com disgeusia pós-COVID (sintoma persistente)	Combinação do local + sistêmico: pontos na língua (laterais), glândulas salivares (parótida, sublingual, submandibular) + transcutâneo sobre carótida (sistêmico)	Líquido: laser vermelho; 3 J por ponto na língua e glândulas; 60 J aplicado sobre carótida por 10 min; (número de pontos: 18 na língua etc).	Melhoras de disgeusia em ambos grupos; diferença estatisticamente superior no grupo PBM nas semanas 7–8 (p=0.048).
Evaluation of vascular photobiomodulation for orofacial pain and tension type headache following COVID 19 in a pragmatic randomized clinical trial.(74)	Pragmatic double-blind RCT; N inicial 40 (34 completaram ≥2 sessões)	Tensão-type headache / orofacial pain persistentes pós-COVID (>3 meses)	Vascular PBM (VPBM): transcutâneo radial (punho) com dispositivo ECCO Reability	Wavelength 660 ±10 nm; power 100 mW; aplicação 30 min sobre artéria radial; 1 sessão/semana × 4 semanas	Redução significativa da intensidade de dor e melhora em dimensões do BPI (interferência com caminhar, trabalho, sono, prazer de viver). Sem diferença no HIT-6. Conclusão:

					VPBM reduziu dor e melhorou funcionalidade.
LED-emitted blue light improves quality of life and reduces fatigue after COVID-19 infection.(75)	Estudo clínico; N=43	Fadiga pós-COVID (≥ 4 semanas)	Full-body LED blue light irradiation (fototerapia de corpo inteiro)	10 sessões, 15 min por sessão, 5 dias/semana (total 10 sessões); medidas séricas (triptofano, serotonina, etc) reportadas.	Diminuição significativa no Fatigue Severity Scale (FSS) e melhora em SF-36 vitality; alterações favoráveis em biomarcadores (triptofano/serotonina). Sugere benefício para fadiga pós-COVID.
Near-infrared photobiomodulation therapy for rehabilitation of patients with long COVID.(76)	Série de casos / relato clínico	Brain-fog, dor articular/muscular em Long COVID	Near-infrared (NIR) PBM — transcranial e/ou whole-body (aplicações locais também descritas)	Parâmetros variaram (NIR, tempo ~14 min, frequência 3×/semana × 4 semanas em alguns relatos). Nem todos os dados em J/cm ² padronizados.	Relatos de melhora em cognição, velocidade de processamento e redução de dor em alguns pacientes; estudos são preliminares/pequenos — resultados promissores, mas necessitam RCTs maiores.

Use of either transcranial or whole-body photobiomodulation treatments improves COVID-19 brain fog (77)	Revisão narrativa / proposta de aplicação	Discussão sobre brain-fog / cognição e aplicação transcranial / whole-body	Revisão de tPBM (transcranial) e PBM sistêmica (ILIB/VPBM)	Sintetiza parâmetros usados em literatura (650–1070 nm com variações de potência e tempo); enfatiza necessidade de padronização dos parâmetros (J/cm ²).	Conclui que tPBM e whole-body PBM mostram sinais de benefício para déficits cognitivos pós-COVID em relatos e pequenos estudos; recomenda mais RCTs com protocolos padronizados.
Diode laser in management of loss of taste sensation in patients with post-COVID syndrome: a randomized clinical trial. (78)	Série / estudo clínico (n pequeno)	Perda de paladar pós-COVID	Diode laser local intra-oral	Protocolo com LLLT aplicado localmente; detalhes no texto (energia por ponto informado). (ver texto para dosimetria exata).	Indicação de recuperação /recuperação mais rápida do paladar após PBM local. Resultados promissores mas limitados por tamanho amostral.
Low-Level Laser Therapy in Prevention of the Development of Endothelial Dysfunction and Clinical Experience of Treatment and	Estudos clínicos e relatos (rápida descrição)	Comprometimento pulmonar / recuperação na COVID	LLLT / ILIB / PBM aplicada ao tórax ou vascular (vários formatos)	Parâmetros muito heterogêneos entre relatos; muitos descrevem comprimento de onda vermelho/NIR, variações de potência	Autores sugerem que LLLT pode promover regeneração pulmonar, reduzir inflamação e melhorar alguns desfechos, mas

Rehabilitation of COVID-19 Patients. (79)				e número de sessões.	ressaltam necessidade de estudos controlados.
Photobiomodulation Improves Serum Cytokine Response in Mild to Moderate COVID-19: The First Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Pilot Study. (80)	Estudo translacional/pequeno clínico	PBM e resposta de citocinas relevantes para COVID	Aplicações sistêmicas / locais (vários modelos)	Relatórios de redução em IL-6, IL-8, TNF- α após PBM em modelos e pequenos grupos clínicos	PBM modulou citocinas pró-inflamatórias sugerindo mecanismo antiinflamatório potencial para sintomas persistentes.

Em relação a escala EVA, o G1 (local ativo) apresentou melhora dos valores em relação aos demais grupos. Seria devido ao potencial de analgesia e de relaxamento muscular que o laser infravermelho promoveu nos músculos da mastigação?

Levantamos alguns estudos relevantes, sintetizados na tabela 7, que testam o efeito de lasers/LEDs infravermelhos ou terapias similares em bruxismo ou disfunções temporomandibulares (DTM) com musculatura da mastigação.

Tabela 7: Resumo esquemático dos estudos que testam o efeito de lasers/LEDs infravermelhos ou terapias similares em bruxismo ou disfunções temporomandibulares (DTM) com musculatura da mastigação.

Estudo	População / Condição	Intervenção / Parâmetros	Resultados principais	Relevância para o mecanismo (analgesia, relaxamento muscular)
Efficacy of red and infrared lasers in treatment of temporomandibular disorders – double-blind RCT. (81)	Adultos com DTM, incluindo musculares	Laser vermelho e infravermelho, 3 sessões; densidades de energia como 4 J/cm ² nas articulações e 8 J/cm ² nos músculos.	Ambos os lasers reduziram dor significativamente; ao longo de 180 dias, infravermelho teve efeito superior.	Indica efeito duradouro de analgesia potencial; músculos tratados diretamente com energia suficiente para induzir modificação funcional.
Comparative clinical study of light analgesic effect on TMD using red and infrared LED therapy. (82)	Pacientes 18-40 anos com DTM	LED vermelho (~630 nm), LED infravermelho (~850 nm), laser infravermelho	Alívio da dor, melhora no movimento mandibular; o LED infravermelho e laser mostraram	Fortalece hipótese de que comprimentos de onda infravermelhos

		(780 nm) com diferentes densidades/tempos.	bons resultados comparados ao controle.	(próximos de 780 – 850 nm) têm ação analgésica e possivelmente relaxante muscular
Systematic review + meta-análise: Effects of low-level laser photobiomodulation on masticatory function and mandibular movements em adultos com DTM. (83)	Pacientes adultos com DTM	Vários estudos com diferentes protocolos de LLLT	Concluiu que LLLT melhora função mastigatória e movimentos mandibulares em adultos com DTM; melhoria significativa em muitos estudos.	Sugere que os efeitos vão além de simples alívio da dor: há impacto funcional, o que pode implicar relaxamento muscular, diminuição de espasmos, ou maior amplitude de movimento.

Effectiveness of Laser Therapy in Treatment of Temporomandibular Joint and Muscle Pain. (84)	Pacientes com dor articular e muscular de ATM	LLLT com diferentes comprimentos de onda (entre ~660 a 940 nm) e vários esquemas de aplicação em articulações e músculos.	Diminuição significativa da dor comparado a placebo; melhora nos sintomas articulares/musculares.	Evidência moderna, reforçando que lasers/LEDs infravermelhos (ou em faixa similar) têm efeito analgésico direto e podem afetar musculatura masticatória
Immediate Evaluation of the Effect of Infrared LED Photobiomodulation on Childhood Sleep Bruxism: A Randomized. (85)	Crianças com bruxismo do sono	LED infravermelho, comparado a placa oclusal ou controle; avaliação por eletromiografia, dor, amplitude de abertura.	O grupo com LED infravermelho mostrou padrões de atividade eletromiográfica que se mantiveram semelhantes ao controle; dor e abertura se	Essa evidência é útil para avaliar os efeitos sobre atividade muscular direta: a LED infravermel

			comportaram de formas distintas; placaque mostrou aumento de atividade em repouso nos músculos em relação ao LED.	ha parece prevenir aumentos de atividade em repouso indicativos de tensão muscular ou espasmo.
“Lasertherapy efficacy in temporomandibular disorders: control study”(86).	Adultos com DTM	AsGaAl laser, único ponto de aplicação por sessão, avaliação de dor, amplitude.	Diminuição da intensidade da dor (~43.6%), melhora da amplitude mandibular.	Mostra efeito analgésico, possível relaxament o muscular que permite maior amplitude de movimento s

Diversos estudos clínicos têm demonstrado que a aplicação de laser infravermelho nos músculos da mastigação promove melhora significativa da dor em pacientes com bruxismo, especialmente quando este cursa com sintomatologia muscular. Esse efeito benéfico tem sido atribuído, principalmente, às propriedades analgésicas e de modulação muscular associadas à

fotobiomodulação promovida por comprimentos de onda na faixa do infravermelho. A fotobiomodulação com laser de baixa intensidade (Low-Level Laser Therapy – LLLT), particularmente com comprimentos de onda entre 780 e 904 nm, tem a capacidade de penetrar profundamente nos tecidos, interagir com estruturas mitocondriais — especialmente a citocromo c oxidase — e induzir uma série de efeitos celulares, como aumento da produção de ATP, modulação de citocinas inflamatórias e ativação de vias anti-nociceptivas(87–90).

Do ponto de vista clínico, tanto lasers vermelhos quanto infravermelhos foram eficazes na redução da dor em disfunções temporomandibulares (DTM), sendo o infravermelho superior em efeitos duradouros(91). Da mesma forma, o laser infravermelho melhora significativamente a função mastigatória e os movimentos mandibulares em adultos com DTM(92). Embora muitos desses estudos se concentrem em DTM, a dor muscular associada ao bruxismo — frequentemente causada por hiperatividade dos músculos da mastigação — compartilha mecanismos semelhantes de dor miofascial e, portanto, responde de forma semelhante à terapia com laser.

Em termos de mecanismos fisiológicos, além da ação analgésica, o laser infravermelho pode promover relaxamento muscular por meio da vasodilatação local, melhora da oxigenação tecidual e redução de espasmos musculares. Estudos com eletromiografia (EMG) indicaram que o LED infravermelho evita aumentos na atividade elétrica em músculos como o masseter, sugerindo uma ação direta no controle do tônus muscular(93). Isso é particularmente relevante para pacientes com bruxismo, nos quais há, frequentemente, aumento do tônus muscular em repouso e durante a função.

Contudo, apesar dos resultados promissores, ainda existem limitações metodológicas relevantes. Os estudos disponíveis apresentam significativa heterogeneidade quanto aos parâmetros utilizados (comprimento de onda, densidade de energia, número e frequência de sessões, pontos de aplicação) e há escassez de pesquisas que foquem exclusivamente no bruxismo, dissociando-o das demais disfunções temporomandibulares.

Nesse estudo, tanto em G1 (local ativo), G3 (FBMV ativo) quanto G4 (FBMV placebo) apresentaram melhora dos valores de EVA levando em consideração tanto comparando os resultados da primeira sessão com a última sessão quanto comparando a quarta sessão com a última. Além disso, em “Pior dor nas ultimas 24hrs”, “Dor mais fraca nas últimas 24hrs” e “Média de dor das últimas 24hrs”, G2(local placebo), G3 (FBMV ativo) e G4 (FBMV placebo) apresentaram melhora dos valores.

Essas melhoras apresentadas tanto em grupos ativos quanto em placebo nos abre discussões sobre tratamentos para dor. A avaliação da dor em ensaios clínicos representa um desafio metodológico importante, sobretudo quando se trata de intervenções não farmacológicas, como a fotobiomodulação (PBM).

A dor é uma experiência sensorial e emocional intrinsecamente subjetiva, cujo diagnóstico e acompanhamento dependem, em grande medida, do autorrelato do paciente. Essa característica torna o desfecho particularmente vulnerável a vieses de mensuração, como efeito placebo, influência das expectativas e limitações relacionadas ao cegamento. A literatura metodológica mostra que resultados de ensaios baseados em desfechos subjetivos estão mais propensos a superestimar a eficácia das intervenções quando comparados a desfechos objetivos(94).

Entre os mecanismos que contribuem para tais vieses, destaca-se o efeito placebo, cuja magnitude é especialmente relevante em condições de dor crônica. Revisões sistemáticas e metanálises evidenciam que tratamentos inertes podem produzir melhora clínica significativa no relato da dor, sobretudo em quadros como lombalgia(95). Na PBM, este fenômeno pode ser intensificado pela percepção positiva que os pacientes têm em relação à “luz terapêutica”, o que reforça a necessidade de controles rigorosos.

Também merece atenção o uso de instrumentos de autorrelato que nem sempre são padronizados ou validados. Escalas mal aplicadas, com âncoras inconsistentes ou pouco compreensíveis para o paciente, podem introduzir erros sistemáticos e comprometer a validade do estudo. Por esse motivo, recomenda-se a utilização de instrumentos validados, como a Escala Numérica de Dor (END)

ou a Escala Visual Analógica (EVA), em versões culturalmente adaptadas e com propriedades psicométricas bem descritas.

A própria história natural da dor constitui outra fonte de viés. Muitas condições dolorosas apresentam flutuações espontâneas, de modo que a melhora pode decorrer de regressão à média e não necessariamente da intervenção. Ensaios com controles adequados, especialmente placebos ativos ou sham, são essenciais para mitigar esse problema.

Em relação à PBM especificamente, resultados recentes ilustram a complexidade da questão. Um ensaio clínico randomizado conduzido em mulheres com vestibulodinia provocada demonstrou que a PBM foi eficaz em reduzir a sensibilidade vulvar quando comparada ao sham; contudo, não houve diferença significativa em alguns desfechos psicossociais, sugerindo que parte da resposta pode estar relacionada a fatores contextuais e de expectativa(96). Esse achado reforça a importância de diferenciar entre melhora objetiva (como limiares de pressão aferidos por ergômetro) e autorrelatos subjetivos de dor.

Em Teste de impacto da cefaleia (HIT-6), G1 foi o grupo que apresentou melhora em “atividades gerais”, G1 e G3 apresentaram melhora em “humor” e “relacionamento” e G3 apresentou melhora mais significativa que os demais para “habilidade de caminhar”, “disposição para o trabalho”, “qualidade do sono” e “habilidade de apreciar a vida”.

As melhorias observadas em habilidade de caminhar, disposição laboral, sono e bem-estar subjetivo em pacientes submetidos a fotobiomodulação (FBM) vascular podem ser explicadas por um conjunto coerente de mecanismos fisiológicos sistêmicos e por evidências clínicas emergentes. A FBM, aplicada via vascular (intravascular ou transcutânea sobre grandes vasos — ILIB/VPBM), não atua apenas localmente: a modulação de componentes sanguíneos e a ativação mitocondrial podem desencadear respostas que se propagam por múltiplos tecidos e sistemas orgânicos, afetando função muscular, regulação inflamatória, reologia sanguínea e sinalização neuroquímica(97).

O efeito mecanístico mais bem documentado da FBM é a absorção de fótons por cromóforos mitocondriais — principalmente a citocromo c oxidase

(CCO) — que leva ao aumento do transporte eletrônico, maior produção de ATP e alteração do estado redox celular. Esse aumento da eficiência energética celular justifica uma melhora funcional em tecidos com alta demanda (músculo esquelético, neurónios motores e células endoteliais), o que pode explicar ganhos em caminhada e disposição física. Estudos experimentais e revisões mecanísticas detalham esse processo e a sinalização redox subsequente(97).

Trabalhos que usaram medidas hemodinâmicas mostram que a estimulação por laser pode aumentar a oxigenação local e modular parâmetros hemodinâmicos; estudos in vivo demonstraram correlação entre aumento de atividade de CCO e aumento de hemoglobina oxigenada. Além disso, revisões recentes sobre ILIB e fotobiomodulação vascular apontam para efeitos sobre a reologia sanguínea (redução da agregação plaquetária, melhora da deformabilidade eritrocitária) e microcirculação — mecanismos que aumentam a entrega de oxigênio e nutrientes aos músculos e ao sistema nervoso, sustentando ganhos funcionais(98).

A FBM induz uma resposta redox-tutelada: um pico inicial de ROS é seguido por ativação de vias antioxidantes e redução sustentada de marcadores inflamatórios (p. ex. IL-6, TNF- α) em modelos pré-clínicos e humanos. A diminuição da inflamação sistêmica e a polarização favorável de macrófagos podem reduzir a dor persistente e a fadiga inflamatória, além de melhorar recuperação tecidual e função física. Essas ações anti-inflamatórias também podem influenciar indiretamente sono e humor(99).

A FBM aplicada ao sistema nervoso central (transcraniana) ou com efeitos sistêmicos tem sido relacionada a melhora da qualidade do sono e de sintomas psicológicos em estudos clínicos e ensaios controlados. Os mecanismos plausíveis incluem: Normalização da atividade mitocondrial em neurónios envolvidos em regulação do sono; redução da neuroinflamação e modulação de neurotransmissores e ritmos circadianos via efeitos indiretos sobre melatonina/serotonina ou via melhoria da dor e fadiga, o que por sua vez eleva o bem-estar subjetivo. Ensaios randomizados e estudos prospectivos com

whole-body PBM relatam melhorias em sono e qualidade de vida em populações com dor crônica (ex.: fibromialgia)(100).

Ensaio clínicos recentes e revisões sistemáticas indicam que aplicações locais e sistêmicas de PBM podem reduzir dor, melhorar função física e qualidade de vida, e diminuir fadiga em algumas condições. Estudos de whole-body PBM e séries clínicas com ILIB/VPBM sugerem benefícios funcionais amplos (capacidade de atividade, sono, medidas de QoL). Contudo, a heterogeneidade de protocolos (comprimentos de onda, dose em J/cm², tempo de aplicação, frequência, dispositivos) e riscos de viés em parte da literatura exigem interpretação cautelosa(101).

Em relação aos valores de lactato, houve melhora dos valores em G1 (FBM ativo), G2 (FBM placebo) e G3 (FBMV ativo). O lactato sanguíneo é um marcador metabólico relevante, amplamente utilizado na avaliação da capacidade oxidativa muscular, da fadiga e da recuperação pós-exercício. A sua concentração é determinada não apenas pela taxa de produção durante atividades de maior demanda energética, mas também pela eficiência dos mecanismos de transporte e oxidação. Diversos fatores influenciam sua dinâmica, incluindo a intensidade e duração do exercício, a densidade mitocondrial, o fluxo sanguíneo tecidual, o estado nutricional e o nível de treinamento físico prévio do indivíduo. Além disso, condições patológicas como hipóxia e processos inflamatórios sistêmicos podem aumentar a concentração de lactato independentemente da atividade muscular(102,103).

Nesse contexto, a fotobiomodulação (FBM), tanto em sua aplicação local quanto sistêmica, tem sido investigada como uma estratégia terapêutica capaz de modular os processos fisiológicos que determinam a produção e o metabolismo do lactato. A nível celular, a FBM atua sobre a citocromo c oxidase mitocondrial, promovendo maior eficiência da fosforilação oxidativa e incremento da síntese de ATP. Essa modulação bioenergética resulta em menor dependência da glicólise anaeróbia e, conseqüentemente, menor acúmulo de lactato durante o esforço muscular(104).

No plano local, a aplicação de FBM sobre grupos musculares específicos contribui para melhora da oxigenação tecidual e da perfusão microvascular, acelerando a remoção de metabólitos e favorecendo a homeostase muscular durante e após o exercício. Estudos demonstram que essa intervenção pode atenuar o estresse metabólico induzido pelo esforço, prolongar o tempo até a fadiga e otimizar a recuperação funcional(105).

Por outro lado, a FBM sistêmica, frequentemente aplicada por via intravascular ou transcutânea em grandes vasos, apresenta efeitos mais abrangentes. Esse tipo de intervenção promove melhora da função endotelial, com aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), resultando em vasodilatação e maior eficiência no transporte de oxigênio e nutrientes para os tecidos. Adicionalmente, seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios contribuem para a preservação da integridade mitocondrial, favorecendo a oxidação do lactato em órgãos como fígado, coração e músculos de predominância oxidativa(106).

Dessa forma, embora a fotobiomodulação não atue de forma direta na redução do lactato sanguíneo, ela modula os processos metabólicos e circulatórios que determinam sua produção, acúmulo e depuração. Assim, pode ser considerada uma estratégia complementar para otimizar a bioenergética muscular e sistêmica, reduzindo a sobrecarga glicolítica e favorecendo a utilização do lactato como substrato energético em diferentes tecidos.

6 CONCLUSÃO

Os achados deste estudo reforçam a complexidade multifatorial da cefaleia tensional e dor orofacial em pacientes no contexto pós-infecção por SARS-CoV-2. A observação de maior prevalência de dor nos períodos matutino e noturno, associada ao histórico prévio de tratamentos para bruxismo, sugere que a infecção por COVID-19 pode ter atuado como um fator agravante na expressão ou exacerbação de hábitos parafuncionais e disfunções musculoesqueléticas orofaciais.

A fotobiomodulação (FBM), em suas modalidades local e sistêmica, apresentou resultados promissores na melhora da dor e de parâmetros funcionais e metabólicos avaliados. O grupo submetido à aplicação local ativa (G1) apresentou redução significativa da dor pela Escala Visual Analógica (EVA), corroborando o potencial analgésico e de relaxamento muscular do laser infravermelho sobre os músculos da mastigação. Esses efeitos são atribuídos à modulação da atividade mitocondrial, à melhora da perfusão tecidual e à regulação de mediadores inflamatórios.

A melhora observada em grupos submetidos tanto à FBM local (G1) quanto à vascular ativa (G3) e mesmo ao placebo (G4) reforça, entretanto, a relevância dos vieses metodológicos inerentes à avaliação da dor — fenômeno subjetivo e altamente suscetível à influência de fatores contextuais e ao efeito placebo. Esse resultado não diminui a importância da PBM, mas ressalta a necessidade de ensaios clínicos com controle rigoroso, uso de medidas objetivas complementares e protocolos padronizados que permitam maior comparabilidade entre estudos.

No âmbito sistêmico, a FBMV demonstrou efeitos positivos sobre variáveis de qualidade de vida, como disposição para o trabalho, qualidade do sono e bem-estar geral. Esses achados encontram respaldo nos mecanismos sistêmicos da terapia, que envolvem modulação redox, melhora da oxigenação tecidual e regulação neuroendócrina. A ação mitocondrial e anti-inflamatória da

FBMV, associada à melhora da função microcirculatória e da biodisponibilidade de óxido nítrico, parece sustentar ganhos funcionais amplos e sustentados, contribuindo para o reequilíbrio homeostático de pacientes pós-COVID-19.

A redução dos níveis de lactato observada nos grupos ativos e placebo evidencia que, embora a FBM não atue diretamente sobre a remoção desse metabólito, ela influencia processos metabólicos e hemodinâmicos que modulam sua produção e depuração. A melhora na eficiência mitocondrial e na perfusão tecidual contribui para a redução da dependência glicolítica e otimiza a oxidação do lactato, favorecendo o desempenho muscular e a recuperação metabólica.

Em síntese, os resultados deste estudo indicam que a fotobiomodulação, tanto local quanto sistêmica, constitui uma intervenção promissora na modulação da dor, na melhora da função muscular e na otimização da bioenergética celular em pacientes com dores e possíveis repercussões pós-COVID-19.

7 REFERÊNCIAS

1. Tana C, Bentivegna E, Cho SJ, Harriott AM, García-Azorín D, Labastida-Ramirez A, et al. Long COVID headache. *J Headache Pain*. 2022 Dec 1;23(1):93.
2. Lippi G, Mattiuzzi C, Bovo C, Henry BM. Headache is an important symptom in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis*. 2020 Nov 18;7(4):409–11.
3. Szabo S, Zayachkivska O, Hussain A, Muller V. What is really ‘Long COVID’? *Inflammopharmacology*. 2023 Apr 25;31(2):551–7.
4. 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 Oct 27;5(10):e2238804.
5. Malheiro DT, Bernardez-Pereira S, Parreira KCJ, Pagliuso JGD, de Paula Gomes E, de Mesquita Escobosa D, et al. Prevalence, predictors, and patient-reported outcomes of long COVID in hospitalized and non-hospitalized patients from the city of São Paulo, Brazil. *Front Public Health*. 2024 Jan 22;11.
6. O’Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. Corrigendum to “The prevalence and long-term health effects of long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: a systematic review and meta-analysis.” *EClinicalMedicine*. 2023 May;59:101959.
7. Shah N, Asuncion RMD, Hameed S. Muscle Contraction Tension Headache. 2025.
8. Leeuw R. Dor orofacial: guia de avaliação, diagnóstico e tratamento. 4ª edição. São Paulo: Quintessence; 2010.
9. World Health Organization (WHA). In: Tensión Type Headache. Genebra; 2021.
10. Memmedova F, Emre U, Yalın OÖ, Doğan OC. Evaluation of temporomandibular joint disorder in headache patients. *Neurological Sciences*. 2021 Nov 18;42(11):4503–9.

11. 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 Apr;52:102325.
12. Toptan T, Aktan Ç, Başarı A, Bolay H. Case Series of Headache Characteristics in COVID-19: Headache Can Be an Isolated Symptom. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2020 Sep 17;60(8):1788–92.
13. Sampaio Rocha-Filho PA, Magalhães JE. Headache associated with COVID-19: Frequency, characteristics and association with anosmia and ageusia. *Cephalalgia*. 2020 Nov 4;40(13):1443–51.
14. Calvache-Mateo A, López-López L, Martín-Núñez J, Heredia-Ciuró A, Granados-Santiago M, Ortiz-Rubio A, et al. Pain and Clinical Presentation: A Cross-Sectional Study of Patients with New-Onset Chronic Pain in Long-COVID-19 Syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 24;20(5).
15. Medeiros RA De, Vieira DL, Silva EVF Da, Rezende LVMDL, Santos RW Dos, 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. *Journal of Applied Oral Science*. 2020;28.
16. 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.
17. ALMEIDA-LEITE CM, STUGINSKI-BARBOSA J, CONTI PCR. How psychosocial and economic impacts of COVID-19 pandemic can interfere on bruxism and temporomandibular disorders? *Journal of Applied Oral Science*. 2020;28.
18. Oguz-Akarsu E, Gullu G, Kilic E, Dinç Y, Akdag G, Rehber C, et al. Beyond the acute: pain in long COVID survivors at 1.5 years. *Neurological Sciences*. 2024 Sep 31;45(9):4109–17.
19. Zis P, Ioannou C, Artemiadis A, Christodoulou K, Kalampokini S, Hadjigeorgiou GM. Prevalence and Determinants of Chronic Pain Post-COVID; Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 2022 Sep 22;11(19).

20. Wangnamthip S, Zinboonyahgoon N, Rushatamukayanunt P, Papaisarn P, Pajina B, Jitsinthunun T, et al. The incidence, characteristics, impact and risk factors of post-COVID chronic pain in Thailand: A single-center cross-sectional study. *PLoS One*. 2024 Jan 12;19(1):e0296700.
21. Khoja O, Silva-Passadouro B, Cristescu E, McEwan K, Doherty D, O'Connell F, et al. Clinical Characterization of New-Onset Chronic Musculoskeletal Pain in Long COVID: A Cross-Sectional Study. *J Pain Res*. 2024 Jul;Volume 17:2531–50.
22. Uygun Ö, Ertas M, Ekizoğlu E, Bolay H, Özge A, Kocasoy Orhan E, et al. Headache characteristics in COVID-19 pandemic-a survey study. *J Headache Pain*. 2020 Dec 13;21(1):121.
23. Tana C, Bentivegna E, Cho SJ, Harriott AM, García-Azorín D, Labastida-Ramirez A, et al. Long COVID headache. *J Headache Pain*. 2022 Dec 1;23(1):93.
24. Garcia-Azorin D, Layos-Romero A, Porta-Etessam J, Membrilla JA, Caronna E, Gonzalez-Martinez A, et al. Post-COVID-19 persistent headache: A multicentric 9-months follow-up study of 905 patients. *Cephalalgia*. 2022 Jul 15;42(8):804–9.
25. Crivelli L, Winkler A, Keller G, Beretta S, Calandri IL, De Groote W, et al. Impact of COVID-19 on functional, cognitive, neuropsychiatric, and health-related outcomes in patients with dementia: A systematic review. *eNeurologicalSci*. 2025 Mar;38:100539.
26. Khoja O, Silva-Passadouro B, Cristescu E, McEwan K, Doherty D, O'Connell F, et al. Clinical Characterization of New-Onset Chronic Musculoskeletal Pain in Long COVID: A Cross-Sectional Study. *J Pain Res*. 2024 Jul;Volume 17:2531–50.
27. Tabacof L, Chiplunkar M, Canori A, Howard R, Wood J, Proal A, et al. Distinguishing pain profiles among individuals with long COVID. *Frontiers in Rehabilitation Sciences*. 2024 Oct 18;5.
28. Baral P, Ahmed T, Amor Fernandez P, Peters MA, Drouard SHP, Muhoza P, et al. Vaccine hesitancy among healthcare workers in low- and middle-income countries during the COVID-19 pandemic: Results from facility surveys across six countries. *PLoS One*. 2023 Jul 7;18(7):e0288124.

29. Erlandson KM, Geng LN, Selvaggi CA, Thaweethai T, Chen P, Erdmann NB, et al. Differentiation of Prior SARS-CoV-2 Infection and Postacute Sequelae by Standard Clinical Laboratory Measurements in the RECOVER Cohort. *Ann Intern Med.* 2024 Sep;177(9):1209–21.
30. Takaoka S, Saito H, Kawate M, Tanaka C, Wu Y, Kosugi S, et al. Impact of chronic pain on numerous long COVID-like symptoms: A large-scale internet-based epidemiological study in Japan. 2024.
31. Renton T. Chronic orofacial pain. *Oral Dis.* 2017 Jul;23(5):566–71.
32. 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.
33. 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 Apr;52:102325.
34. Szabo S, Zayachkivska O, Hussain A, Muller V. What is really ‘Long COVID’? *Inflammopharmacology.* 2023 Apr 25;31(2):551–7.
35. Lino LA, Mendes LMC, Gomes CVC, Castro MM de, Bordignon TM, Rocha SMS, et al. Abordagens multimodais no tratamento da dor crônica: Uma revisão de intervenções farmacológicas e não farmacológicas. *Research, Society and Development.* 2024 Aug 31;13(8):e13713846707.
36. 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).
37. Alghadir A, Omar MTA, 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 Mar 3;29(2):749–55.
38. Barretto SR, de Melo GC, dos Santos JC, de Oliveira MGB, Pereira-Filho RN, Alves AVF, et al. Evaluation of anti-nociceptive and anti-inflammatory activity of low-level laser therapy on temporomandibular joint inflammation in rodents. *J Photochem Photobiol B.* 2013 Dec;129:135–42.

39. Meneguzzo DT, Lopes LA, Pallota R, Soares-Ferreira L, Lopes-Martins RÁB, Ribeiro MS. Prevention and treatment of mice paw edema by near-infrared low-level laser therapy on lymph nodes. *Lasers Med Sci.* 2013 May 23;28(3):973–80.
40. Finlayson L, Barnard IRM, McMillan L, Ibbotson SH, Brown CTA, Eadie E, et al. Depth Penetration of Light into Skin as a Function of Wavelength from 200 to 1000 nm. *Photochem Photobiol.* 2022 Jul 9;98(4):974–81.
41. Tehrani MR, Nazary-Moghadam S, Zeinalzadeh A, Moradi A, Mehrad-Majd H, Sahebalam M. Efficacy of low-level laser therapy on pain, disability, pressure pain threshold, and range of motion in patients with myofascial neck pain syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lasers Med Sci.* 2022 Aug 13;37(9):3333–41.
42. 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 Jul 11;1–5.
43. Magri LV, Carvalho VA, Rodrigues FCC, Bataglioni C, Leite-Panissi CRA. Non-specific effects and clusters of women with painful TMD responders and non-responders to LLLT: double-blind randomized clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2018 Feb 5;33(2):385–92.
44. Sobral APT, Godoy CLH de, Fernandes KPS, Bussadori SK, Ferrari RAM, Horliana ACRT, et al. Photomodulation in the treatment of chronic pain in patients with temporomandibular disorder: protocol for cost-effectiveness analysis. *BMJ Open.* 2018 May 5;8(5):e018326.
45. Holanda V, Chavantes M, Wu X, Anders J. The Mechanistic Basis for Photobiomodulation Therapy of Neuropathic Pain by Near Infrared Laser Light. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery.* 2018 Dec 12;37(04):317–25.
46. Nascimento J de S do, Gonçalves AR, Silva MML, Pereira LC, Ravazzi TPQ, Faustino ISP, et al. Photodynamic therapy and Photobiomodulation as adjuvant treatment of oral and facial manifestations in patients with COVID-19 hospitalized in the intensive care unit: a case series. *Research, Society and Development.* 2022 Sep 6;11(12):e32111233833.

47. Yang G, Li Z, Li Z, Huang L, Liang P, Liu L, et al. Meta-analysis of the impact of physical activity on the recovery of physical function in COVID-19 patients. *Heliyon*. 2023 Sep;9(9):e19339.
48. Magri LV, Carvalho VA, Rodrigues FCC, Bataglioni C, Leite-Panissi CRA. 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 4;32(2):419–28.
49. Borges RMM, Cardoso DS, Flores BC, da Luz RD, Machado CR, Cerveira GP, et al. Effects of different photobiomodulation dosimetries on temporomandibular dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2018 Dec 30;33(9):1859–66.
50. Sobral APT, Godoy CLH de, Fernandes KPS, Bussadori SK, Ferrari RAM, Horliana ACRT, et al. Photomodulation in the treatment of chronic pain in patients with temporomandibular disorder: protocol for cost-effectiveness analysis. *BMJ Open*. 2018 May 5;8(5):e018326.
51. Mikhaylov V. The use of Intravenous Laser Blood Irradiation (IFBM) at 630-640 nm to prevent vascular diseases and to increase life expectancy. *Laser Ther*. 2015;24(1):15–26.
52. Fernandes KPS, Ferrari RM, Bussadori SK, Franca CM. Vascular Photobiomodulation. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2021 Mar 1;39(3):143–4.
53. Poyton RO, Ball KA. Therapeutic photobiomodulation: nitric oxide and a novel function of mitochondrial cytochrome c oxidase. *Discov Med*. 2011 Feb;11(57):154–9.
54. Zhang R, Mio Y, Pratt PF, Lohr N, Warltier DC, Whelan HT, et al. Near infrared light protects cardiomyocytes from hypoxia and reoxygenation injury by a nitric oxide dependent mechanism. *J Mol Cell Cardiol*. 2009 Jan;46(1):4–14.
55. Abreu Pacheco J. 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. *Am J Biomed Sci Res*. 2019 Aug 8;4(4):271–8.

56. Campos TM, do Prado Tavares Silva CA, Sobral APT, Sobral SS, Rodrigues MFSD, Bussadori SK, et al. Photobiomodulation in oral mucositis in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis followed by a cost-effectiveness analysis. *Supportive Care in Cancer*. 2020 Dec 14;28(12):5649–59.
57. R Hamblin M. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys*. 2017;4(3):337–61.
58. Al Balah OF, Rafie M, Osama AR. Immunomodulatory effects of photobiomodulation: a comprehensive review. *Lasers Med Sci*. 2025 Apr 11;40(1):187.
59. Alayat MSM, Battecha KH, Elsodany AM, Alzahrani OA, Alqurashi AKA, Jawa AT, et al. Effectiveness of Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Myofascial Pain Syndrome of the Upper Trapezius Muscle: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2022 Oct 1;40(10):661–74.
60. Campos MCV, Schuler SSV, Lacerda AJ, Mazzoni AC, Silva T, Rosa FCS, et al. Evaluation of vascular photobiomodulation for orofacial pain and tension type headache following COVID 19 in a pragmatic randomized clinical trial. *Sci Rep*. 2024 Dec 28;14(1):31138.
61. Miachon MD, Pinto NC, Zamuner SR, Chavantes MC. Analysis of the Potential of Blood Transvascular Sublingual with Light-Emitting Diode Irradiation in COVID-19 Patients: A Pilot Clinical Study. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2022 Sep 1;40(9):622–31.
62. Kempuraj D, Aenlle KK, Cohen J, Mathew A, Isler D, Pangen RP, et al. COVID-19 and Long COVID: Disruption of the Neurovascular Unit, Blood-Brain Barrier, and Tight Junctions. *The Neuroscientist*. 2024 Aug 11;30(4):421–39.
63. Araujo T, Andreo L, Tobelem D da C, Silva T, Malavazzi TCDS, Martinelli A, et al. Effects of systemic vascular photobiomodulation using LED or laser on sensory-motor recovery following a peripheral nerve injury in Wistar rats. *Photochem Photobiol Sci*. 2023 Mar;22(3):567–77.

64. de Matos BTL, Buchaim DV, Pomini KT, Barbalho SM, Guiguer EL, Reis CHB, et al. Photobiomodulation Therapy as a Possible New Approach in COVID-19: A Systematic Review. *Life*. 2021 Jun 18;11(6):580.
65. Cairns SP. Lactic Acid and Exercise Performance. *Sports Medicine*. 2006;36(4):279–91.
66. Schwane JA, Watrous BG, Johnson SR, Armstrong RB. Is Lactic Acid Related to Delayed-Onset Muscle Soreness? *Phys Sportsmed*. 1983 Mar 11;11(3):124–31.
67. Moraska AF, Hickner RC, Rzasa-Lynn R, Shah JP, Hebert JR, Kohrt WM. Increase in Lactate Without Change in Nutritive Blood Flow or Glucose at Active Trigger Points Following Massage: A Randomized Clinical Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018 Nov;99(11):2151–9.
68. Manojlović V, Erčulj F. Using blood lactate concentration to predict muscle damage and jump performance response to maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Sports Med Phys Fitness*. 2019 Mar;59(4).
69. Emodi-Perlman A, Eli I, Smardz J, Uziel N, Wieckiewicz G, Gilon E, et al. Temporomandibular Disorders and Bruxism Outbreak as a Possible Factor of Orofacial Pain Worsening during the COVID-19 Pandemic—Concomitant Research in Two Countries. *J Clin Med*. 2020 Oct 12;9(10):3250.
70. Archer AB, Da-Cas CD, Valesan LF, Cunha TCA, Januzzi E, Garanhani RR, et al. Prevalence of awake bruxism in the adult population: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2023 Oct 18;27(12):7007–18.
71. Kolak V, Pavlovic M, Aleksic E, Biocanin V, Gajic M, Nikitovic A, et al. Probable Bruxism and Psychological Issues among Dental Students in Serbia during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 23;19(13):7729.
72. Lito MFP, Knorst JK, Noronha TG, Pohl MB, Brondani B, de Araújo G, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on sleep bruxism among adolescents in Brazil: A longitudinal study. *Oral Dis*. 2024 May 27;30(4):2678–84.
73. Parreira LFS, Pinheiro SL, Fontana CE. Photobiomodulation in the Treatment of Dysgeusia in Patients with Long COVID: A Single-Blind, Randomized Controlled Trial. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2024 Mar;42(3):215–24.

74. Campos MCV, Schuler SSV, Lacerda AJ, Mazzoni AC, Silva T, Rosa FCS, et al. Evaluation of vascular photobiomodulation for orofacial pain and tension type headache following COVID 19 in a pragmatic randomized clinical trial. *Sci Rep*. 2024 Dec 28;14(1):31138.
75. Nolberczak D, Lesiak A, Czajkowski R, Bednarski IA, Narbutt J. LED-emitted blue light improves quality of life and reduces fatigue after COVID-19 infection. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2024;41(5):515–20.
76. Jimenez Garcia J, Lomán Morales S, Lomán Villegas CJ. Near-infrared photobiomodulation therapy for rehabilitation of patients with long COVID. In: Carroll JD, Liebert A, Lyons JA, editors. *Mechanisms of Photobiomodulation Therapy XVII*. SPIE; 2023. p. 25.
77. Bowen R, Arany PR. Use of either transcranial or <scp>whole-body</scp> photobiomodulation treatments improves <scp>COVID</scp> -19 brain fog. *J Biophotonics*. 2023 Aug 29;16(8).
78. Shabaan AA, Kassem I, Mahrous AI, Aboulmagd I, Badrah M, Attalla M, et al. Diode laser in management of loss of taste sensation in patients with post-COVID syndrome: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2023 May 6;23(1):263.
79. Moskvin S, Askhadulin E, Kochetkov A. Low-Level Laser Therapy in Prevention of the Development of Endothelial Dysfunction and Clinical Experience of Treatment and Rehabilitation of COVID-19 Patients. *Rehabil Res Pract*. 2021 Jan 26;2021:1–8.
80. Marashian SM, Hashemian M, Pourabdollah M, Nasserli M, Mahmoudian S, Reinhart F, et al. Photobiomodulation Improves Serum Cytokine Response in Mild to Moderate COVID-19: The First Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Pilot Study. *Front Immunol*. 2022;13:929837.
81. Pereira TS, Flecha OD, Guimarães RC, Oliveira D de DW, Botelho AM, Glória JCR, et al. Efficacy of red and infrared lasers in treatment of temporomandibular disorders — a double-blind, randomized, parallel clinical trial. *CRANIO®*. 2014 Jan 11;32(1):51–6.
82. Panhoca VH, de Fatima Zanirato Lizarelli R, Nunez SC, Pizzo RC de A, Grecco C, Paolillo FR, et al. Comparative clinical study of light analgesic effect on

- temporomandibular disorder (TMD) using red and infrared led therapy. *Lasers Med Sci.* 2015 Feb 3;30(2):815–22.
83. Máximo CFGP, Coêlho JF, Benevides SD, Alves GÂ dos S. Fotobiomodulação com laser de baixa potência na função mastigatória e nos movimentos mandibulares em adultos com disfunção temporomandibular: revisão sistemática com metanálise. *Codas.* 2022;34(3).
 84. Buduru S, Oprea DM, Manziuc MM, Leucuța DC, Almășan O. Effectiveness of Laser Therapy in Treatment of Temporomandibular Joint and Muscle Pain. *J Clin Med.* 2024 Sep 9;13(17):5327.
 85. Kobayashi FY, Castelo PM, Politti F, Rocha MM, Beltramin RZ, Salgueiro MDCC, et al. Immediate Evaluation of the Effect of Infrared LED Photobiomodulation on Childhood Sleep Bruxism: A Randomized Clinical Trial. *Life.* 2022 Jun 27;12(7):964.
 86. Santos T de S, Piva MR, Ribeiro MH, Antunes AA, Melo AR, Silva ED de O e. Eficácia da laserterapia nas disfunções têmporo-mandibulares: estudo controle. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010 Jun;76(3):294–9.
 87. Ahmad SA, Hasan S, Saeed S, Khan A, Khan M. Low-level laser therapy in temporomandibular joint disorders: a systematic review. *J Med Life.* 2021 Mar;14(2):148–64.
 88. Zwiri A, Alrawashdeh MA, Khan M, Ahmad WMAW, Kassim NK, Ahmed Asif J, et al. Effectiveness of the Laser Application in Temporomandibular Joint Disorder: A Systematic Review of 1172 Patients. *Pain Res Manag.* 2020 Sep 12;2020:1–10.
 89. Maia ML de M, Bonjardim LR, Quintans J de SS, Ribeiro MAG, Maia LGM, Conti PCR. Effect of low-level laser therapy on pain levels in patients with temporomandibular disorders: a systematic review. *Journal of Applied Oral Science.* 2012 Dec;20(6):594–602.
 90. Ahmad SA, Hasan S, Saeed S, Khan A, Khan M. Low-level laser therapy in temporomandibular joint disorders: a systematic review. *J Med Life.* 2021 Mar;14(2):148–64.

91. Catão MHC de V, Oliveira PS de, Costa R de O, Carneiro VSM. Avaliação da eficácia do laser de baixa intensidade no tratamento das disfunções têmporo-mandibular: estudo clínico randomizado. *Revista CEFAC*. 2013 Sep 6;15(6):1601–8.
92. Sousa DFM de, Gonçalves MLL, Politti F, Lovisetto RD de P, Fernandes KPS, Bussadori SK, et al. Photobiomodulation with simultaneous use of red and infrared light emitting diodes in the treatment of temporomandibular disorder: study protocol for a randomized, controlled and double-blind clinical trial. *Medicine*. 2019 Feb;98(6):e14391.
93. Assis T de O, Soares M dos S, Victor MM. O uso do laser na reabilitação das desordens temporomandibulares. *Fisioterapia em Movimento*. 2012 Jun;25(2):453–9.
94. Savović J, Turner RM, Mawdsley D, Jones HE, Beynon R, Higgins JPT, et al. Association Between Risk-of-Bias Assessments and Results of Randomized Trials in Cochrane Reviews: The ROBES Meta-Epidemiologic Study. *Am J Epidemiol*. 2018 May 1;187(5):1113–22.
95. van Lennep J (Hans) PA, Trossèl F, Perez RSGM, Otten RHJ, van Middendorp H, Evers AWM, et al. Placebo effects in low back pain: A systematic review and meta-analysis of the literature. *European Journal of Pain*. 2021 Oct 21;25(9):1876–97.
96. I Antonio F, Pukall C, McLean L. Photobiomodulation therapy for the treatment of vulvar pain among those with provoked vestibulodynia: a randomized controlled trial. *J Sex Med*. 2025 Apr 15;22(4):579–87.
97. Hamblin MR. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. *Photochem Photobiol*. 2018 Mar 19;94(2):199–212.
98. Wang X, Tian F, Soni SS, Gonzalez-Lima F, Liu H. Interplay between up-regulation of cytochrome-c-oxidase and hemoglobin oxygenation induced by near-infrared laser. *Sci Rep*. 2016 Aug 3;6(1):30540.
99. R Hamblin M. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys*. 2017;4(3):337–61.

100. Jung J, Kim T. Photobiomodulation and Its Therapeutic Potential in Sleep Disturbances. *Sleep Med Res.* 2024 Dec 31;15(4):218–27.
101. Navarro-Ledesma S, Carroll JD, González-Muñoz A, Burton P. Outcomes of whole-body photobiomodulation on pain, quality of life, leisure physical activity, pain catastrophizing, kinesiophobia, and self-efficacy: a prospective randomized triple-blinded clinical trial with 6 months of follow-up. *Front Neurosci.* 2024 Jan 31;18.
102. Brooks GA, Osmond AD, Arevalo JA, Duong JJ, Curl CC, Moreno-Santillan DD, et al. Lactate as a myokine and exerkine: drivers and signals of physiology and metabolism. *J Appl Physiol.* 2023 Mar 1;134(3):529–48.
103. Faude O, Kindermann W, Meyer T. Lactate Threshold Concepts. *Sports Medicine.* 2009 May;39(6):469–90.
104. R Hamblin M. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* 2017;4(3):337–61.
105. dos Santos SA, Serra AJ, Stancker TG, Simões MCB, dos Santos Vieira MA, Leal-Junior EC, et al. Effects of Photobiomodulation Therapy on Oxidative Stress in Muscle Injury Animal Models: A Systematic Review. *Oxid Med Cell Longev.* 2017 Jan 17;2017(1).
106. De Marchi T, Leal Junior ECP, Bortoli C, Tomazoni SS, Lopes-Martins RÁB, Salvador M. Low-level laser therapy (LLLT) in human progressive-intensity running: effects on exercise performance, skeletal muscle status, and oxidative stress. *Lasers Med Sci.* 2012 Jan 8;27(1):231–6.

8 ANEXOS

8.1 ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



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

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido -

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

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

Sexo: () Masculino () Feminino Naturalidade: _____ UF: _____

Cor: _____ Nacionalidade: _____ Telefone: () _____

Endereço: _____

Bairro: _____ E-mail: _____

Você está sendo convidado a participar como voluntário, sem qualquer tipo de pagamento, da pesquisa intitulada "EFEITO DA LASERTERAPIA NA CEFALÉIA TIPO TENSIONAL E NAS DORES OROFACIAIS EM INDIVÍDUOS PÓS-COVID-19". Você não deve participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos. Caso tenha diagnósticos de neuropatias e cefaleias diferentes da cefaleia tipo tensional, incapacidade física ou intelectual para responder os questionários da pesquisa, seja analfabetos, diabéticos, portadores de marca-passos, estiver gestante e/ou apresentar fotossensibilidade ao laser, você não poderá participar da pesquisa.

Diante da queixa relatada na literatura relacionada às dores orofaciais persistentes em pacientes que contraíram COVID-19, a proposta do projeto é avaliar o efeito de duas diferentes maneiras de irradiação do laser no controle e alívio da dor relacionada a cefaléia tipo tensional e dor orofacial relacionadas com disfunções têmporo-mandibulares.

Para tal, é necessário que você tenha entre 19 e 65 anos, apresente queixa de dor orofacial ou cefaleia tipo funcional persistente, há mais de 3 meses e tenha diagnóstico de COVID-19, confirmado por RT-PCR para SARS-CoV-2 já recuperados há pelos menos 30 dias da infecção.

Caso você apresente qualquer desconforto durante a realização dos protocolos; apresentar sensibilidade à aplicação do laser, ou não comparecer a mais de duas consultas seguidas estará descontinuado do tratamento da pesquisa e os dados serão computados para análise posterior.

Esteja ciente que você tem total liberdade de desistir do tratamento a qualquer momento da pesquisa, sem nenhum prejuízo.



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

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido -

Aqueles que fornecerem dados espontaneamente pós-esclarecimentos terão suas identidades preservadas mesmo em publicações em documentos especializados nos meios de comunicação científicos ou leigos.

Eu, _____, abaixo assinado, _____ anos, RG nº _____ declaro que é de livre e espontânea vontade que estou participando como voluntário da pesquisa. Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura tive oportunidade de fazer perguntas sobre o conteúdo do mesmo, como também sobre a pesquisa e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. Sei que poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, sem nenhum prejuízo.

Sou sabedor que terei todas as dúvidas respondidas a contento pelo pesquisador responsável Ana Júlia Lacerda Lunardi, nas consultas, no telefone (11) 94072-1249 ou e-mail anajulunardi@uni9.edu.br.

São Paulo-SP, _____ / _____ / _____

Assinatura do Voluntário

Ana Júlia Lacerda Lunardi
Assinatura do Pesquisador

ATENÇÃO: Para informar qualquer questionamento durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho, Rua Vergueiro, 249, Liberdade. São Paulo-SP. Telefones: (11) 3385-9010. E-mail comitedeetica@uninove.br

8.2 ANEXO 2: AUTO-DECLARAÇÃO DE INFECÇÃO POR VÍRUS COVID-19



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

- Auto-Declaração de infecção por vírus COVID-19 -

Eu, _____, abaixo assinado, _____ anos, RG nº _____
_____ declaro que tive diagnóstico de infecção por vírus SARS-COVID-19 na data
_____. Esse diagnóstico foi realizado por _____.

Sem mais.

São Paulo-SP, _____ / _____ / _____

Assinatura do Voluntário

8.3 ANEXO 3: ANAMNESE, QUESTIONÁRIO DE DOR OROFACIAL (EDOF-HC) E DIAGNÓSTICO DA CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE CEFALÉIAS (ICHD-3)



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

- 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:			

8.4 ANEXO 4: FICHA DE ACOMPANHAMENTO



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

- ACOMPANHAMENTO -

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

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

2. Escala Visual Analógica



DATA	ANTES DA SESSÃO	DEPOIS DA SESSÃO
__/__/__		
__/__/__		
__/__/__		
__/__/__		

3. Teste de Impacto da dor de cabeça (HIT)**DATA:** ____/____/____

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:

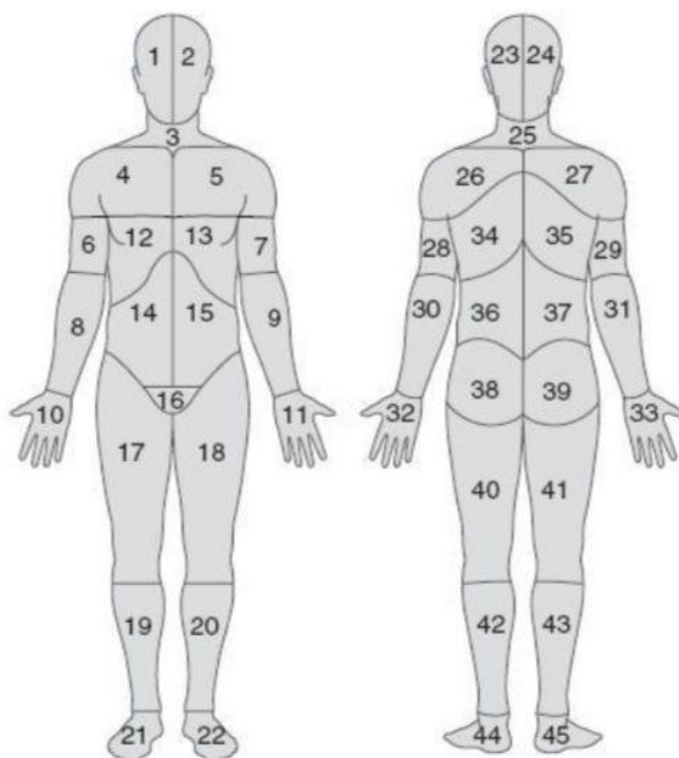
PRIMEIRA SEMANA ____ / ____ / ____

1. BREVE INVENTÁRIO DE DOR:

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

4. Teste de Impacto da dor de cabeça (HIT)**DATA:** ____/____/____

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

8.5 ANEXO 5: RECORDATÓRIO DE MEDICAÇÃO



PACIENTE: _____

RECORDATÓRIO DE MEDICAÇÕES

[illegible]

8.6 ANEXO 6: NÍVEL DE LACTATO SANGUÍNEO



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

- Nível de Lactato Sanguíneo-

PACIENTE: _____

NÍVEL DE LACTATO SANGÍNEO

Sessão	DIA	Valor Lactato
1ª sessão	__/__/__	
2ª sessão	__/__/__	
4ª sessão	__/__/__	
6ª sessão	__/__/__	
8ª sessão	__/__/__	
30 dias após	__/__/__	

8.7 ANEXO 7: PARECER CONSUSTANCIADO DO CEP



UNIVERSIDADE NOVE DE
JULHO - UNINOVE

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: EFEITO DA LASERTERAPIA TRANSCUTÂNEA SISTÊMICA VERSUS LOCAL NA CEFALeia TIPO TENSIONAL E NAS DORES OROFACIAIS EM INDIVÍDUOS PÓS- COVID-19: ENSAIO CLÍNICO PRAGMÁTICO RANDOMIZADO

Pesquisador: Lara Jansiski Motta

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 45815421.1.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.673.963

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_1721130, de 16/04/2021).

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 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 e infravermelho aplicados de maneira local e sistêmica. Para tanto, serão selecionados por conveniência indivíduos que contraíram COVID-19 e apresentarem cefaleia tensional e/ou dor orofacial por mais de 3 meses. Os participantes serão divididos entre dois grupos: :G1- fotobiomodulação com laser vermelho e infravermelho com aplicação local nos pontos de dor (808 nm e 660 nm ,100 mW, 6J por ponto) e G2 -fotobiomodulação com laser vermelho com aplicação transcutânea na artéria radial (660 nm, 100mW, 30 minutos) e todos serão tratados pelo período de 4 semanas com 8 sessões de aplicação. Os efeitos serão medidos por meio do nível de lactato sanguíneo, Inventário Breve de Dor, Escala visual analógica (EVA) e Teste de impacto da cefaleia. Os dados serão coletados semanalmente antes e após o tratamento e serão aplicados os testes de Análise de variância (ANOVA), Tukey teste T pareado, Kruskal-Wallis ou Wilcoxon, conforme a distribuição dos dados. Será considerado $\alpha = 0,05$ como nível de significância estatística.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o efeito de duas diferentes maneiras de irradiação do laser no controle e alívio da dor relacionada a cefaleia tensional e dor orofacial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Desconforto quando for coletada a sua gota de sangue. Nos questionários pode haver alguma pergunta que seja causa de constrangimento. Sensibilidade durante a aplicação da luz.

Benefícios:

Controle da dor com método não farmacológico e não invasivo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

VERSÃO 1 do projeto.

Desenho:

ENSAIO CLÍNICO PRAGMÁTICO RANDOMIZADO.

Desfecho Primário:

Dor (escala EVA) Desfecho Secundário:

nível de lactato sanguíneo

impacto da cefaleia e/ou dor orofacial na qualidade de vida.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentação obrigatória:

Folha de rosto devidamente datada e assinada pela diretora com carimbo da diretora.

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Projeto de pesquisa devidamente apresentado. Cronograma adequado.

TCLE atende aos requisitos e está adequado.

Termo de assentimento (caso se aplique) - Não se aplica.

Carta de anuência da instituição coparticipante (caso se aplique) - Não se aplica.

O presente projeto não apresenta impedimentos éticos e está aprovado para realização.

Recomendações:

Não há recomendação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PROJETO APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deverá se apresentar na instituição de realização da pesquisa (que autorizou a realização do estudo) para início da coleta dos dados.

O participante da pesquisa (ou seu representante) e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE apondo sua assinatura na última página do referido Termo, conforme Carta Circular no 003/2011 da CONEP/CNS.

Salientamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Lembramos que esta modificação necessitará de aprovação ética do CEP antes de ser implementada. De forma objetiva com justificativa para nova apreciação, os documentos alterados devem ser evidenciados para facilitar a nova análise.

Ao pesquisador cabe manter em arquivo, sob sua guarda, por 5 anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP (Res. CNS 466/12 item X1. 2. f).

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

De acordo com a Res. CNS 466/12, X.3.b), o pesquisador deve apresentar a este CEP/SMS os relatórios semestrais. O relatório final deverá ser enviado através da Plataforma Brasil, ícone Notificação. Uma cópia digital do projeto finalizado deverá ser enviada à instância que autorizou a realização do estudo, via correio, e-mail ou entregue pessoalmente, logo que o mesmo estiver concluído.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1721130.pdf	16/04/2021 15:34:51		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	16/04/2021 15:34:31	Lara Jansiski Motta	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	EFBMCEF.pdf	25/03/2021 15:17:05	Lara Jansiski Motta	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_cefaleia.pdf	19/03/2021 15:25:47	Lara Jansiski Motta	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 27 de Abril de 2021

Assinado por:

Maria Aparecida Dalboni (Coordenador(a))

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

8.8 ANEXO 8: CONSORT CHECKLIST



CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	01
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	03
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	16 - 29
	2b	Specific objectives or hypotheses	31
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	33-34
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	33
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	33-34
	4b	Settings and locations where the data were collected	34-35
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	39-42

Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	31
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	33-34
Sample size	7a	How sample size was determined	34
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	35
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	38
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	38
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	38
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	38
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	40
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	42
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	42-43
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	43
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	45
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	45
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	45
	14b	Why the trial ended or was stopped	N/A
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	47 a 49

Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	45
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	50 a 56
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	50 a 56
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	59
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	N/A
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	70
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	61 a 70
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	61 a 70
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	33
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	N/A
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	33

Citation: Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMC Medicine. 2010;8:18.

© 2010 Schulz et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up-to-date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.

8.9 ARTIGOS COMPLETOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS



Effect of Vascular Photobiomodulation in a Patient with Severe Xerostomia: Clinical Case Report

Barros, ACSM ^a, Sousa, LP ^a, Lacerda, AJ ^a, Fernandes SM ^a, Horliana, ACRT ^a, Mesquita-Ferrari ^{a,b}, RA, Fernandes, KPS ^a, Duran CC ^a, Bussadori, SK ^{a,b} and Motta, LJ ^{a*}

^aBiophotonics Medicine Postgraduate Program, Nove de Julho, São Paulo, Brazil. ^bPostgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brazil.

Authors' contributions
This work was carried out in collaboration among all authors. All authors read and approved the final manuscript.

Article Information
DOI: <https://doi.org/10.9734/jammr/2025/v375814>
Open Peer Review History
This journal follows the Advanced Open Peer Review policy. Identity of the Reviewers, Editors and additional Reviewers, peer review comments, different versions of the manuscript, comments of the editors, etc. are available here: <https://orcid.org/10.9734/jammr/2025/v375814>

Received: 22/02/2025
Accepted: 22/04/2025
Published: 30/04/2025

Case Report

ABSTRACT
Fluoxetine is a widespread antidepressant medication, with side effects, including xerostomia. In search of treatments to reduce discomfort, PBM is one of the alternatives that has proven to be effective. This article aims to demonstrate the clinical evolution of a female patient, L.R.O., 56 years old, who reported severe oral discomfort due to lack of saliva. The selected treatment was the Low Power Laser - Ecofibers with vascular photobiomodulation, in radial artery for 30 minutes, wavelength 660nm and power of 100mW, with 150J energy delivery. After the first treatment

*Corresponding author: E-mail: jm.largomonte@gmail.com.
Cite as: Barros, ACSM, Sousa, LP, Lacerda, AJ, Fernandes SM, Horliana, ACRT, Mesquita-Ferrari, RA, Fernandes, KPS, Duran CC, Bussadori, SK, and Motta, LJ. 2025. "Effect of Vascular Photobiomodulation in a Patient With Severe Xerostomia: Clinical Case Report", *Journal of Advances in Medicine and Medical Research* 37 (5):38-48. <https://doi.org/10.9734/jammr/2025/v375814>.



Application of Photodynamic Therapy in Pediatric Dentistry: Literature Review

Tamiris Silva ¹, Ana Julia Lacerda Lunardi ¹, Ana Carolina Santos Menezes Barros ^{1,2}, Amanda Rafaelly Honorio Mandetta ¹, Elizabeth Goudreau ³, Magdalena San-Martin ^{4,5}, Ana Carolina Ratto Tempestini Horliana ^{1,6}, Sandra Kalil Bussadori ¹ and Lara Jansinski Motta ^{1,*}

¹ Postgraduate Program in Biophotonics Applied to the Health Sciences, Nove de Julho University, São Paulo (01204-000, SP, Brazil); sandra.abd@gmail.com (S.A.B.); ² Departamento de Bacteriologia y Salud, Universidad Católica del Uruguay, Av. 9 de Octubre 2738, Montevideo 11000, Uruguay; ³ Correspondence: largomonte@uems.com.br; Tel.: +51-11-3385-8241

Abstract: Microbiological control of dental pathologies presents a significant clinical challenge for dental surgeons, particularly considering drug-resistant microorganisms. To address this issue, Antimicrobial Photodynamic Therapy (PDT) has emerged as an effective and complementary technique for microbial reduction. This therapy involves the application of a photosensitizer dye (PS) either topically or systemically, followed by exposure to low-power lasers with appropriate visible light wavelengths. PDT has found a valuable place in dentistry across various specialties, including surgery, periodontics, endodontics, dentistry, implantology, orthodontics, and pediatrics. In the realm of pediatric dentistry, managing microorganisms during dental treatments has become a major challenge. Considering its promising results and ease of application, Photodynamic Therapy presents an interesting alternative for clinical practice. However, it is important to note that specific protocols must be followed for each application, encompassing the type of photosensitizer, concentration, pre-irradiation time, light type, wavelength, energy, power, and mode of light delivery. Researchers have been steadily refining these protocols to facilitate PDT's integration into clinical practice. The objective of this review is to describe in which procedures and oral health problems in children PDT can be applied. In this sense, we list what the literature brings about the possibilities of applying PDT in a pediatric dentistry clinic.

Keywords: photodynamic therapy; pediatric dentistry; oral health; dental care.

1. Introduction

Antimicrobial Photodynamic Therapy (PDT) is a promising clinical treatment modality with diverse applications in eliminating unwanted cells and tissues, including the inactivation of microorganisms such as viruses, bacteria, and fungi. Its effectiveness in wound healing and tissue repair has shown positive outcomes in dental treatments [1–3]. PDT involves the combination of a photosensitizing agent (PS) and light in the presence of oxygen, leading to cytotoxic action [4]. The early increase in vascularization induced by light contributes to its beneficial effects [4]. Moreover, the primitive molecular nature of oxygen makes it less likely for microorganisms to develop resistance against this therapeutic approach [5].

PDT emerges as a novel alternative for controlling tissue proliferation, inflammation, and infection, particularly in easily accessible sites such as the skin and mucous membranes, which are common locations of pathogenic microorganism infections [6,7]. Furthermore, considering the pattern of infectious diseases and the rise of antibiotic-resistant bacterial strains, exploring new treatment approaches has become imperative [8,9].

Historically, Photodynamic Therapy (PDT) has its origins in the observation of endogenous porphyrin fluorescence during surgery, and the use of photosensitizing agents



Dosimetry model for photobiomodulation based on anthropometric and hemodynamic variables in patients with orofacial pain post-Covid-19: Study protocol for randomized clinical trial

Silvana Simões Velloso Schuler ^{1,2,3*}, Mayra Costanti Vilela Campos ^{1,2,3,4}, Ana Julia Lacerda ^{1,2,3}, Adriana Cátia Mazzoni ^{1,2,3}, Tamiris Silva ^{1,2,3}, Francine Cristina de Silva ^{1,2,3}, Manoela Domingues Martins ^{1,2,3}, Kristianne Porto Santos Fernandes ^{1,2,3}, Elsa Susana Fonseca ^{1,2,3}, Raquel Agnelli Mesquita Ferrari ^{1,2,3}, Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana ^{1,2,3}, Sandra Kalil Bussadori ^{1,2,3}, Lara Jansinski Motta ^{1,2,3}

¹ Nove de Julho University (UNINOVE), São Paulo, SP, Brazil; ² Federal University of Bahia, Vitória da Conquista, BA, Brazil; ³ Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil; ⁴ Universidade de Beira Interior, Covilhã, Portugal; ^{*} These authors contributed equally to this work. [†] Current address: Biophotonics Medicine Department, Nove de Julho University, São Paulo, Brazil; [‡] Current address: Multidisciplinary Institute of Health Department, Vitória da Conquista, Bahia, Brazil; [§] Current address: Oral Pathology and Oral Medicine Department, School of Dentistry, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil; ^{||} Current address: Physics Department, Covilhã, Portugal; [¶] TS, FCS, KPFS, ESF, RAMF, ACRTM and SKB also contributed equally to this work. ^{||} largomonte@uems.com.br

Abstract

Orofacial pain and tension headache are symptoms that affect a large portion of the population, compromising productivity, social ability, and functional development. The treatment for reducing painful sensation should be chosen carefully, as pharmacological treatment may bring side effects and overload the organism of patients in pain. Low-level laser therapy has been used with local and systemic (vascular) applications for pain control. However, there is still uncertainty in the literature about the ideal dosimetric parameters for photobiomodulation treatment according to patient characteristics.

Methods

The objective of this project is to validate a dosimetry model based on the relationship between the effects of photobiomodulation with anthropometric and hemodynamic variables, both in local application and systemic application in patients with symptoms of orofacial pain and tension headache. For this purpose, 180 participants with orofacial pain post-Covid-19 could be eligible participants will be randomly assigned to Group 1—Local Photobiomodulation, Group 2—Vascular Photobiomodulation, Group 3—Placebo Local Photobiomodulation, or



Evaluation of vascular photobiomodulation for orofacial pain and tension type headache following COVID 19 in a pragmatic randomized clinical trial

Mayra Costanti Vilela Campos ¹, Silvana Simões Velloso Schuler ^{1,2,3*}, Ana Julia Lacerda ¹, Adriana Cátia Mazzoni ¹, Tamiris Silva ¹, Francine Cristina Silva Rosa ¹, Manoela Domingues Martins ¹, Kristianne Porto Santos Fernandes ¹, Elsa Susana Fonseca ¹, Raquel Agnelli Mesquita Ferrari ¹, Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana ¹, Sandra Kalil Bussadori ¹ & Lara Jansinski Motta ¹

This pragmatic double-blind randomized clinical trial aims to assess the impact of vascular photobiomodulation on post-COVID-19 patients experiencing tension-type headache, orofacial pain, or both persisting for more than 3 months. Participants were divided into two groups: vascular photobiomodulation (VPBM) and simulated VPBM. Their conditions were evaluated using the Brief Pain Inventory (BPI), Visual Analogue Scale, and Headache Impact Test (HIT-6). Data analysis included both inter and intragroup assessments, employing per-protocol and intention-to-treat analyses. Significant differences were observed in pain levels pre- and post-treatment and between the two groups. These differences were evident in the average pain experienced in the previous week ($p = 0.035$) and various dimensions of the BPI questionnaire, such as the degree of pain interference with walking ($p = 0.013$), work ($p = 0.009$), sleep ($p = 0.032$), and enjoyment of life ($p = 0.036$). However, there was no statistically significant difference in headache impact on activities of daily living as measured by the HIT. Vascular photobiomodulation shows promise in reducing pain and enhancing the ability to engage in daily activities among post-COVID-19 patients experiencing persistent headaches and orofacial pain.

Keywords: Covid-19, Facial pain, Photobiomodulation, Intention to treat analysis, Quality of life, Tension-type headache

Abbreviations

ATP	Adenosine triphosphate
ILIB	Intracranial laser irradiation of blood
THH	Tension type headache
VPBM	Photobiomodulation
VPBM	Vascular photobiomodulation
CRP	Orofacial pain
ICDHS-3	International classification of headache disorders
ILET	Low intensity laser therapy
INDO-1HC	Orofacial pain clinic questionnaire
VAS	Visual Analogue Scale

¹Department of Biophotonics Medicine, Nove de Julho University (UNINOVE), Rua Vergueiro, São Paulo, SP 05213-006, Brazil; ²Multidisciplinary Institute of Health, Federal University of Bahia, Vitória da Conquista, State of Bahia, Brazil; ³Oral Pathology and Oral Medicine, School of Dentistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, State of Rio Grande do Sul, Brazil; ⁴Physics Department, University Beira Interior, 6201-003 Covilhã, Portugal; ^{*}email: jm.largomonte@gmail.com