

# FACULDADES DE ENFERMAGEM E MEDICINA NOVA ESPERANÇA CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

# ITAINAR HENRIQUES CARVALHO

LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA XEROSTOMIA NA SÍNDROME DE SJÖGREN: RELATO DE CASO

#### ITAINAR HENRIQUES CARVALHO

# LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA XEROSTOMIA NA SÍNDROME DE SJÖGREN: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade Nova Esperança como parte dos requisitos exigidos para a conclusão do curso de Bacharelado em Odontologia.

Orientador(a): Profa. Dra. Hellen Bandeira Pontes Santos

#### C3241 Carvalho, Itainar Henriques

Laserterapia de baixa potência como alternativa terapêutica para xerostomia na Síndrome de Sjögren: relato de caso / Itainar Henriques Carvalho. – João Pessoa, 2021.

19f.; il.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. D<sup>a</sup>. Hellen Bandeira Pontes Santos.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

# ITAINAR HENRIQUES CARVALHO

# LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA XEROSTOMIA NA SÍNDROME DE SJÖGREN: RELATO **DE CASO**

Relatório apresentado a Faculdade Nova Esperança como parte das exigências para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.		
João Pessoa – Paraíba, de	_ de	
BANCA EXAMINADORA		
Prof <sup>a</sup> . Dr <sup>a</sup> . Hellen Bandeira de Pontes Santos		
Faculdades Nova Esperança		
Prof <sup>a</sup> . Dr <sup>a</sup> . Isabella Jardelino Dias		
Faculdades Nova Esperança		
Prof. Me. Yuri Victor de Medeiros Martins		

Faculdades Nova Esperança

# **DEDICATÓRIA** Dedico esse trabalho ao meu avô já falecido, que no início da graduação, ainda vivo, me ajudou para que eu pudesse estar aqui, e aos meus pais que sempre depositaram tanta confiança em mim.

#### **AGRADECIMENTOS**

Expresso minha gratidão primeiramente a Deus que todos os dias me dá amor, sabedoria, força e misericórdia para eu ir adiante.

Aos meus pais que sempre apostaram e investiram em mim, nunca me deixaram desistir ou desanimar perante as dificuldades, em especial à minha mãe que sempre fez de tudo para que não faltasse nada durante esses 5 anos de curso.

À minha amiga de curso Livian, que me aproximei durante o projeto de pesquisa. Ela sempre esteve disposta a me ajudar, me ensinou muita coisa, dizia sempre o quanto eu era capaz e me ajudava não só nos trabalhos, mas como psicologicamente também. Á minha dupla de clínica Fernanda que foi o meu equilíbrio na graduação, sempre esteve ao meu lado, e à Aninha que também sempre se fez presente. A todos os meus amigos, não só de curso, que me apoiaram.

Por fim, gostaria de expressar meus agradecimentos a uma das pessoas que mais me ensinou e acolheu durante a graduação, minha orientadora e professora Hellen, desde o começo fez com que eu me encantasse pela parte da pesquisa, da patologia. Eu nunca irei esquecer o quanto foi especial e importante para mim toda essa ajuda, a calma e o carinho que ela sempre passou, me dizendo que eu tinha capacidade e que eu iria conseguir. A forma dela trabalhar, ensinar, sempre será inspiração para mim.



#### **RESUMO**

A Síndrome de Sjögren é uma doença crônica ocasionada por alteração do sistema imunológico, levando à inflamação, principalmente das glândulas exócrinas salivares e lacrimais, desenvolvendo sintomas de secura dos olhos e da boca. O tratamento para minimizar os sintomas e sinais clínicos da Síndrome de Sjögren deve começar com as medidas de educação, indicação do uso de salivas artificiais, colírios específicos e alguns medicamentos orais. Atualmente, a terapia a laser de baixa potência também tem sido demonstrado bons resultados na melhoria da xerostomia, através da fotobiomodulação dos tecidos glandulares. Para a melhora do quadro de xerostomia e hipossalivação de paciente do sexo feminino, portadora da Síndrome, foi realizado um estudo clínico com a utilização da terapia a laser de baixa potência pelo protocolo adaptado do estudo de Simões et al. (2009). Na região extraoral, com a utilização do Laser Duo Portátil MM Optics, foi empregada a técnica pontual, com o comprimento de onda infravermelho (IV - 880nm) e energia de 1J, Potência: 100mW para as glândulas salivares maiores e comprimento de onda vermelho (V - 660 nm) com energia de 0,5 J no intraoral, Potência: 100mW para as glândulas salivares menores. Durante o tratamento e após, a paciente apresentou aumento na taxa de fluxo salivar. Diante do exposto, o objetivo do presente trabalho é analisar a ação terapêutica da laserterapia de baixa potência na xerostomia e hipossalivação na SS, através de relato de caso de uma paciente portadora desta síndrome.

**Palavras-chave:** Síndrome de Sjögren. Terapia com Luz de Baixa Intensidade. Odontologia.

#### **ABSTRACT**

Sjögren's Syndrome is a chronic disease caused by changes in the immune system, leading to inflammation, especially in the exocrine salivary and lacrimal glands, developing symptoms of dry eyes and mouth. Treatment to minimize the symptoms and clinical signs of Sjögren's Syndrome should start with educational measures, indication of the use of artificial saliva, specific eye drops and some oral medications. Currently, low-level laser therapy has also been shown to improve xerostomia through photobiomodulation of glandular tissues. To improve the condition of xerostomia and hyposalivation in a female patient with the Syndrome, a clinical study was carried out with the use of low-level laser therapy according to the protocol adapted from the study by Simões et al. (2009). In the extraoral region, using the MM Optics Portable Duo Laser, the spot technique was used, with infrared wavelength (IR – 880nm) and 1J energy, Power: 100mW for the major salivary glands and red wavelength (V - 660 nm) with energy of 0.5 J intraorally, Power: 100mW for the minor salivary glands. During treatment and after, the patient had an increase in salivary flow rate. Given the above, the aim of this study is to analyze the therapeutic action of low-level laser therapy in xerostomia and hyposalivation in SS, through a case report of a patient with this syndrome.

**Keywords:** Sjögren's Syndrome. Low- Level Light Therapy. Dentistry.

# SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	11
	DESCRIÇÃO DO CASO	
	DISCUSSÃO	
4.	CONCLUSÃO	18
	REFERÊNCIAS.	19

## 1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune crônica sistêmica caracterizada pela baixa produção das glândulas exócrinas, principalmente as salivares e lacrimais. Tem maior prevalência em adultos de meia idade e mulheres, sendo a proporção mulher-homem de 9:1.<sup>1,2</sup> Pode se apresentar de forma primária, ou secundária estando associada à alguma outra condição autoimune pré-existente, como artrite reumatoide (AR), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e esclerose sistêmica (ES). Sua causa ainda é desconhecida, no entanto há evidências de influência genética.<sup>1,2,3,4</sup>

Na SS, ocorre infiltração linfocítica, o que ocasiona inflamação de glândulas exócrinas e outros órgãos, além da produção de vários autoanticorpos no sangue.<sup>5</sup> A principal consequência dessa inflamação é o desenvolvimento de sintomas que vão desde o ressecamento das superfícies mucosas, principalmente na boca e nos olhos, artralgias, fadiga e fibromialgia, até sintomas sistêmicos mais graves como vasculite, glomerulonefrite, linfoma não-Hodking e algumas manifestações neurológicas.<sup>4,5,6</sup>

O manejo da SS deve ser feito de forma multidisciplinar, com a atuação de pelo menos, reumatologista, oftalmologista e cirurgião-dentista, sendo o reumatologista o especialista de referência da área. O diagnóstico da doença pode ser feito através de exames que atuam nos sintomas de secura como, biópsia das glândulas salivares, teste de Schirmer, e também por ultrassonografia. O tratamento para minimizar os sintomas e sinais clínicos da doença deve começar com as medidas de educação, indicação do uso de salivas artificiais, colírios específicos e alguns medicamentos orais.<sup>2,3</sup>

Alguns estudos têm sugerido que a terapia a laser de baixa potência (TLBP) possa ser eficaz no tratamento de várias condições, atuando com efeitos analgésicos e modulatórios da inflamação, podendo ser usado como um estimulante salivar em pacientes que apresentam hipossalivação, através da fotobiomodulação dos tecidos glandulares.<sup>2,3,7,8,9</sup>

A bioestimulação produzida pelo laser pode obter diferentes reações biológicas intracelulares para estimular habilidades regenerativas, sem efeitos adversos indesejáveis, trazendo efeitos analgésicos e modulatórios da inflamação.<sup>7,8,10</sup>

A TLBP usa energia luminosa na forma de fótons para estimular respostas celulares na célula. A quantidade e as especificações da absorção de energia dependem principalmente do comprimento de onda do laser, no caso do laser de baixa potência,

vermelho (660 nm) e infravermelho (808 nm) e da taxa de entrega de energia. Os fótons emitidos são absorvidos por cromóforos e porfirinas nas mitocôndrias da célula, podendo ocorrer uma liberação temporária de óxido nítrico do local de ligação da citocromo c oxidase, resultando em aumento da transcrição de genes importantes e da respiração celular, ocasionando efeitos analgésicos, modulatórios da inflamação e cicatrizantes no tecido. 9,11,12,13

Diante do exposto, o objetivo do presente trabalho é relatar um caso sobre a ação terapêutica da laserterapia de baixa potência na xerostomia e hipossalivação em uma paciente com Síndrome de Sjögren (SS).

## 2. DESCRIÇÃO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 49 anos, feoderma, procurou atendimento odontológico na Clínica de Odontologia das Faculdades Nova Esperança, João Pessoa, Paraíba, Brasil, queixando-se de "secura na boca e inchaço em lado direito da face". Durante anamnese, além da queixa de xerostomia, a paciente relatou sintomatologia dolorosa nas glândulas parótidas e sensação de olhos secos. Como antecedentes patológicos, informou quadros de gastrite, febre reumática e doença cardíaca, estando atualmente em tratamento para transtorno de ansiedade com uso de Paroxetina 20mg e Alprazolam 2 mg.

Sob a hipótese diagnóstica de Síndrome de Sjogren, por ser uma condição autoimune, foram realizados exames de dosagem de anti-RO, anti-LA e FAN (fator anti-nuclear) que apontaram anticorpos anti-RO (valor 116.9) e anti-LA (104.6) em altos títulos, e o FAN revelou um padrão pontilhado fino 1:640 e anticorpos nucleares reagentes. Além disso, foi realizada ressonância magnética das glândulas salivares maiores que relatou a presença de alargamento difuso e bilateral dos lobos profundos e superficiais das parótidas, bem como das glândulas submandibulares, os quais foram sugestivos com o quadro de exacerbação de sialadenite autoimune. Ademais, foi realizada uma biópsia das glândulas salivares menores na região de lábio inferior e, após análise histopatológica, revelou a presença de numerosos agregados linfoides em proximidade com o tecido glandular salivar, constituído por ácinos mucosos e ductos. Após análise conjunta do quadro clínico, laboratorial e histopatológico, estabeleceu-se o diagnóstico de Sjögren e a paciente foi encaminhada para o reumatologista e oftalmologista para

acompanhamento. O reumatologista prescreveu o uso de Hidroxicloroquina, 400 mg, uso diário.

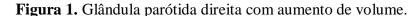
Quanto ao acompanhamento odontológico, ao exame físico extraoral, observouse que as glândulas parótidas estavam significativamente aumentadas à inspeção e palpação, com aumento de volume maior à direita (Figura 1). Ao exame físico intraoral, em tecido mole, foi observado áreas com ligeira despapilação em região anterior do dorso da língua e ressecamento de mucosa labial (Figura 2). Em relação às estruturas dentárias, a paciente apresentava boa condição de higiene oral, sem a presença de cáries e cálculo dental. Para a prevenção de cárie dos elementos dentários, foi realizada a aplicação de fluorterapia.

Para regressão dos sintomas de xerostomia e hipossalivação, foi realizado o protocolo da laserterapia de baixa potência adaptado do estudo de Simões *et al.* (2009)<sup>10</sup>. Na região extraoral, com a utilização do Laser Duo Portátil MM Optics, foi empregada a técnica pontual, com o comprimento de onda infravermelho (IV – 880nm) e energia de 1J, Potência: 100mW para as glândulas salivares maiores (parótida, submandiluar e sublingual) e comprimento de onda vermelho (V – 660 nm) com energia de 0,5 J no intraoral, Potência: 100mW para as glândulas salivares menores (lábio superior e inferior, dorso e lateral de língua, assoalho, mucosa jugal e palato mole), como ilustrado nas Figuras 3 e 4.

Antes da primeira sessão, a fim de excluir a hipótese da presença de tecido neoplásico nas glândulas salivares maiores, visto que pacientes com SS tem uma maior possibilidade de ter linfomas, foi solicitado exame de ultrassonografia. Entretanto, não foram encontradas alterações patológicas. Após o descarte dessa condição, foi realizado um teste de sialometria para avaliar a taxa de fluxo salivar. A coleta de saliva foi efetuada de forma não estimulada, durante 05 minutos, sendo pedido à paciente para sentar-se com a cabeça ligeiramente curvada para baixo e procurando não deglutir ou movimentar a língua e lábios durante a coleta, e expelir ativamente em um recipiente coletor esterilizado a cada minuto. A partir disso, o fluxo salivar não estimulado (FSNE) foi mensurado em mL de saliva produzido a cada minuto (mL/min.), por meio do cálculo abaixo: FSNE = Volume salivar/tempo de coleta. A paciente sempre foi avaliada no período vespertino, a fim de diminuir a possibilidade de vieses de aferição devido à influência do ciclo circadiano na produção e composição salivar, além de ter sido orientada a não ingerir alimentos ou bebidas, não usar cosméticos ou drogas nos lábios e não fumar ou sofrer

estresse físico 1 h antes do procedimento. <sup>15</sup> Antes do início das sessões, foi encontrado uma taxa de 0,04 ml/min, caracterizando o quadro de hipossalivação.

Foram realizadas 10 sessões de LBP, com duas aplicações semanais. Um questionário específico validado por Mata et al. (2012)<sup>16</sup>, foi aplicado para a paciente contendo perguntas sobre o grau de xerostomia, antes, durante e depois das sessões, a fim de acompanhar a evolução dos sintomas. Antes da primeira sessão, a paciente relatou nota 8 no grau de xerostomia através do questionário, o que representa nível alto de secura. Após a quinta sessão, foi feito novamente a sialometria onde houve um aumento kchegando ao resultado de 0,3 ml/min. Ao final das dez sessões, a paciente apresentou melhora significativa na taxa de fluxo salivar, resultando em 0,6 ml/min. Após 6 sessões, a escala do nível de xerostomia relatado pela paciente através do questionário foi para 6. E por fim, depois das 10 sessões, o grau de xerostomia informado foi 2, refletindo uma melhora significativa da sintomatologia. Ainda como conduta terapêutica, a paciente recebeu recomendações para praticar exercícios físicos, fazer uso de saliva artificial via spray e evitar o consumo de café, álcool e alimentos ácidos.





**Figura 2.** Ligeira despapilação em região anterior do dorso da língua, bem como a presença de saliva viscosa.



Figura 3. Pontos de aplicação na região extraoral.



Figura 4. Pontos de aplicação na região intraoral.



#### 3. DISCUSSÃO

A Síndrome de Sjögren é uma doença crônica que se caracteriza por uma disfunção do sistema imunológico que acarreta a inflamação principalmente das glândulas exócrinas salivares e lacrimais. <sup>1,17,18,19</sup> Clinicamente, a SS se manifesta mais comumente com sintomas de secura dos olhos e da boca, devido a exocrinopatia das glândulas salivares, além de fadiga e dor, que são manifestações extraglandulares. <sup>4,20,21</sup>

Na Odontologia, o tratamento para minimizar os sintomas e sinais clínicos da doença deve começar com as medidas de educação de higiene oral, indicação do uso de salivas artificiais, colírios específicos e alguns medicamentos orais. Atualmente, alguns estudos têm demonstrado a eficácia da terapia a laser de baixa potência (TLBP) na hipossalivação e xerostomia, atuando com efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, podendo ser usado como um estimulante salivar em pacientes.<sup>2,3,9</sup>

As propriedades dos lasers estão diretamente relacionadas com o seu comprimento de onda e, para promover um efeito biológico, é necessário que ocorra absorção do seu feixe de luz pelo tecido-alvo. <sup>7,8,10</sup> A TLBP usa energia luminosa na forma de fótons para produzir respostas celulares na célula, essa bioestimulação produzida pelo laser pode obter diferentes reações biológicas intracelulares para estimular habilidades regenerativas, sem efeitos adversos indesejáveis, trazendo efeitos analgésicos e modulatórios da inflamação e do reparo tecidual. <sup>7,8,10</sup> A quantidade e as especificações da absorção de energia dependem principalmente do comprimento de onda do laser, no caso do laser de baixa potência, vermelho (660 nm) e infravermelho (808 nm) e da taxa de entrega de energia. <sup>9,11,12,13,22</sup>

Nas glândulas salivares, evidências sugeriram que o citocromo c oxidase, é um fotoceptor de luz no comprimento de onda vermelho/infravermelho.<sup>23</sup> Dessa forma, a irradiação do laser nos tecidos glandulares causaria uma excitação do citocromo c oxidase, levando ao aumento do fluxo de elétrons na cadeia respiratória, acelerando a síntese de trifosfato de adenosina (ATP). Como consequência do acúmulo de ATP, há uma mudança no metabolismo celular associada a uma maior produção de adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (cAMP) e uma maior concentração intracelular de cálcio (Ca<sup>2+</sup>) secundária à ativação de bombas de íons dependentes de ATP. Atuando, dessa forma, no estímulo do fluxo salivar.<sup>24</sup>

Os resultados do nosso caso clínico demonstraram uma melhora nos sintomas de xerostomia e hipossalivação durante a TLBP. A taxa de fluxo salivar que antes do início

da terapia era de 0,04ml/min, após 6 sessões, passou a ser de 0,3ml/min, com as sessões sendo realizadas duas vezes por semana semanalmente. Além disso, a paciente relatou que a saliva se apresentava menos viscosa e as respostas do questionário aplicado mostrava a diminuição na escala de xerostomia ao longo das sessões. No caso reportado por Simões et al. (2009)<sup>10</sup>, apesar de haver uma melhora significativa no quadro de xerostomia severa, a taxa de fluxo salivar da paciente não apresentou alteração. O tratamento foi realizado três vezes por semana, por um período de 8 meses. Em contrapartida, os sinais e sintomas de dor e inchaço da glândula salivar parótida relatados pela paciente, não estavam mais presentes. Simões et al. (2009)<sup>10</sup> sugeriram que a TLBP provavelmente reduziu o processo inflamatório e o ataque autoimune, bem como estimulou a proliferação celular.

Em um ensaio clínico randomizado, Fidelix et al. (2017)<sup>9</sup> avaliaram a eficácia da TLBP no tratamento da xerostomia em 66 pacientes com SS primária, com sintomas de boca seca associados à SS primária atendidos em um hospital universitário. Os pacientes do grupo de laser receberam a TLBP duas vezes por semana durante 6 semanas, para um total de 12 sessões de tratamento. A irradiação do laser foi realizada com um diodo de laser de arseneto de alumínio e gálio a um comprimento de onda de 808 nm, potência de saída de 100 mW e densidade de energia de 4,0 J/cm2 por ponto de irradiação por sessão. O tratamento com placebo foi realizado seguindo o mesmo protocolo utilizado para pacientes irradiados e utilizando o mesmo dispositivo de laser para mimetizar uma irradiação real, mas sem emissão de laser ativa e a ponta da sonda de laser coberta com folha de alumínio. Os pacientes em ambos os grupos não apresentaram melhora estatisticamente significativa na xerostomia (p>0.05). Além disso, a maior parte dos pacientes já apresentavam alto grau de xerostomia e hipossalivação severa antes do início do estudo. Os autores concluíram que a TLBP em uma dose total de 56 J por sessão de tratamento, com base no protocolo de irradiação usado neste estudo, não afetou a xerostomia ou a taxa de fluxo salivar em pacientes com SS primária. Com isso, Fidelix et al. (2017)<sup>9</sup> sugeriram que a ausência da melhora na xerostomia tenha como principal razão a taxa de fluxo salivar muito baixa dos pacientes.

No presente estudo, ao final das 10 sessões, a taxa de fluxo salivar da paciente passou a ser de 0,6ml/ min., resultando em uma melhora no quadro de hipossalivação. As glândulas parótidas com aumento de volume maior à direita persistiram, porém, por meio da análise do exame de ultrassonografia das glândulas salivares, foi descartada a presença de tecido neoplásico e de qualquer alteração patológica. Em comparação com os estudos

de Simões et al. (2009)<sup>10</sup> e Fidelix et al. (2017)<sup>9</sup>, o caso clínico mostrou que a TLBP apresentou uma eficácia maior em relação aos sintomas de xerostomia e hipossalivação o que pode ser justificado pelo grau de xerostomia da paciente não ser tão severo, e pelo protocolo da técnica adotada ter atingido mais pontos nas glândulas salivares maiores (parótida, submandiluar e sublingual) e nas as glândulas salivares menores (lábio superior e inferior, dorso e lateral de língua, assoalho, mucosa jugal e palato mole). No presente caso, também é importante salientar que, além dos cuidados odontológicos, a paciente também havia iniciado a terapia com hidroxicloroquina 400mg, após prescrição do reumatologista, o que também pode ter colaborado na melhora substancial do quadro. Em conjunto, estes achados fortalecem a importância do cuidado e atenção multiprofissional para acompanhamento dos sinais e sintomas da SS na paciente.

#### 4. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nesse estudo mostraram que o uso do laser de baixa potência resultou em uma melhora no quadro de hipossalivação e xerostomia da paciente, com aumento considerável na taxa de fluxo salivar. Além disso, espera-se que o presente estudo sirva como um guia para casos futuros para explorar metodologias mais padronizadas e obter resultados mais precisos.

No entanto, apesar da existência de alguns trabalhos, a literatura ainda carece de estudos clínicos acerca da TLBP no tratamento desses sintomas de xerostomia e hipossalivação na SS, sendo necessário, portanto, a realização de mais trabalhos com maior casuística e diferentes protocolos terapêuticos.

# **REFERÊNCIAS**

- Generali E, Costanzo A, Mainetti C, Selmi C. Cutaneous and Mucosal Manifestations of Sjögren's Syndrome. Clin Rev Allergy Immunol. 2017;53(3):357-370.
- 2. Vivino FB, Bunya VY, Massaro-Giordano G, et al. Sjogren's syndrome: An update on disease pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *Clin Immunol*. 2019;203:81-121.
- 3. Valim V, Trevisani VF, Pasoto SG, et al. Recommendations for the treatment of Sjögren's syndrome. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55(5):446-457.
- 4. Ambrósio LMB, Rovai ES, Fukushima H, et al. Sjogren's syndrome's relevant aspects for the dental surgeo. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.* 2016;70(3).
- 5. Vivino FB. Sjogren's syndrome: Clinical aspects. Clin Immunol. 2017;182:48-54.
- 6. Brito-Zerón P, Baldini C, Bootsma H, et al. Sjögren syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16047. Published 2016 Jul 7.
- 7. Cafaro A, Arduino PG, Gambino A, Romagnoli E, Broccoletti R. Effect of laser acupuncture on salivary flow rate in patients with Sjögren's syndrome. *Lasers Med Sci.* 2015;30(6):1805-1809.
- 8. Brzak BL, Cigić L, Baričević M, Sabol I, Mravak-Stipetić M, Risović D. Different Protocols of Photobiomodulation Therapy of Hyposalivation. *Photomed Laser Surg*. 2018;36(2):78-82.
- 9. Fidelix T, Czapkowski A, Azjen S, Andriolo A, Neto PH, Trevisani V. Low-level laser therapy for xerostomia in primary Sjögren's syndrome: a randomized trial. *Clin Rheumatol*. 2018;37(3):729-736.
- 10. Simões A, Platero MD, Campos L, Aranha AC, Eduardo Cde P, Nicolau J. Laser as a therapy for dry mouth symptoms in a patient with Sjögren's syndrome: a case report. *Spec Care Dentist*. 2009;29(3):134-137.
- 11. Lončar B, Stipetić MM, Baričević M, Risović D. The effect of low-level laser therapy on salivary glands in patients with xerostomia. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(3):171-175.
- 12. Varellis MLZ, Gonçalves MLL, Pavesi VCS, et al. Evaluation of photobiomodulation in salivary production of patients with xerostomy induced by anti-hypertensive drugs: Study protocol clinical trial (SPIRIT compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(16):e19583.

- 13. Cronshaw M, Parker S, Anagnostaki E, Mylona V, Lynch E, Grootveld M. Photobiomodulation Dose Parameters in Dentistry: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dent J (Basel)*. 2020;8(4):114. Published 2020 Oct 6.
- 14. Saleh J, Figueiredo MA, Cherubini K, Braga-Filho A, Salum FG. Effect of low-level laser therapy on radiotherapy-induced hyposalivation and xerostomia: a pilot study. *Photomed Laser Surg.* 2014;32(10):546-552.
- 15. Palma LF, Gonnelli FAS, Marcucci M, et al. Impact of low-level laser therapy on hyposalivation, salivary pH, and quality of life in head and neck cancer patients post-radiotherapy. *Lasers Med Sci.* 2017;32(4):827-832.
- 16. 1da Mata AD, da Silva Marques DN, Freitas FM, et al. Translation, validation, and construct reliability of a Portuguese version of the Xerostomia Inventory. *Oral Dis.* 2012;18(3):293-298.
- 17. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, Bosch X. Primary Sjogren syndrome. *BMJ*. 2012;344:e3821. Published 2012 Jun 14.
- 18. 1Thorne I, Sutcliffe N. Sjögren's syndrome. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017;78(8):438-442.
- Jonsson R, Brokstad KA, Jonsson MV, Delaleu N, Skarstein K. Current concepts on Sjögren's syndrome - classification criteria and biomarkers. *Eur J Oral Sci*. 2018;126 Suppl 1(Suppl Suppl 1):37-48.
- 20. 2Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(10):931-939.
- 21. Posso-Osorio I, et al. Clinimetrics in Sjögren's syndrome. *Rev. Colomb. Reumatol.* 2019; 26(4):260-267.
- 22. Lins RD, Dantas EM, Lucena KC, Catão MH, Granville-Garcia AF, Carvalho Neto LG. Biostimulation effects of low-power laser in the repair process. *An Bras Dermatol*. 2010;85(6):849-855.
- 23. Karu T. Photobiology of low-power laser effects. *Health Phys.* 1989;56(5):691-704.
- 24. Louzeiro GC, Teixeira DDS, Cherubini K, de Figueiredo MAZ, Salum FG. Does laser photobiomodulation prevent hyposalivation in patients undergoing head and neck radiotherapy? A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020;156:103115.