

LASERS NA ODONTOLOGIA

UMA VISÃO CLÍNICA BASEADA
EM EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS



VALDIR GOUVEIA GARCIA
LETÍCIA HELENA THEODORO

SANTOS[®]
PUBLICAÇÕES

Lasers na Odontologia

Uma Visão Clínica Baseada em Evidências Científicas

VALDIR GOUVEIA GARCIA

LETÍCIA HELENA THEODORO

SANTCS[®]
PUBLICAÇÕES

06

Dosimetria e Modo de Aplicação dos *Lasers* de Baixa Potência

Martha Simões Ribeiro
 Camila Ramos Silva
 Tania Mateus Yoshimura

Introdução

A dosimetria da luz para *lasers* de alta potência geralmente tem parâmetros predefinidos para seu uso. Por exemplo, o LightSheer®, utilizado em estética para depilação, é um *laser* de diodo pulsado, com potência máxima aproximada de 2.000 W, usado com diferentes ponteiros, dependendo da área de depilação. Para qualquer uma das ponteiros utilizadas, os parâmetros de irradiação já vêm estabelecidos no equipamento. Se o equipamento for usado de forma equivocada, facilmente se vê uma queimadura e sabe-se que o parâmetro estava incorreto para aquele

tipo de pele e/ou lugar de aplicação. No caso de *lasers* de baixa potência (LBP), a situação é bem diferente. Como os efeitos nem sempre são imediatamente observados, é difícil saber se os parâmetros utilizados foram os corretos. Além disso, não só os parâmetros da luz, mas também as características do paciente e a etiologia do problema devem ser consideradas. Neste capítulo, abordaremos as grandezas físicas relacionadas aos parâmetros de uso do LBP na prática clínica e discutiremos fatores que podem influenciar o resultado desta terapia.

Parâmetros da luz

COMPRIMENTO DE ONDA

Os LBP utilizados em odontologia geralmente emitem na região do vermelho e infravermelho próximo do espectro eletromagnético (Fig. 6.1). Isso se dá porque, no intervalo de $\lambda = 600 \text{ nm}$ a $\lambda = 1.000 \text{ nm}$ (fim do espectro visível e início do infravermelho próximo), o espalhamento da luz predomina em relação à absorção, e a luz pode penetrar mais profundamente no tecido biológico¹. Além disso, o sangue e a água são os principais cromóforos (centros absorvedores de luz) do corpo humano e têm baixa absorção nesses comprimentos de onda².

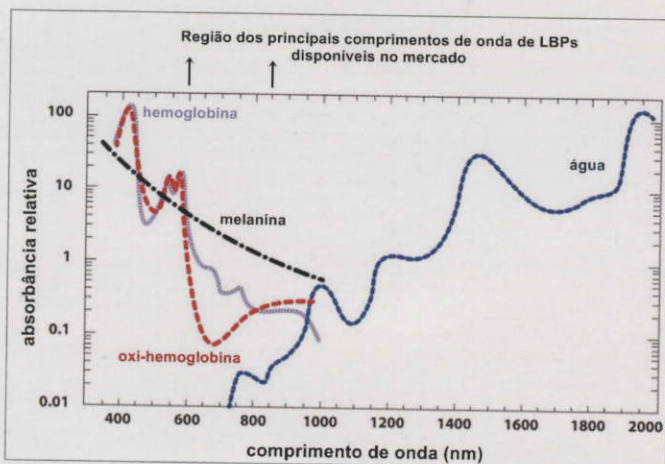


Figura 6.1: Principais cromóforos do tecido biológico. Em destaque, a região do espectro eletromagnético correspondente aos comprimentos de onda dos LBP.

Na verdade, a penetração da luz difere com o comprimento de onda³ (Fig. 6.2). De $\lambda = 200 \text{ nm}$ a $\lambda = 400 \text{ nm}$ (região do ultravioleta), as proteínas e o DNA são os principais cromóforos; portanto, essa região é fortemente absorvida pelos tecidos biológicos, e a influência do espalhamento é relativamente pequena. Consequentemente, a radiação não penetra muito no tecido.

De $\lambda = 400 \text{ nm}$ a $\lambda = 600 \text{ nm}$ (visível de ondas mais curtas), a oxi-hemoglobina, a hemoglobina e a melanina são os principais cromóforos. Nesse intervalo, ocorrem tanto espalhamento quanto absorção, e a luz pode penetrar até aproximadamente 4 mm.

Por outro lado, acima de $\lambda = 1.000 \text{ nm}$ (infravermelho), a água é o principal cromóforo, e a profundidade de penetração da radiação volta a ser pequena.

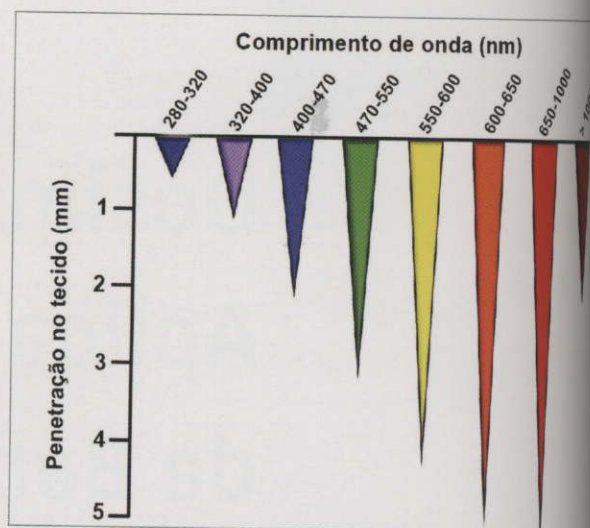


Figura 6.2: Profundidade de penetração dos diferentes comprimentos de onda no tecido biológico. Note a maior profundidade de penetração na região entre 600 e 1.000 nm.

POTÊNCIA

A potência do equipamento é fixa e vem informada no manual. LBP geralmente tem a potência medida em milliwatts (mW), ou seja, um milésimo de watt (0,001 W). Antes do uso, deve-se selecionar a potência, pois alguns equipamentos apresentam mais de uma potência de saída. É importante ressaltar que, para os lasers de diodo, os mais utilizados em odontologia, podem perder potência com o passar do tempo, pois os diodos degradam com a idade. Assim, um laser de 30 mW pode não ter mais essa potência depois de um ano. É importante que o cirurgião-dentista tenha um *power meter* (potenciômetro) no consultório para que a potência do LBP seja aferida antes de sua utilização (Fig. 6.3).

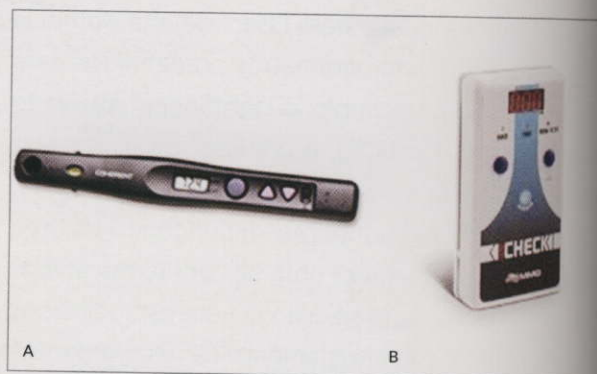


Figura 6.3: Exemplos de *power meters* disponíveis no mercado internacional (A) e nacional (B) para aferição da potência do LBP.

A densidade de potência (ou irradiância) é definida como a potência radiante sobre a área de irradiação, dada geralmente em mW/cm^2 . Essa é a grandeza que informará a possibilidade de um efeito térmico⁴. Considere o exemplo dado na Figura 6.4. Se calcularmos a densidade de potência na tela (10 cm^2) de um *laser pointer* de 5 mW, obteremos como resultado $0,5 \text{ mW}/\text{cm}^2$. No entanto, a densidade de potência no foco ($1 \text{ mm}^2 = 0,01 \text{ cm}^2$) será de $500 \text{ mW}/\text{cm}^2$. Nesse caso, os fótons se concentram em uma área menor, aumentando a irradiância e a temperatura no local. Na clínica, isso é importante porque o equipamento *laser* vendido no mercado tem diferentes áreas de feixe.

Em alguns casos, uma fibra óptica pode ser acoplada à ponteira. Fibras ópticas têm diâmetros da ordem de centenas de μm (e.g., $f = 600 \mu\text{m}$, área $\sim 0,003 \text{ cm}^2$). Para um *laser* de 100 mW, a densidade de potência será de aproximadamente $33 \text{ W}/\text{cm}^2$. Dependendo do tempo que o *laser* ficar em contato com o tecido, o paciente poderá relatar desconforto em decorrência do aquecimento do local de tratamento.

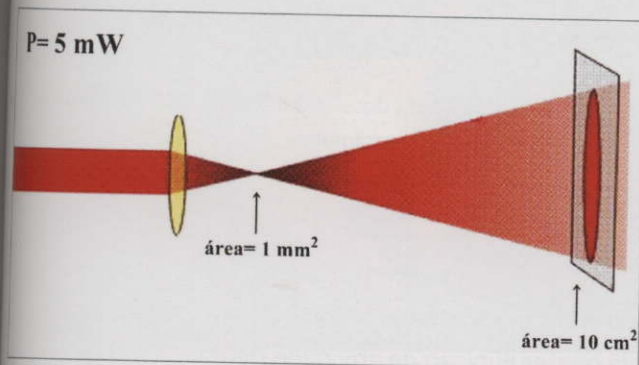


Figura 6.4: Esquema ilustrativo da densidade de potência (irradiância).

Apesar de não serem muito comuns em odontologia, alguns *lasers* podem ter sua emissão pulsada em vez de contínua. Isso significa que a potência do equipamento varia enquanto ele estiver ligado. *Lasers* de emissão pulsada possuem uma frequência, ou taxa de repetição, dada em hertz (Hz), isto é, pulsos/s. Além disso, dependendo do tamanho do pulso (ou largura temporal), há momentos de mais luz e/ou escuro. A razão entre o tempo de luz e o tempo de escuro é chamada de ciclo útil. Se o *laser* tem um ciclo útil de 50%, significa que, enquanto ele esteve ligado, houve 50% de luz e 50% sem luz.

Assim, *lasers* de emissão pulsada têm uma potência pico (máxima potência do laser) e uma potência média, que é a potência real utilizada no tratamento. Em geral, os manuais de *lasers* de emissão pulsada fornecem ambas as potências do equipamento.

ENERGIA

A energia usada no local de tratamento é calculada multiplicando-se a potência do *laser* (em W) pelo tempo (em segundos) que o LBP está ligado sobre aquele local [$E \text{ (J)} = P \text{ (W)} \times t \text{ (s)}$]. Por exemplo, 50 mW (0,05 W) durante 1 minuto (60 s) = 3 joules (J).

A densidade de energia (exposição radiante) é a quantidade de energia entregue em uma área [$DE \text{ (J}/\text{cm}^2) = E \text{ (J)} / \text{cm}^2$]. Se a área é 1 cm^2 e a energia entregue é de 1 J, a densidade de energia será de $1 \text{ J}/\text{cm}^2$. Se a área irradiada for $0,2 \text{ cm}^2$, a densidade de energia será de $1 \text{ J}/0,2 \text{ cm}^2 = 5 \text{ J}/\text{cm}^2$. Portanto, quanto menor for a área de irradiação, maior será a densidade de energia, já que mais fótons são entregues em uma área pequena.

O tempo de irradiação para determinado tratamento pode ser calculado se conhecermos a potência, a área de irradiação e a densidade de energia ideal para aquele tratamento. O tempo de exposição é dado por

$$t \text{ (s)} = \frac{D \text{ (J}/\text{cm}^2) \times A \text{ (cm}^2)}{P \text{ (W)}}$$

Observe que, para que o tempo seja calculado corretamente, a potência deve ser dada em W e não em mW.

Os LBP utilizados em odontologia apresentam grandes diferenças nas áreas de suas ponteiras, conforme já mencionado. Isso dificulta estabelecer protocolos para determinada condição clínica. Além disso, alguns deles que têm os parâmetros preestabelecidos usam a área do feixe (por exemplo, $0,07 \text{ cm}^2$), enquanto outros usam a área da lesão (por exemplo, 1 cm^2) para cálculo da densidade de energia a ser entregue pelo equipamento. É importante conhecer o equipamento para saber de fato quanta energia está sendo entregue ao tecido antes do tratamento ser realizado.

Se a emissão do *laser* for pulsada, para cálculos de densidade de energia ou tempo de exposição, considere-se a potência média do equipamento.

OUTRAS GRANDEZAS DE INTERESSE

As grandezas radiométricas expostas e suas unidades quantificam somente a exposição responsável pelo

evento inicial, visto que se referem à entrega da luz na superfície do tecido⁵.

No entanto, é importante saber que existem outras grandezas definidas pela Comissão Internacional de Iluminação que são úteis para descrever eventos dentro do tecido biológico: a taxa de fluência (mW/cm^2) e fluência (J/cm^2). Apesar das mesmas unidades de irradiância e exposição radiante, essas grandezas levam em consideração a luz que interage com o tecido e é retroespalhada, sendo usadas para modelar a interação da luz com o tecido biológico.

A grandeza intensidade, definida como potência por ângulo sólido (mW/sr), é comumente usada de maneira incorreta. Essa grandeza leva em consideração a propagação da luz dentro do tecido biológico em todas as direções, o que até hoje é difícil de mensurar.

Resumindo, as grandezas irradiância e exposição radiante são os parâmetros usados para quantificar a luz incidente na superfície do tecido. A taxa de fluência e a fluência consideram a interação da luz com o alvo e são usadas para quantificar eventos dentro de um meio espalhador, como o tecido biológico.

Neste livro, para facilitar o entendimento por parte do leitor, serão usadas as grandezas densidade de potência (W/cm^2) e densidade de energia (J/cm^2).

DOSE

Este parâmetro é frequentemente usado na fotobiomodulação (FBM) como sinônimo clínico para densidade de energia. Clinicamente, quando LBP são utilizados, considera-se dose a densidade de energia entregue, já que, segundo a literatura, essa é a grandeza física que avalia a possibilidade de estimulação, inibição ou não manifestação dos efeitos terapêuticos⁶. Entretanto, a dosimetria para a FBM não se restringe somente à densidade de energia. Na verdade, mantendo-se a mesma densidade de energia, mas variando-se a densidade de potência e o tempo de exposição, os resultados obtidos podem ser diferentes⁷⁻⁹. Quando consideramos só a energia, não levamos em conta que a energia tem dois componentes: a potência e o tempo. Por exemplo, para termos uma energia entregue de 6 J, podemos usar um LBP de 100 mW durante 60 s ou um LBP de 10 mW por 600 s. Não obteremos necessariamente a mesma resposta biológica.

A Figura 6.5 ilustra a resposta biológica do tecido para a FBM. No caso representado, consideramos a dose de luz como o conjunto dos seus parâmetros dosimétricos (energia, potência e tempo). Se a dose for abaixo do limiar de resposta, o efeito biológico não se manifestará ou será pequeno. Quando os parâmetros são ideais para uma determinada condição biológica, temos uma estimulação dos efeitos e a resposta biológica é logo observada. Entretanto, se a dose for muito alta, pode haver uma inibição da resposta biológica. A região de estimulação dos efeitos é comumente denominada janela terapêutica e a curva dose-resposta para a FBM é bifásica¹⁰.

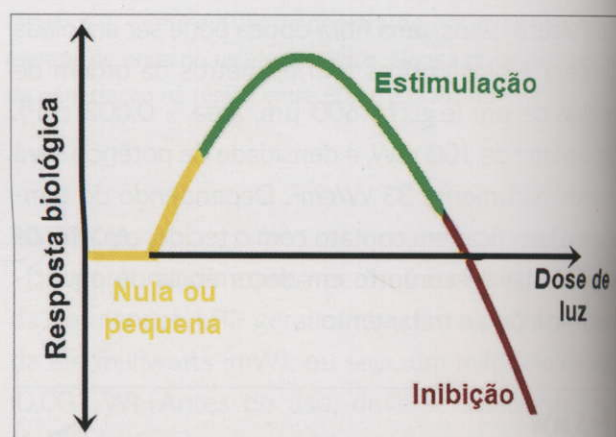


Figura 6.5: Ilustração da dose bifásica relacionada aos efeitos da FBM. Dependendo dos parâmetros do LBP, os efeitos podem ser estimulatórios ou inibitórios.

Quando nos referirmos à dor, devemos tomar cuidado com o termo bioestimulação. Na verdade, a analgesia requer inibição da atividade neural e, algumas vezes, emprega-se o termo bioinibição para as doses usadas para o alívio da dor. Embora o paciente se sinta “estimulado”, a resposta biológica da dor é inibida após a FBM.

Também é importante ressaltar que a dose utilizada pode desencadear uma resposta específica. No trabalho de Pereira et al., os autores observaram proliferação de fibroblastos após FBM, mas a densidade de energia utilizada não afetou a síntese de pró-colágeno¹¹.

Características do paciente

Há vários pontos relacionados ao paciente que devem ser considerados para que a FBM promova uma



boa resposta. Na verdade, as características do paciente influenciam nos resultados e, por isso, os protocolos de irradiação deveriam ser individualizados.

IDADE

Pessoas mais velhas têm metabolismo mais lento que jovens e crianças. Nesse caso, a dose provavelmente deve ser diferente para se alcançar o efeito terapêutico desejado. Pansani et al. mostraram que a FBM foi capaz de estimular fibroblastos gengivais obtidos de pacientes jovens e idosos. Entretanto, a densidade de energia utilizada estimulou diferentes funções, dependendo da célula¹².

ETNIA

A cor da pele do paciente pode influenciar a absorção

da luz, uma vez que a melanina é um cromóforo que difere em quantidade, dependendo da etnia do paciente^{2,13} (Fig. 6.6). Assim, parâmetros usados em pessoas de pele clara podem causar uma sensação de calor em pacientes com pele mais escura. Afastando um pouco a ponteira da pele, muda-se a densidade de potência, tornando possível e mais confortável a FBM nesses pacientes.

MASSA CORPORAL

Pessoas obesas têm tecido adiposo mais espesso que pessoas mais magras (Fig. 6.7). Além disso, as mulheres naturalmente possuem maior quantidade de tecido adiposo do que os homens¹⁴. Assim, a massa corporal influencia a penetração da luz no tecido e deve ser considerada para estimativa dos parâmetros da luz quando do uso da FBM.



Figura 6.6: Imagens ilustrativas da aplicação do LBP em indivíduos de pele clara (A) e pele escura (B). Note que o halo de retroespalhamento diminui em B.

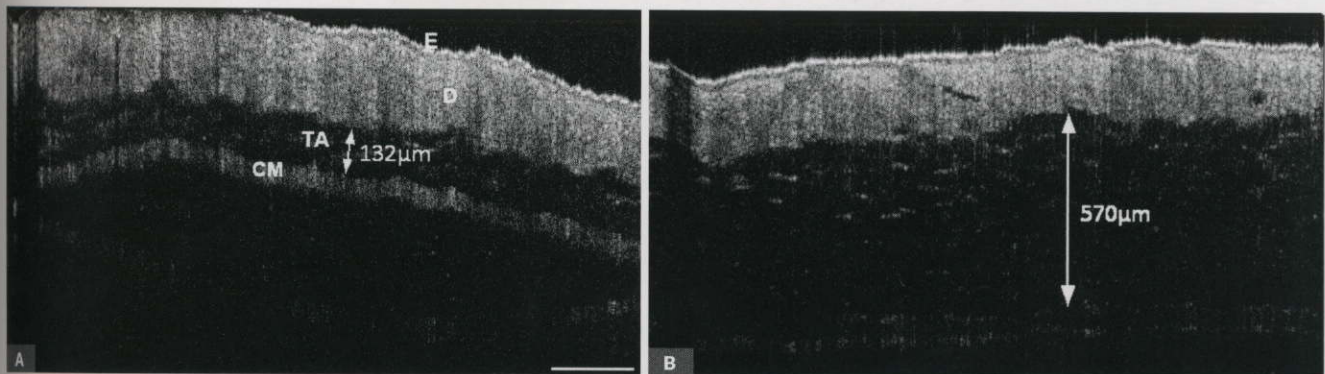


Figura 6.7: Tomogramas de tecido adiposo de camundongos normais (A) e obesos (B). Note a diferença de espessura do tecido adiposo (TA). E: epiderme; D: derme; CM: camada muscular. A barra representa 250 mm.

Fatores clínicos

É importante ressaltar que a FBM só atua em órgãos e/ou tecidos debilitados, visto que o LBP tem efeito mais pronunciado em células que não estão em homeostase. A literatura mostra que células com seu potencial de oxidação/redução mais baixo são mais suscetíveis à luz¹⁵. Além disso, os efeitos mais pronunciados da FBM são na cicatrização de feridas e inflamação crônica, ambas caracterizadas por apresentarem concentração de oxigênio e pH diminuídos.

DIAGNÓSTICO

Um diagnóstico correto da condição clínica do paciente é imprescindível para que a FBM seja eficiente. A dor, por exemplo, pode ser causada por diferentes razões. Usar a FBM somente para aliviar a dor não necessariamente removerá sua causa e pode atrasar o diagnóstico correto.

MOMENTO DE IRRADIAÇÃO

Comumente, a FBM é utilizada para o tratamento de alguma disfunção do paciente. No entanto, a FBM pode ser utilizada de maneira preventiva. No caso da mucosite oral, por exemplo, em que o paciente se encontra imunodeprimido, trabalhos sugerem que a pré-irradiação da região bucal minimiza a severidade da lesão^{16,17}.

A FBM também poderia ser utilizada antes da indução de um trauma ou da inoculação de um agente irritante. Meneguzzo et al. mostraram que ambos, o local e o momento de irradiação, influenciam na resposta inflamatória de edema induzido na pata de camundongos por inoculação de carragenina¹⁸. A prevenção do edema foi obtida pela irradiação da pata e do linfonodo inguinal quando a FBM foi usada 2 h e 1 h antes da inoculação. Quando a FBM foi usada durante e no pico do edema, a melhor resposta foi obtida irradiando-se a pata ou o linfonodo. Os resultados desse trabalho indicam que a FBM é capaz de promover efeitos anti-inflamatórios e pró-inflamatórios, dependendo do local e momento da irradiação.

NÚMERO DE SESSÕES

O número de sessões provavelmente dependerá da disponibilidade do paciente. Pacientes acamados em

hospitais são mais disponíveis para FBM diária, diferente do paciente que vai ao consultório. A individualização do protocolo da FBM também seria interessante nesse caso. No entanto, lembre-se de que irradiações diárias dependem dos parâmetros de irradiação, para que a dose não saia da janela terapêutica (ver Fig. 6.5).

Além disso, Núñez et al. mostraram que dois regimes de irradiação, sessão única e 4 sessões, resultaram em cicatrização mais rápida de queimaduras do que o controle sem tratamento¹⁹. No entanto, uma única irradiação com a densidade de energia mais alta acelerou a fase inflamatória do processo de reparação, quando comparada a 4 sessões de irradiação com densidades de energia mais baixas. Esses resultados sugerem que uma dose mais alta no início do tratamento pode aliviar a dor mais rapidamente.

TECIDO A SER IRRADIADO

As características ópticas do tecido também devem ser consideradas. Diferentes tecidos requerem diferentes protocolos. Tecidos moles e duros são meios túrbidos, isto é, apresentam absorção e espalhamento, e são bem diferentes em sua estrutura²⁰. Para os comprimentos de onda usados na FBM, esses tecidos têm coeficientes de absorção e espalhamento da luz bastante distintos^{2,3}.

A óptica do tecido também muda se considerarmos tecidos saudáveis e lesionados. O processo de cicatrização de feridas de segunda intenção, por exemplo, consiste em diferentes fases que se sobrepõem: a fase inflamatória, a fase de granulação e a fase de remodelação do tecido. A fase de remodelação inclui a reorientação e reorganização do tecido que resulta na cicatriz. Trabalhos mostram que a atenuação da luz é diferente para tecidos normais e lesionados^{21,22}, sugerindo que a dosagem deve ser modificada durante o tratamento.

MODOS DE APLICAÇÃO

Na prática clínica, a entrega da luz costuma ser feita por varredura ou de modo pontual no local de tratamento. A área desse local deve ser considerada para que o usuário decida como aplicar a FBM.

Para cálculo da densidade de energia, devemos considerar a área a ser tratada. Algumas vezes, essa área tem as dimensões da área do feixe *laser*; em outras, a área de tratamento será maior (Fig. 6.8).

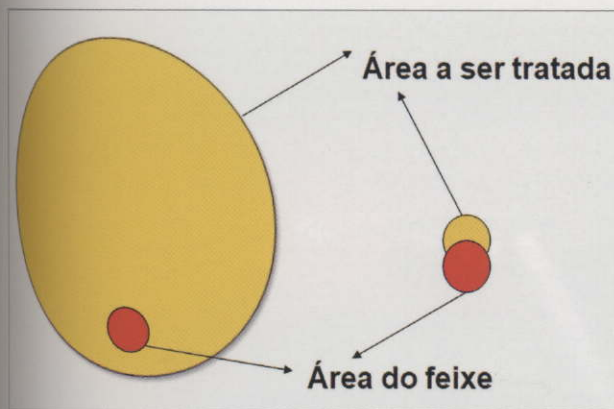


Figura 6.8: Ilustração do modo de aplicação do LBP considerando a área tratada muito maior que aquela do feixe (à esquerda) e menor ou igual àquela do feixe à direita.

Vamos considerar uma densidade de energia de 3 J/cm² como aquela ideal para tratamento de afta e seu feixe laser com potência de 30 mW. Se a área a ser tratada tiver 1 cm², o tempo de exposição será de 100 s

($t = \frac{D \times A}{P} = \frac{3 \times 1}{0,03}$). Assim, você pode “varrer” essa área durante 100 s em movimentos de vai e vem, ou irradiar a lesão pontualmente (Fig. 6.9). Se você optar por irradiar de forma pontual, decida quantos pontos você quer irradiar. Em geral, 5 pontos espaçados uniformemente são suficientes, e você aplicará o laser por 20 s em cada um.

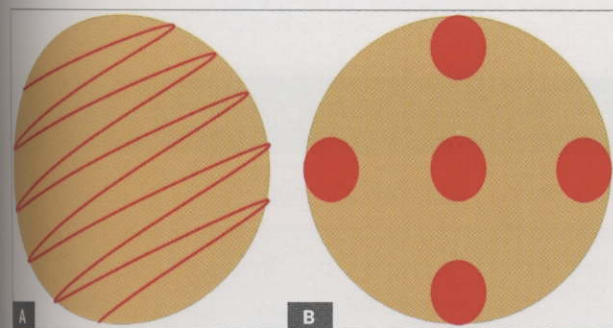


Figura 6.9: Ilustração dos modos de aplicação do LBP considerando a varredura do local de tratamento (A) ou pontual (B).

É importante lembrar que, se você tratar várias lesões de diferentes tamanhos e a densidade de energia for mantida constante, você deve mudar somente o tempo de exposição.

A maioria dos LBP comercializados para odontologia exibe a densidade de energia em seu monitor. Depois de estabelecido esse parâmetro, o tempo de exposição é calculado automaticamente pelo equipamento. Em geral, a densidade de energia (consequentemente, o tempo de exposição) é calculada com base na área do feixe laser ou em 1 cm². Obtenha mais informações do fabricante do laser para saber como esse cálculo foi realizado em seu equipamento.

Algumas vezes, você pode se deparar com o termo “energia por ponto”. Embora esse “ponto” tenha uma dimensão, considere que você só tem a energia informada nesse caso.

Os modos de contato e não contato também influenciam o efeito da FBM. O modo de contato a 90° (perpendicular ao local de tratamento) sempre é preferível para evitar as perdas por reflexão, que ocorrem se a ponteira for inclinada em relação ao tecido (Fig. 6.10).

Além disso, se for feita uma ligeira pressão no tecido, haverá falta de vascularização no local e a luz poderá penetrar mais profundamente (Fig. 6.11). Por outro lado, se no contato da ponteira com o local de tratamento o paciente relatar dor, use a ponteira ligeiramente afastada, para que os parâmetros da luz variem o mínimo possível. Lembre-se de que, por questões de biossegurança, a ponteira do feixe sempre deve ser coberta com filme plástico transparente, que não absorverá a luz.

A Tabela 6.1 resume os principais tópicos abordados neste capítulo. Lembre-se de que a escolha dos parâmetros do LBP para determinado tratamento deve ser feita pelo dentista, de acordo com seus conhecimentos. Nem sempre “o simples apertar do botão do equipamento” trará o resultado clínico desejado.

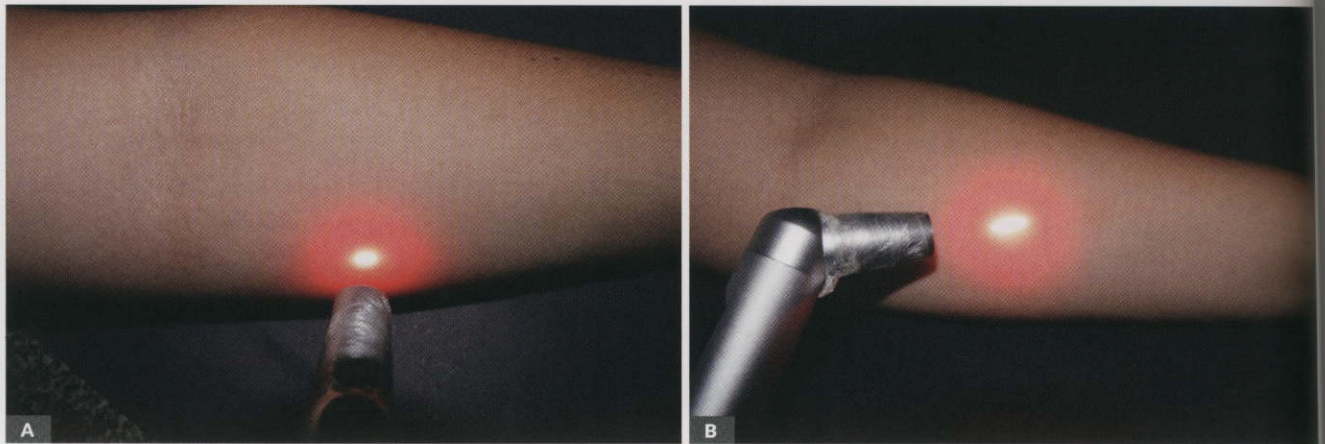


Figura 6.10: Imagens ilustrativas de aplicação do LBP a 90° (A) e 45° (B). Note que o feixe perde seu formato circular, além de um halo de espalhamento mais claro em B.



Figura 6.11: Imagens ilustrativas de aplicação do LBP em contato (A) e levemente pressionado sobre a pele (B). Note que o halo de espalhamento é quase imperceptível em B.

Tabela 6.1: Resumo dos principais tópicos abordados neste capítulo.

Parâmetros do LBP	Características do paciente	Fatores clínicos
Comprimento de onda (nm)	Idade (crianças, jovens, adultos, idosos)	Diagnóstico correto
Emissão (contínua ou pulsada)	Cor da pele (amarela, branca, parda, preta, negra)	Momento de irradiação (prevenção ou tratamento)
Potência (W) Densidade de potência (W/cm ²)	Massa corporal (magros, obesos)	Número de sessões e regime de tratamento (dose única ou fracionada)
Energia (J) Densidade de energia (J/cm ²)	-	Óptica do tecido (absorção e espalhamento)
Área do feixe (cm ²) $A = \pi \cdot r^2$, onde r é o raio do feixe	-	Área de tratamento e modos de aplicação (pontual ou varredura, contato ou não contato)
Tempo de exposição (s)	-	-

Agradecimentos

M. S. Ribeiro agradece à FAPESP, CNPq, CNEN e IPEN pelo auxílio financeiro ao desenvolvimento de projetos em seu laboratório de pesquisa.

REFERÊNCIAS:

- Zhao Z, Fairchild PW. Dependence of light transmission through human skin on incident beam diameter at different wavelengths. *Proc SPIE 3254, Laser-Tissue Interaction IX*. 1998.
- Jacques SL. Optical properties of biological tissues: a review. *Phys Med Biol*. 2013;58(11):R37-61.
- Tuchin VV. *Tissue Optics and Photonics: Light Tissue Interaction*. Journal of Biomedical Photonics & Engineering. 2015;1(2):Paper #2469.
- Niemz MH. *Laser-tissue interactions. Fundamentals and applications*: Springer-Verlag; 1996. 297 p.
- Sliney DH. Illumination ICo. Radiometric quantities and units used in photobiology and photochemistry: recommendations of the Commission Internationale de L'Eclairage (International Commission on Illumination). *Photochem Photobiol*. 2007;83(2):425-32.
- Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng*. 2012;40(2):516-33.
- Azevedo LH, de Paula Eduardo F, Moreira MS, de Paula Eduardo C, Marques MM. Influence of different power densities of LILT on cultured human fibroblast growth : a pilot study. *Lasers Med Sci*. 2006;21(2):86-9.
- Castano AP, Dai T, Yaroslavsky I, Cohen R, Apruzzese WA, Smotrich MH, et al. Low-level laser therapy for zymosan-induced arthritis in rats: Importance of illumination time. *Lasers Surg Med*. 2007;39(6):543-50.
- van Breugel HH, Bär PR. Power density and exposure time of He-Ne laser irradiation are more important than total energy dose in photo-biomodulation of human fibroblasts in vitro. *Lasers Surg Med*. 1992;12(5):528-37.
- Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response*. 2009;7(4):358-83.
- Pereira AN, Eduardo CeP, Matson E, Marques MM. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. *Lasers Surg Med*. 2002;31(4):263-7.
- Pansani TN, Basso FG, Turrioni AP, Soares DG, Hebling J, de Souza Costa CA. Effects of low-level laser therapy and epidermal growth factor on the activities of gingival fibroblasts obtained from young or elderly individuals. *Lasers Med Sci*. 2017;32(1):45-52.
- Anderson RR, Parrish JA. The optics of human skin. *J Invest Dermatol*. 1981;77(1):13-9.
- White UA, Tchoukalova YD. Sex dimorphism and depot differences in adipose tissue function. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1842(3):377-92.
- Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B-Biology*. 1999;49(1):1-17.
- Franca CM, Franca CM, Nunez SC, Prates RA, Noborikawa E, Faria MR, et al. Low-intensity red laser on the prevention and treatment of induced-oral mucositis in hamsters. *Journal of Photochemistry and Photobiology B-Biology*. 2009;94(1):25-31.
- Weissheimer C, Curra M, Gregianin LJ, Daudt LE, Wagner VP, Martins MAT, et al. New photobiomodulation protocol prevents oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation recipients-a retrospective study. *Lasers Med Sci*. 2017;32(9):2013-21.
- Meneguzzo DT, Lopes LA, Pallota R, Soares-Ferreira L, Brandao Lopes-Martins RA, Ribeiro MS. Prevention and treatment of mice paw edema by near-infrared low-level laser therapy on lymph nodes. *Lasers in Medical Science*. 2013;28(3):973-80.
- Nunez SC, Franca CM, Teixeira Silva DF, Calvo Nogueira GE, Prates RA, Ribeiro MS. The influence of red laser irradiation timeline on burn healing in rats. *Lasers in Medical Science*. 2013;28(2):633-41.
- Tuchin VV. *Tissue Optics and Photonics: Biological Tissue Structures*. Journal of Biomedical Photonics & Engineering. 2015;1(1):Paper #1991.
- Melo CA, Lima AL, Brasil IR, Castro e Silva O, Magalhães DV, Marcassa LG, et al. Characterization of light penetration in rat tissues. *J Clin Laser Med Surg*. 2001;19(4):175-9.
- Teixeira Silva DF, Ribeiro MS, Popp J, Tuchin V, Matthews D. Light attenuation in rat skin following low level laser therapy on burn healing process. *Biophotonics: Photonic Solutions For Better Health Care li*. 2010;7715.