

# **EFEITO DA LASERTERAPIA TRANSCUTÂNEA SISTÊMICA VERSUS LOCAL NA CEFALÉIA TIPO TENSIONAL E NAS DORES OROFACIAIS EM INDIVÍDUOS PÓS-COVID-19: ENSAIO CLÍNICO PRAGMÁTICO RANDOMIZADO.**

Coordenador (a): Profa. Dra. Lara Jansiski Motta

## Equipe

Edital 12/2021 – Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) – Impactos da Pandemia

### Profa. Dra. Lara Jansiski Motta

Professora Pesquisadora do PPG em Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde da Universidade Nove de Julho – UNINOVE

Cirurgiã-dentista, Habilitação em Laserterapia, Mestre em Ciências da Reabilitação (UNINOVE); Doutora em Ciências da Saúde (UNIFESP); Especialista em Dor pelo Hospital Israelita Albert Einstein.

Linha de Pesquisa: Uso de laser de baixa potência e LEDs na odontologia e no controle das dores crônicas e agudas (ECRs). Avaliação de Novas Tecnologias Fotônicas em Saúde, incluindo análises econômicas de custo-efetividade.

## Rede de Pesquisa do Projeto

PPG Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde – UNINOVE

PPG BIOCÊNCIAS – UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

PPG ODONTOLOGIA – UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

## Equipe

ANNA CAROLINA RATTO TEMPESTINI HORLIANA	UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
RAQUEL AGNELLI MESQUITA FERRARI	UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
SANDRA KALIL BUSSADORI	UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
KRISTIANNE PORTA SANTOS FERNANDES	UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
FRANCINE CRISTINA SILVA ROSA	UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
MANOELA DOMINGUES MARTINS	UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Alunos de Mestrado, Doutorado e Pós-doutorado	

- Dor de cabeça é um dos sinais frequentemente relatado pelos pacientes com Covid-19.

(Lippi et al., 2020)

- Com a pandemia COVID-19 houve um aumento de 5 vezes na incidência de cefaléias e o padrão mais frequente é o bilateral.

- Outras condições foram avaliadas: a duração, a frequência, o curso da dor e a relação com a possível síndrome pós-COVID-19, pois a doença apresenta potencial consequências de médio e longo prazo.

(Rocha-Filho et al., 2020)

## Objetivos

Edital 12/2021 – Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) –  
Impactos da Pandemia

- Está bem estabelecida a importância dos fatores psicossociais no desenvolvimento e manutenção da DTM e esses fatores se tornaram mais ameaçadores para as dores orofaciais durante a pandemia.

(Lippi et al., 2020)

- Além dos fatores psicossociais, o envolvimento da inervação sensorial da face como olfato e paladar. Apesar de estruturas independentes, existe uma inter-relação entre o nervo olfatório e o nervo trigêmio, contribuindo para o desenvolvimento e prolongamento das dores orofaciais.

(Uygun et al., 2020)

Tratamento dos sintomas dolorosos na CTT (cefaléia tipo tensional) e DOF (dor orofacial) é predominantemente farmacológico.

Nota-se um esforço da área da saúde para alternativas ou complementos de recursos analgésicos para opções não farmacológicas e sem efeitos colaterais, principalmente nas dores crônicas.

## LASERTERAPIA ou FOTOBIMODULAÇÃO

Técnica de aplicação de luz laser ou LED em baixa intensidade para reduzir a inflamação, aliviar a dor e estimular o reparo.

Comprimentos de onda mais utilizados na faixa do vermelho e infravermelho ( 660 a 808 nanômetros).

## Objetivos

Edital 12/2021 – Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) –  
Impactos da Pandemia

A fotobiomodulação basicamente previne a liberação de prostaglandinas e outros mediadores inflamatórios, reduzindo assim a percepção da dor.

Uma segunda visão é que a PBM altera a condução nervosa e a excitação em nervos periféricos por sua ação na bomba de sódio e potássio. À medida que altera a condução dos impulsos nervosos, diminui a percepção da dor.

A terceira visão sugere que a PBM pode estimular e ativar a produção de endorfinas endógenas que atuam nos receptores *mu* e impedem a ação da substância P nesses receptores, tendo ação semelhante à da morfina.

As endorfinas são compostos produzidos naturalmente que atuam nos receptores da dor e competem com a substância P, o neurotransmissor da dor.

## Objetivos

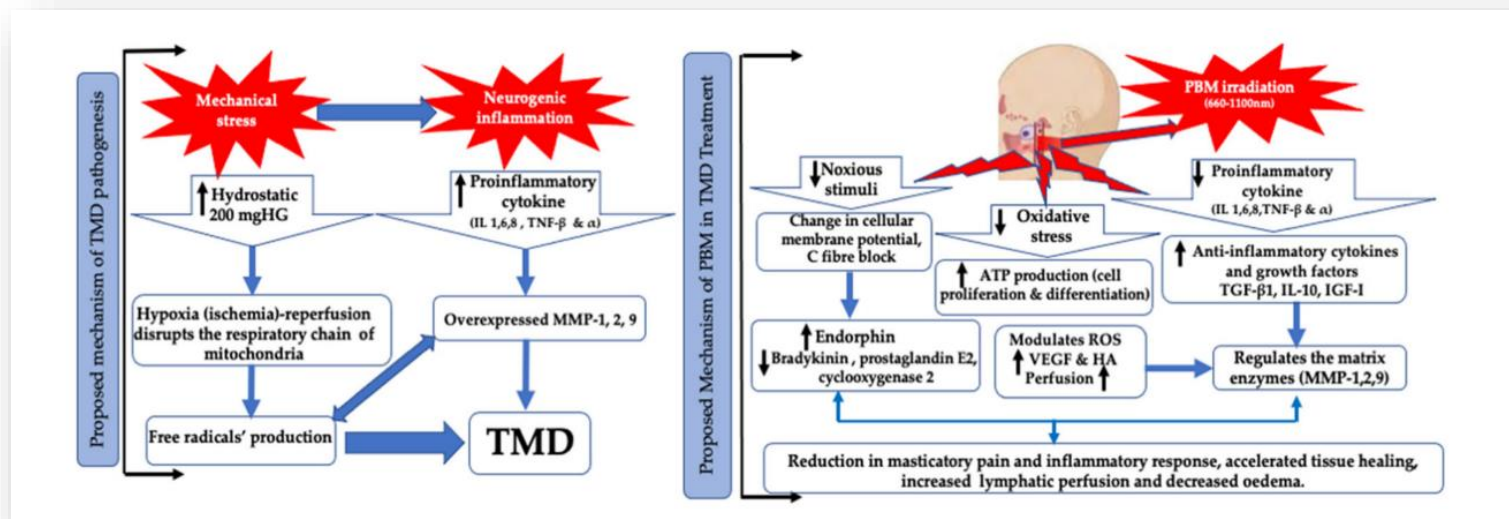
Edital 12/2021 – Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) –  
Impactos da Pandemia

Systematic Review

## Role of Photobiomodulation Therapy in Modulating Oxidative Stress in Temporomandibular Disorders. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Randomised Controlled Trials

Reem Hanna <sup>1,2,\*</sup>, Snehal Dalvi <sup>3</sup>, René Jean Bensadoun <sup>4</sup> and Stefano Benedicenti <sup>1</sup>

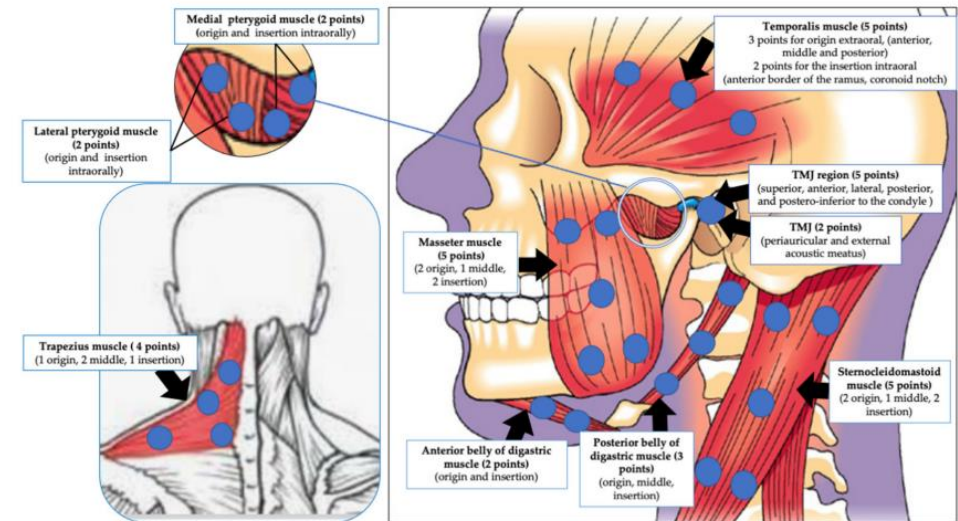
2021



Systematic Review

## Role of Photobiomodulation Therapy in Modulating Oxidative Stress in Temporomandibular Disorders. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Randomised Controlled Trials

Reem Hanna <sup>1,2,\*</sup>, Snehal Dalvi <sup>3</sup>, René Jean Bensadoun <sup>4</sup> and Stefano Benedicenti <sup>1</sup>



**Figure 13.** Schematic representation of the proposed suggested number and allocations of the trigger points for PBM irradiation in TMD management. They are based on evidence derived from the literature and expert opinion and are intended only to provide clinical guidance and serve as a starting point for extensive research. The blue circle represents the trigger points' allocations and their number.



Review > Lasers Med Sci. 2022 Apr;37(3):1427-1440. doi: 10.1007/s10103-021-03454-3.

Epub 2021 Nov 12.

## Association of photobiomodulation therapy and therapeutic exercises in relation to pain intensity and neck disability in individuals with chronic neck pain: a systematic review of randomized trials

José Edson França da Silva Júnior <sup>1</sup>, Almir Vieira Dibai-Filho <sup>2</sup>, Gabriela Nascimento de Santana <sup>1</sup>, Aron Charles Barbosa da Silva <sup>1</sup>, Fabiano Politti <sup>1</sup>, Daniela Aparecida Biasotto-Gonzalez <sup>1</sup>, Cid André Fidelis de Paula Gomes <sup>3</sup>

Affiliations + expand

PMID: 34767117 DOI: 10.1007/s10103-021-03454-3

### Abstract

Exercise is often pointed out as an effective form of treatment in the clinical management of chronic neck pain (CNP). However, due to its complex range of causal factors and great diversity of signs and symptoms, other resources such as photobiomodulation therapy (PBMT) have been routinely used for the treatment of CNP. The aim of this study was to systematically review the literature on the use of the association of PBMT and therapeutic exercises in relation to pain intensity and neck disability in individuals with CNP. PubMed, Medline (via Ovid), Embase (via Ovid), Cinahl (via Ebsco), and Central (via Cochrane library) databases were searched using the following terms: "laser," "low-level laser," "photobiomodulation," "light emitting diodes," "phototherapy," "exercise," "chronic neck pain." After

> Brain Behav Immun Health. 2020 Jan 26;2:100040. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100040. eCollection 2020 Feb.

## Photobiomodulation and B vitamins administration produces antinociception in an orofacial pain model through the modulation of glial cells and cytokines expression

D O Martins <sup>1</sup>, D P Marques <sup>1</sup>, R A G Venega <sup>1</sup>, M Chacur <sup>1</sup>

Affiliations + expand

PMID: 34589831 PMCID: PMC8474295 DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100040

Free PMC article

> Trials. 2019 Apr 6;20(1):200. doi: 10.1186/s13063-019-3294-7.

## Photobiomodulation therapy on the palliative care of temporomandibular disorder and orofacial/cervical skull pain: study protocol for a randomized controlled clinical trial

Fernando Rodrigues Carvalho <sup>1</sup>, Rafael Queiroz Barros <sup>1</sup>, Alyne Simões Gonçalves <sup>2</sup>, Patrícia Moreira Freitas <sup>3</sup>

Affiliations + expand

PMID: 30954086 PMCID: PMC6451204 DOI: 10.1186/s13063-019-3294-7

Free PMC article

Randomized Controlled Trial > Cotas. 2021 Jun 4;33(6):e20200193.

doi: 10.1590/2317-1782/20202020193. eCollection 2021.

## Effects of photobiomodulation associated with orofacial myofunctional therapy on temporomandibular joint dysfunction

[Article in Portuguese, English]

Giorvan Ânderson Dos Santos Alves <sup>1 2</sup>, Yanne Rabelo da Rocha Gondim <sup>1</sup>,  
Jully Anne Soares de Lima <sup>1</sup>, Mayze Azevedo Pereira da Silva <sup>1</sup>, David Sildes Fidelis Florêncio <sup>1</sup>,  
Larissa Nadjara Alves de Almeida <sup>1</sup>, Hilton Justino da Silva <sup>2</sup>

Affiliations + expand

PMID: 34105614 DOI: 10.1590/2317-1782/20202020193

[Free article](#)

Review > Antioxidants (Basel). 2021 Jun 25;10(7):1028. doi: 10.3390/antiox10071028.

## Role of Photobiomodulation Therapy in Modulating Oxidative Stress in Temporomandibular Disorders. A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Randomised Controlled Trials

Reem Hanna <sup>1 2</sup>, Snehal Dalvi <sup>3</sup>, René Jean Bensadoun <sup>4</sup>, Stefano Benedicenti <sup>1</sup>

Affiliations + expand

PMID: 34202292 PMCID: [PMC8300797](#) DOI: 10.3390/antiox10071028

[Free PMC article](#)

Randomized Controlled Trial > Sci Rep. 2021 Apr 27;11(1):9049.

doi: 10.1038/s41598-021-87265-0.

## Effect of photobiomodulation therapy on painful temporomandibular disorders

Adila Aisaiti <sup>1</sup>, Yanli Zhou <sup>1</sup>, Yue Wen <sup>1</sup>, Weina Zhou <sup>1 2</sup>, Chen Wang <sup>1 2</sup>, Jing Zhao <sup>1 2</sup>,  
Linfeng Yu <sup>3 4</sup>, Jinglu Zhang <sup>5 6</sup>, Kelun Wang <sup>2 7 8</sup>, Peter Svensson <sup>8 9 10</sup>

Affiliations + expand

PMID: 33907210 PMCID: [PMC8079391](#) DOI: 10.1038/s41598-021-87265-0

[Free PMC article](#)

UNINOVE desde 2014

ECRs Fotobiomodulação nas dores orofaciais

Randomized Controlled Trial > Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2021 Jan;39(1):23-29.

doi: 10.1089/photob.2019.4778. Epub 2020 Sep 28.

## Effect of Photobiomodulation on Salivary Cortisol, Masticatory Muscle Strength, and Clinical Signs in Children with Sleep Bruxism: A Randomized Controlled Trial

Monica da Consolação Canuto Salgueiro <sup>1</sup>, Fernanda Yukie Kobayashi <sup>1</sup>, Lara Jansiski Motta <sup>2</sup> <sup>3</sup>,  
Marcela Leticia Leal Gonçalves <sup>3</sup>, Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana <sup>3</sup>,  
Raquel Agnelli Mesquita-Ferrari <sup>3</sup>, Kristianne Porta Santos Fernandes <sup>3</sup>, Andrea Oliver Gomes <sup>1</sup>,  
Alc

Affili  
PMID

Review > J Clin Exp Dent. 2021 Jul 1;13(7):e724-e732. doi: 10.4317/jced.58084.

eCollection 2021 Jul.

## Photobiomodulation and myofascial temporomandibular disorder: Systematic review and meta-analysis followed by cost-effectiveness analysis

Ana-Paula-Taboada Sobral <sup>1</sup>, Sergio-de Sousa Sobral <sup>1</sup>, Thalita-Molinos Campos <sup>1</sup>,  
Anna-Carolina-Ratto-Tempestini Horliana <sup>1</sup>, Kristianne-Porta-Santos Fernandes <sup>1</sup>,  
Sandra-Kalil Bussadori <sup>1</sup>, Lara-Jansiski Motta <sup>1</sup> <sup>2</sup>

Affiliations + expand

PMID: 34306537 PMCID: PMC8291152 DOI: 10.4317/jced.58084

Free PMC article

Case Reports > Case Rep Dent. 2020 Mar 11;2020:9867693. doi: 10.1155/2020/9867693.

eCollection 2020.

## Complete and Fast Recovery from Idiopathic Facial Paralysis Using Laser-Photobiomodulation

João Paulo Colesanti Tanganeli <sup>1</sup>, Simone Saldanha Ignácio de Oliveira <sup>2</sup>, Tamiris da Silva <sup>3</sup>,  
Kristianne Porta Santos Fernandes <sup>4</sup>, Lara Jansiski Motta <sup>4</sup>, Sandra Kalil Bussadori <sup>4</sup>

Affili  
PMID  
Free

Randomized Controlled Trial > Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2021 Jan;39(1):38-45.

doi: 10.1089/photob.2020.4875. Epub 2020 Dec 18.

## Evaluation of the Preventive Effect of Photobiomodulation on Orofacial Discomfort in Dental Procedures: A Randomized-Controlled, Crossover Study and Clinical Trial

Greice de Brito Bitencourt <sup>1</sup>, Lara Jansiski Motta <sup>1</sup>, Daniela de Fátima Teixeira da Silva <sup>1</sup>,  
Karina Helga Leal Turcio <sup>2</sup>, Ravana Angelini Sfalcin <sup>1</sup>, Adrielle Mendes de Paula Gomes <sup>1</sup>,  
Raqu

Sanc

Affili  
PMID

> J Phys Ther Sci. 2018 Nov;30(11):1372-1376. doi: 10.1589/jpts.30.1372. Epub 2018 Nov 6.

## Evaluation of primary headache associated with temporomandibular dysfunction in adolescents from Santos, SP, Brazil: an observational study

Renata Garcia de Siqueira Viegas <sup>1</sup>, Sandra Kalil Bussadori <sup>2</sup> <sup>3</sup>,  
Ingrid Valéria Ribeiro Dos Santos Vicente <sup>3</sup>, Victor Perez Teixeira <sup>3</sup> <sup>4</sup>,  
Marcela Alessandra Bozzella <sup>1</sup> <sup>3</sup>, Marcela Leticia Leal Gonçalves <sup>2</sup>, Lara Jansiski Motta <sup>2</sup>,  
Érica Simonetti Pereira <sup>3</sup>, Márcia Pinto da Fonseca Tubel <sup>1</sup>, Elaine Marcílio Santos <sup>1</sup>

Affiliations + expand

PMID: 30464368 PMCID: PMC6220096 DOI: 10.1589/jpts.30.1372

Free PMC article

Randomized Controlled Trial > Photomed Laser Surg. 2018 Jul;36(7):370-376.

doi: 10.1089/pho.2017.4396. Epub 2018 May 16.

## Effect of Phototherapy on Masseter and Anterior Temporal Muscles Before Induction of Fatigue: A Randomized, Sham-Controlled, Blind Clinical Trial

Camila Haddad Leal de Godoy <sup>1</sup>, Lara Jansiski Motta <sup>1</sup>, Washington Steagall Júnior <sup>1</sup>,  
Marcela Leticia Leal Gonçalves <sup>1</sup>, Daniela Fátima Teixeira da Silva <sup>1</sup>,  
Raquel Agnelli Mesquita-Ferrari <sup>1</sup>, Aldo Brugnera Júnior <sup>2</sup>, Sandra Kalil Bussadori <sup>1</sup>

Affiliations + expand

PMID: 29768084 DOI: 10.1089/pho.2017.4396

Randomized Controlled Trial > Medicine (Baltimore). 2018 Jun;97(26):e11340.

doi: 10.1097/MD.00000000000011340.

## Administration of low-level laser on muscles of mastication following the induction of initial fatigue: protocol for a randomized, controlled, clinical trial

Greice de Brito Bitencourt <sup>1</sup>, Marcela Leticia Leal Gonçalves, Fernanda Yukie Kobayashi,  
Lara Jansiski Motta, Daniela Fátima Teixeira da Silva, Fabiano Politti, Leandro Paulino Feliciano,  
Raquel Agnelli Mesquita-Ferrari, Kristianne Porta Santos Fernandes, Sandra Kalil Bussadori

Affiliations + expand

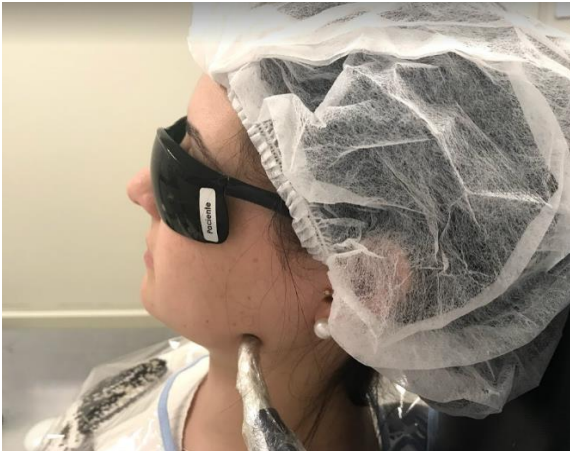
PMID: 29953026 PMCID: PMC6039591 DOI: 10.1097/MD.00000000000011340

[Free PMC article](#)

# Objetivos

Edital 12/2021 – Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) –  
Impactos da Pandemia

## LASERTERAPIA ou FOTOBIMODULAÇÃO



Local



Sistêmica – ILIB  
Modificada  
(*Intravascular  
Laser Irradiation of Blood*)

## Objetivo Principal

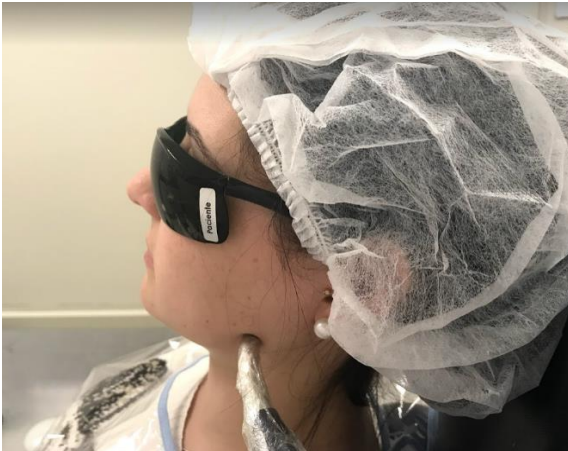
Avaliar o efeito de duas diferentes maneiras de irradiação do laser (Local e sistêmica) no controle e alívio da dor relacionada a CTT e DOF



# Objetivos

Edital 12/2021 – Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) –  
Impactos da Pandemia

## LASERTERAPIA ou FOTOBIMODULAÇÃO



Local



Sistêmica – ILIB  
Modificada  
(*Intravascular  
Laser Irradiation of Blood*)

## Objetivos

Avaliar o efeito de duas diferentes maneiras de irradiação do laser (Local e sistêmica) no controle e alívio da dor relacionada a CTT e DOF.

- Analgesia
- Adesão ao Tratamento
- Conforto na aplicação

Seleção dos  
participantes

Aprovação Comitê de Ética:4.673.963  
*Clinical Trial Registration:*  
NCT05430776

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	- Não comparecimento a mais de duas consultas.
-Recuperados há pelo menos 30 dias		- Portadores de marca passo e gestantes.	
- Dores orofaciais		- Fotossensibilidade ao laser	

# Cronograma de execução e apresentação de resultados

## SEMINÁRIO MARCO ZERO

Edital 12/2021 – Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) – Impactos da Pandemia

### Inventário Breve de Dor (BPI)

- Semanalmente

### Escala Visual Analógica (EVA)

- Início e Final de cada sessão

### Teste de Impacto da Cefaléia (HIT-6)

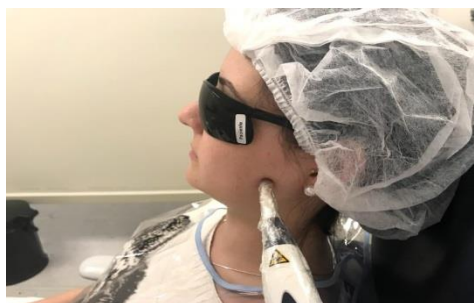
- Início e Final do Tratamento

### Nível de Lactato sanguíneo

- Semanalmente antes e após aplicação do protocolo

### Recordatório da medicação

	Local aplicação	Número de pontos irradiados	Comprimento de Onda	Potência	Energia	Tempo de Aplicação	Sessões
G1	Pontos de dor	8	660nm e 808 nm	110mW	6J por ponto	60seg por ponto	8
G2	Artéria radial	Sistêmico	660nm	110mW	180J sistêmico	30min	8





## Execução do projeto

Edital 12/2021 – Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) –  
Impactos da Pandemia

META	Etapa	2022											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Preparação e Execução da Pesquisa	Revisão Bibliográfica			x	x	x	x	x	x	x	x		
	Submissão ao Comitê de Ética em Pesquisas					x	x						
	Registro do Protocolo no ClinicalTrials							x	x	x			
	Aquisição e organização dos equipamentos e materiais.									x	x	x	x
	Treinamento da equipe									x	x	x	x
	Estudo piloto para adequação de detalhes										x	x	x
	Seleção dos participantes										x	x	x
META	Etapa	2023											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Execução da Pesquisa	Seleção dos participantes	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	Coleta dos dados clínicos					x	x	x	x	x	x	x	x
	Atualização Bibliográfica	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

## Execução do projeto

Edital 12/2021 – Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) –  
Impactos da Pandemia

META	Etapa	2024											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Execução da Pesquisa e análise parcial dos resultados	Coleta dos dados clínicos	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	Análise estatística parcial dos dados							x	x	x	x	x	x
	Redação de relatório parcial									x	x	x	x
META	Etapa	2025											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Análise e apresentação e divulgação dos resultados e defesas	Finalização da coleta dos dados clínicos	x	x										
	Análise estatística dos dados		x	x	x	x	x	x					
	Redação dos Resultados				x	x	x	x	x				
	Redação da Discussão					x	x	x	x	x			
	Preparação dos artigos								x	x	x	x	
	Submissão dos artigos								x	x	x	x	x
META	Etapa	2026											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
	Redação dos relatórios finais												

A CTT e as dores orofaciais tem grande impacto social, uma vez que em alguns casos podem ser limitantes e comprometem a qualidade de vida do portador de tal incômodo. A pandemia da COVID-19 mostra-se um fator potencial no desenvolvimento, agravamento ou persistência das CTT e/ou dores orofaciais.

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

(Gonzalez-Martinez et al., 2021; De Pauw et al., 2021; Lippi et al., 2020; Rocha-Filho et al., 2020; Medeiros et al., 2020; Asquini et al., 2021; Martínez-Pías et al., 2021).

## Conclusão

Edital 12/2021 – Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) – Impactos da Pandemia

Justifica-se a realização dessa pesquisa com um ensaio pragmático para respeitar a característica do tratamento multimodal das dores orofaciais e promover melhora na qualidade de vida dos indivíduos portadores de CTT e DTM, uma vez que a literatura já vem demonstrando a eficácia da fotobiomodulação em ensaios explicativos.

Busca-se reproduzir as condições encontradas na rotina clínica, pois os procedimentos simplificados, porém de elaboração complexa, derivam em poucas ou alterações das rotinas de trabalho do clínico. O controle das variáveis nas análises dos resultados será realizado por meio de testes estatísticos e avaliações de subgrupos. Esse ensaio clínico pragmático deve ser considerado como complementar aos ensaios explicativos na produção de evidências e auxílio na tomada de decisão clínica.

(Gonzalez-Martinez et al., 2021; De Pauw et al., 2021; Lippi et al., 2020; Rocha-Filho et al., 2020; Medeiros et al., 2020; Asquini et al., 2021; Martínez-Pías et al., 2021).

## Conclusão

Edital 12/2021 – Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) –  
Impactos da Pandemia

Os sintomas persistentes após infecção COVID-19 devem ser tratados com atenção e preocupação com o bem-estar do paciente. Os resultados desse projeto podem apoiar escolhas e tomadas de decisão clínica quanto aos adjuvantes não invasivos e não farmacológicos para controle da cefaleia tipo tensional e dor orofacial.

Espera-se que os protocolos testados sejam avaliados quanto ao efeito na analgesia, adesão ao tratamento pelo paciente e conforto na aplicação. Os resultados servirão de subsídios para elaboração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

(Gonzalez-Martinez et al., 2021; De Pauw et al., 2021; Lippi et al., 2020; Rocha-Filho et al., 2020; Medeiros et al., 2020; Asquini et al., 2021; Martínez-Pías et al., 2021).

**Obrigado(a).**