

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

LUÍSA BELLUCO GUERRINI

**Efeito adjunto da fotobiomodulação sobre dor, edema e
temperatura facial em pós operatório de cirurgia de enxerto ósseo
em rebordo alveolar fissurado. Estudo clínico**

BAURU

2023

LUÍSA BELLUCO GUERRINI

Efeito adjunto da fotobiomodulação sobre dor, edema e temperatura facial em pós operatório de cirurgia de enxerto ósseo em rebordo alveolar fissurado. Estudo clínico

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências no Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração Reabilitação Oral.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida.

BAURU

2023

Guerrini, Luísa Belluco

Efeito adjunto da fotobiomodulação sobre dor, edema e temperatura facial em pós operatório de cirurgia de enxerto ósseo em rebordo alveolar fissurado. Estudo clínico/ Luísa Belluco Guerrini. -- Bauru, 2023.

86 p. : 11il. ; 31 cm.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 2023.

Orientador^a: Prof^a. Dr^a. Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Comitê de Ética HRAC-USP
Protocolo nº:01436618.4.00005441
Data: 03/09/2021



Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru
Assistência Técnica Acadêmica
Serviço de Pós-Graduação

FOLHA DE APROVAÇÃO

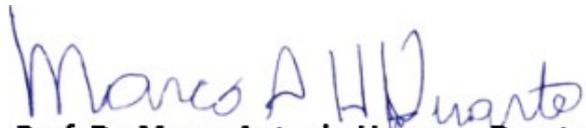
Tese apresentada e defendida por
LUÍSA BELLUCO GUERRINI
e aprovada pela Comissão Julgadora
em 08 de dezembro de 2023.

Prof.^a Dr.^a **MICHYELE CRISTHIANE SBRANA**
HRAC-USP

Prof.^a Dr.^a **ELCIA MARIA VARIZE SILVEIRA**
UNISAGRADO

Prof.^a Dr.^a **CASSIA MARIA FISCHER RUBIRA**
FOB-USP

Prof.^a Dr.^a **ANA LUCIA POMPEIA FRAGA DE ALMEIDA**
Presidente da Banca
FOB - USP


Prof. Dr. Marco Antonio Hungaro Duarte
Presidente da Comissão de Pós-Graduação
FOB-USP



USP
FACULDADE
DE
ODONTOLOGIA
DE
BAURU



Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 | Bauru-SP | CEP 17012-901



www.posgraduacao.fob.usp.br



[posgraduacaofobusp](https://www.facebook.com/posgraduacaofobusp)



[fobuspoficial](https://www.youtube.com/fobuspoficial)



14 3235-8223



posgrad@fob.usp.br



[@posgradfobusp](https://www.instagram.com/posgradfobusp)



[@FobPos](https://twitter.com/FobPos)

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, meus grandes incentivadores, que sempre me apoiaram e deram muita força para a realização de mais essa conquista. A torcida de vocês foi fundamental para mim.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo FAPESP – 2018/07060-2.

Agradeço aos meus pais, que sempre confiaram em mim, não mediram esforços e me apoiaram em cada momento que precisei. Minha eterna gratidão a vocês. Sem a torcida e apoio incansável de vocês, eu não conseguiria.

Aos meus irmãos, duas razões da minha vida, não tenho palavras que descrevam a importância de vocês nesta etapa de minha vida.

Aos meus avós, meus maiores fãs. Meu amado avô, cuja a lembrança carrego em meu coração, obrigada por ter me apoiado sempre. E minha amada e querida avó, obrigada pela confiança, incentivo e todas as orações. Meu amor por vocês é imensurável.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida que acreditou mais uma vez em mim, foram 9 anos de pós graduação juntas, sou eternamente grata por todo conhecimento que a senhora me proporcionou. Em certos momentos, acreditou mais em mim do que eu mesma. Compartilhou comigo não só suas experiências acadêmicas, como também suas experiências de vida. Muito segura, me acolheu em momentos bastante delicados em minha vida nesta reta final. Obrigada por toda atenção e paciência. Agradeço a oportunidade de me permitir realizar este trabalho. A você professora, meu carinho e agradecimento. Grande exemplo de mulher e profissional, obrigada!

À minha irmã bauruense, minha “querida”, Nicole. Não tenho palavras para descrever nosso companheirismo nesta jornada acadêmica. Foram incontáveis momentos e experiências compartilhadas ao longo de 9 anos de pós graduação. Nestes últimos anos, dividimos todos os sentimentos que uma pesquisa clínica pode proporcionar. É, não foi fácil minha amiga, mas vencemos mais essa etapa, juntas! Não consigo me imaginar nesta jornada sem você. Obrigada por dividir tanto da vida comigo, obrigada por sua amizade e muito obrigada por ser você sempre! Sou imensamente grata pelo destino ter cruzado nossos caminhos, um agradecimento

formal não é capaz de descrever a importância que você tem em meu coração. Não ganhei apenas uma parceira de pesquisas, ganhei uma amiga pra vida!

À Profª Drª Roberta Carvalho Martinelli, obrigada por toda preocupação e apoio para fazer esta pesquisa acontecer. Acolheu e inseriu a pesquisa no setor e nos proporcionou sua realização. Sem a logística dos prontuários e ligações do centro cirúrgico, essa jornada seria muito mais difícil.

Aos queridos e amados professores Luis Augusto Esper e Michyele Cristhiane Sbrana, grandes exemplos de profissionais, que participaram de forma direta e indireta da nossa pesquisa com a convivência no HRAC. Proporcionaram ajuda que foram imprescindíveis na jornada desta pesquisa. Além dos deliciosos papos durante as incontáveis esperas de pacientes pelo corredor do HRAC. A vocês, minha admiração. Tenho vocês em meu coração desde a especialização.

Aos profissionais do setor de cirurgia do HRAC, Gabriel Ramalho Ferreira, Paulo Alceu Kiemle Trindade, Renato Andre de Souza Faco e José Bastos, que também contribuíram para que esta pesquisa fosse realizada. Obrigada por me acolherem no setor e pela convivência neste período.

Às auxiliares do setor, Tânia e Sabrina. Que com muito bom humor auxiliaram na logística para fazer acontecer essa pesquisa. Muito obrigada!

A todos os funcionários do HRAC que de qualquer forma contribuíram para que esta pesquisa fosse concretizada.

Agradeço aos pacientes do HRAC e seus responsáveis, que receberam a pesquisa de braços abertos em um momento tão delicado. Saber um pouco mais da vida de vocês e dividir esta etapa da reabilitação foi um privilégio.

À Profª Drª Denise Haddad, meu agradecimento por ter dedicado seu tempo e compartilhado conhecimento sobre termografia, muito obrigada por toda ajuda.

Ao Profº Drº Heitor Marques Honorio, que com sua simpatia tornou a estatística deste trabalho menos difícil. Muito obrigada por todas as análises realizadas, conhecimentos compartilhados e falas sempre motivadoras.

Em síntese, agradeço a todos que de uma forma ou de outra viveram comigo esta etapa de minha vida. A jornada compartilhada é sempre muito mais leve. Muito obrigada!

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

Martin Luther King

RESUMO

A terapia fotobiomoduladora pode atuar no auxílio da dor e edema pós-operatórios. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito adjunto da fotobiomodulação sobre dor, edema e variação da temperatura facial em pacientes submetidos a cirurgia de enxerto ósseo alveolar em região de rebordo alveolar fissurado. A amostra foi constituída de 46 pacientes com fissura pré-forame completa e transforame unilateral de 9 a 18 anos, de ambos os sexos, submetidos à cirurgia de enxerto ósseo alveolar (EOA), com área doadora da região da sínfise mentoniana. Os pacientes foram aleatoriamente divididos em três grupos: Grupo 1 - Controle (C) – EOA na área do rebordo alveolar fissurado (n=17); Grupo 2 – Fotobiomodulação (FBM) – EOA com aplicação de terapia fotobiomoduladora (n=14); Grupo 3 – Fotobiomodulação simulada (SFBM) – EOA com simulação de aplicação da terapia fotobiomoduladora (n=15). O laser utilizado foi o Therapy EC infravermelho (880nm \pm 10 nm) com potência útil de 100 mW \pm 20% e meio ativo Arseneto de Gálio e Alumínio (GaAlAs). Foi aplicada uma dose 4J por ponto em 14 pontos na face do paciente nos tempos T1- pós-operatório imediato e T2 – 24 horas pós-operatórias. Para avaliação de dor, edema e temperatura foram realizadas as seguintes avaliações: escala visual analógica (EVA), mensuração do edema com fita métrica e imagens termográficas no pós operatório de 24 horas e no decorrer de uma semana pós operatória foi realizada escala verbal de dor, do uso de medicação resgate e percepção de diminuição do edema via contato telefônico. Os resultados obtidos para cada variável foram submetidos aos testes estatísticos apropriados para cada um. Não houve diferença estatística significativa ao comparar os resultados da terapia fotobiomoduladora (FBM) com relação ao grupo C e SFBM para as análises de dor por EVA, mensuração de edema, temperatura facial, escala verbal de dor, uso de medicação resgate e percepção de diminuição do edema. Houve diferença estatisticamente significativa (p=0,04) apenas na EVA da face entre o grupo C (17,17 \pm 17,17) e SFBM (5,2 \pm 7,72). Diante dos resultados obtidos, a terapia de fotobiomoduladora com os parâmetros utilizados, não reduziu a dor e o edema no período de pós operatório avaliado e não levou a variações significativas na temperatura facial de pacientes submetidos a cirurgia de enxerto ósseo alveolar em rebordo fissurado.

Palavras-chave: lasers; termografia; fenda labial.

ABSTRACT

Adjunctive effect of photobiomodulation on pain, edema and facial temperature in the postoperative period of bone graft surgery in cleft alveolar ridge. Clinical study

Photobiomodulatory therapy can help with postoperative pain and edema. The objective of this study was to evaluate the adjunctive effect of photobiomodulation on pain, edema and variation in facial temperature in patients undergoing alveolar bone graft surgery in the region of cleft alveolar ridge. The sample consisted of 46 patients with complete preforamen cleft and unilateral transforamen, aged 9 to 18 years, of both sexes, who underwent alveolar bone graft surgery (OAE), with a donor area in the mental symphysis region. Patients were randomly divided into three groups: Group 1 - Control (C) – OAE in the area of the cleft alveolar ridge (n=17); Group 2 – Photobiomodulation (FBM) – OAE with application of photobiomodulatory therapy (n=14); Group 3 – Simulated photobiomodulation (SFBM) – OAE with simulated application of photobiomodulatory therapy (n=15). The laser used was the infrared Therapy EC (880nm \pm 10 nm) with a useful power of 100 mW \pm 20% and active medium Gallium Aluminum Arsenide (GaAlAs). A dose of 4J per point was applied to 14 points on the patient's face at times T1 - immediate postoperative period and T2 - 24 hours postoperatively. To evaluate pain, edema and temperature, the following assessments were carried out: visual analogue scale (VAS), measurement of edema with a measuring tape and thermographic images 24 hours after surgery and over the course of one week after surgery, a verbal pain scale was carried out, the use of rescue medication and the perception of a reduction in edema via telephone contact. The results obtained for each variable were subjected to the appropriate statistical tests for each one. There was no statistically significant difference when comparing the results of photobiomodulatory therapy (FBM) in relation to group C and SFBM for the analysis of pain by VAS, measurement of edema, facial temperature, verbal pain scale, use of rescue medication and perception of decrease of edema. There was a statistically significant difference ($p=0.04$) only in the VAS of the face between group C (17.17 \pm 17.17) and SFBM (5.2 \pm 7.72). Given the results obtained, photobiomodular therapy with the parameters used did not reduce pain and edema in the post-operative period evaluated and did not lead to significant variations in the facial temperature of patients undergoing alveolar bone graft surgery on a cleft ridge.

Keywords: lasers; thermography; cleft lip.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURAS

- Figura 1** - Esquema de aplicação do laser de baixa intensidade de forma pontual. Representação dos 14 pontos aplicados.....35
- Figura 2** - Aplicação do laser de baixa intensidade de forma pontual no T1 (pós operatório imediato), paciente encontra-se sedado.36
- Figura 3** - Representação da Escala Visual Analógica utilizada no estudo37
- Figura 4** - Imagem ilustrativa da mensuração do edema. A) Vista frontal das mensurações e B) Vista lateral das mensurações. 1' tragus à asa do nariz; 2' tragus à comissura labial; 3' ângulo da mandíbula ao canto interno do olho; 4' ângulo da mandíbula à cicatriz da fissura.....38
- Figura 5** - A) Termo-higrômetro utilizado para análise da temperatura/umidade ambiente na pesquisa. B) Anemômetro utilizado para conferência da velocidade do vento do ar condicionado.40
- Figura 6** - A) Câmera posicionada a 80 cm da área de interesse (face do paciente). B) Visor da câmera com quadro guia fixado para padronização das tomadas termográficas frontais. C) e D) Visor da câmera com quadro guia fixado para padronização das tomadas termográficas laterais.....41
- Figura 7** - Posicionamento do paciente para aquisição das imagens termográficas A) Frontal B) Lateral direita C) Lateral esquerda.42
- Figura 8** - Imagem termográfica frontal com os ROIS avaliados (R1 – R10).....43
- Figura 9** - Termogramas laterais com ROIs: área de interesse em forma trapezoidal direita (A) e esquerda (B).....43
- Figura 10** - Esquema de determinação dos trapézios laterais. A) Trapézio de referência; B) Trapézio de interesse criado a partir do Trapézio de referência; C) Trapézio de interesse.44
- Figura 11** - Quadro esquemático dos tempos do estudo.....44
-
-

- GRÁFICOS

Gráfico 1 - Valores de dor na face nos três tratamentos (C, FBM e SFBM) em todos os tempos avaliados.....53

Gráfico 2 - Valores de dor no mento nos três tratamentos em todos os tempos avaliados.....54

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos dados referentes a EVA da face (mm) para os dois tipos de fissura (pré e trans) nos 3 tipos de tratamento (C, FBM e SFBM). ANOVA a dois critérios ($p < 0,05$).....48
- Tabela 2** - Análise descritiva dos valores de dor na face com média (M), número de pacientes (N) e desvio padrão (DP) e comparação entre os tipos de tratamento (C, FBM e SFBM) para EVA da face (mm) (Teste Tukey $p < 0,05$).49
- Tabela 3** - Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos dados referentes a EVA do mento (mm) para os dois tipos de fissura (pré-forame e transforame) nos 3 tipos de tratamento (C, FBM e SFBM). ANOVA a dois critérios ($p < 0,05$).....49
- Tabela 4** - Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos dados referentes ao coeficiente de edema (mm) para os dois tipos de fissura (pré-forame e transforame) nos 3 tipos de tratamento (C, FBM e SFBM). ANOVA a dois critérios ($p < 0,05$).....50
- Tabela 5** - Verificação de Pressupostos - Análise de regressão linear múltipla para o VAS da face.50
- Tabela 6** - Análise de regressão linear múltipla para EVA da face. Modelo inicial e final.....51
- Tabela 7** - Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos scores da escala verbal de dor na face no acompanhamento semanal entre os tratamentos nos tempos avaliados e análise comparativa. ANOVA a dois critérios ($p < 0,05$) seguido do Teste Tukey ($p < 0,05$).....52
-
-

Tabela 8	- Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos scores da escala verbal de dor no momento no acompanhamento semanal entre os tratamentos nos tempos avaliados e análise comparativa. ANOVA a dois critérios ($p < 0,05$) seguido do Teste Tukey ($p < 0,05$).	54
Tabela 9	- Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos scores de percepção de diminuição do edema no acompanhamento semanal entre os tratamentos nos tempos avaliados e análise comparativa. ANOVA a dois critérios ($p < 0,05$) seguido do Teste Tukey ($p < 0,05$).	55
Tabela 10	- Análise descritiva através da mediada, 25% e 75% do número total de dias em que houve necessidade de medicação no decorrer da semana nos grupos de tratamento e comparação entre grupos (Teste de Kruskal-Wallis; $p < 0,05$).	56

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

EOA	Enxerto ósseo Alveolar
C	Controle
FBM	Fotobiomodulação
SFBM	Fotobiomodulação simulada
nm	Nanometro
mW	Milliwatt
GaAlas	Arseneto de Gálio e Alumínio
J	Joule
T1	Pós operatório imediato
T2	24 horas pós operatórias
EVA	Escala Visual Analógica
ATP	Adenosina Trifosfato
COX-2	Ciclo - oxigenase – 2
DNA	Ácido desoxirribonucleico
RNA	Ácido ribonucleico
IL -6	Interleucina 6
TNF- α	Fator de necrose tumoral
IL-10	Interleucina 10
IL-1 β	Interleucina 1 beta
DTM	Disfunção Temporomandibular
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
SARS-cov 2	Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave
ROI	Área de interesse termográfico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1	Fissura labiopalatina.....	20
2.2	Enxerto ósseo.....	22
2.3	Fotobiomodulação.....	24
2.4	Termografia.....	27
3	PROPOSIÇÃO.....	31
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	33
4.1	Aspectos éticos da pesquisa.....	33
4.2	Amostra.....	33
4.3	População alvo.....	33
4.4	Procedimento cirúrgico.....	34
4.5	Grupos de tratamento.....	35
4.6	Métodos de avaliação.....	36
4.6.1	Escala Visual Analógica.....	36
4.6.2	Avaliação Verbal.....	37
4.6.3	Mensuração de Edema.....	38
4.6.4	Avaliação de percepção de diminuição do edema.....	39
4.6.5	Termografia.....	39
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	45
5	RESULTADOS.....	48
6	DISCUSSÃO.....	58
7	CONCLUSÕES.....	69
	REFERÊNCIAS.....	71
	ANEXOS.....	85

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A fissura labiopalatina é uma malformação craniofacial congênita que ocorre durante o desenvolvimento embrionário^{1,2}. Sua extensão pode afetar lábio, rebordo alveolar e palato^{2,3}. A reabilitação é altamente especializada e necessita da participação de uma equipe multidisciplinar, iniciado logo após o nascimento e continuado até a idade adulta¹.

O envolvimento do rebordo alveolar está presente em aproximadamente 75% dos pacientes com fissura labiopalatina⁴, a realização da cirurgia de enxerto ósseo alveolar nessa região reconstrói a morfologia do osso alveolar e compreende uma das etapas da reabilitação destes pacientes⁵. Etapa esta que resulta em morbidade pós operatória, uma vez que o procedimento envolve duas áreas cirúrgicas quando realizado com enxerto de osso autógeno, o qual é considerado padrão ouro para preenchimento da fissura óssea alveolar^{6,7}. Inerente ao procedimento, a dor e o edema nas regiões operadas estão presentes. A fotobiomodulação pode ser uma terapia adjunta nos cuidados pós operatórios destes pacientes, na tentativa amenizar a sintomatologia dolorosa e auxiliar no edema nas áreas operadas^{8,9,10}.

A terapia fotobiomoduladora é muito utilizada no auxílio de condições dolorosas^{8,9}. Ela utiliza a luz infravermelha para estimular a cicatrização, produzir efeitos analgésicos e modular a inflamação¹⁰ e fornece energia suficiente para produzir estimulação e não causar destruição do sistema alvo¹¹, proporcionando interação do laser com as células vivas, os tecidos biológicos e o corpo humano¹².

Ao mesmo tempo que estudos sobre a influência da fotobiomodulação vêm sendo realizados, novos métodos não invasivos e baseados em tecnologias digitais com o intuito de avaliar esses resultados têm surgido no mercado, como a termografia infravermelha¹³.

A termografia é um método de diagnóstico por imagem, que captura a emissão de calor da superfície do corpo através radiação infravermelha emitida, indicando através de imagens a temperatura da superfície corporal¹⁴⁻¹⁶. A radiação infravermelha emitida pela pele humana é detectada, registrada e então transformada

em imagens¹⁷. A captura da imagem é rápida e pode ser repetida em espaços curtos de tempo¹⁶.

A temperatura de uma superfície de área inflamada muda, não apenas em todo o corpo, mas também localmente, gerando vermelhidão, inchaço ou pirexia¹⁸. Após uma cirurgia, há o desenvolvimento da inflamação para o processo cicatricial, podendo a termografia ser uma técnica capaz de proporcionar informações sobre os processos pós cirúrgicos¹⁹ e terapêuticos²⁰.

Como a fotobiomodulação tem mostrado efeitos positivos em condições pós-operatórias^{9,21}, o objetivo deste estudo foi avaliar a fotobiomodulação como terapia adjuvante sobre dor, edema e seus efeitos sobre a distribuição térmica facial em pacientes submetidos a cirurgia de enxerto alveolar ósseo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fissura labiopalatina

O desenvolvimento craniofacial é um processo dinâmico e quando há alguma deficiência ou falha durante as interações celulares e moleculares, as malformações craniofaciais podem ocorrer²². A fissura labiopalatina ocorre entre a 4^a e a 12^a semanas de vida intrauterina¹. A gravidade dessa malformação craniofacial depende da severidade da agressão ao desenvolvimento embrionário¹. Sua etiologia é multifatorial, altamente complexa e acontece através da interação de fatores genéticos e ambientais^{1,23}. Os mecanismos individuais são diversos e ainda não suficientemente esclarecidos²⁴.

A fissura labiopalatina isolada, acomete indivíduos que não apresentam outras anomalias físicas ou de desenvolvimento²². Entre as malformações congênitas, é a forma mais comum e acomete 1 em cada 700 nascimentos^{23,25,26}, no entanto, a localização geográfica e a condição socioeconômica dos indivíduos podem levar a variações nesses dados^{25,27-29}.

O protocolo de tratamento a ser seguido pela equipe multidisciplinar dependerá do comprometimento anatômico, uma vez que pode acometer apenas lábio ou estar associado ao envolvimento do rebordo alveolar em extensões variadas, podendo ocorrer de maneira uni ou bilateral. Segundo a classificação de Spina modificada por Silva Filho et al.³⁰ (1992), as fissuras são classificadas em: fissuras pré-forame incisivo incompletas (envolvem apenas o lábio) e completas (atingem toda a extensão do palato primário, até o forame incisivo); fissuras transforame incisivo (palato primário e o palato secundário são envolvidos total e simultaneamente); fissuras pós-forame incisivo (apenas o palato secundário é envolvido); fissuras submucosas (o defeito ocorre na musculatura do palato mole e/ou no tecido ósseo do palato duro, a camada da mucosa permanece íntegra); e fissuras raras de face (acometem diferentes estruturas da face, envolvendo bochechas, orelha, nariz e ossos do crânio e da face)^{30,31}.

O tratamento deve ser iniciado logo após o nascimento e continuar até a idade adulta. Idealmente, o tratamento cirúrgico inicia-se aos 3 meses de idade com cirurgia

plástica dos lábios, a queiloplastia e em torno de doze meses de idade é realizada a reconstrução cirúrgica do palato, a palatoplastia¹. Com essas cirurgias plásticas primárias os defeitos morfológicos dos tecidos moles do lábio e do palato são reconstruídos na primeira infância, no entanto, os defeitos ósseos alveolares e palatinos persistem e devem ser reabilitados³.

A fissura no rebordo alveolar se apresenta em aproximadamente 75% dos pacientes com fissura labiopalatina⁴. Para a correção do defeito ósseo alveolar, dentro das cirurgias necessárias para a reabilitação do paciente, entre 8 a 12 anos de idade deve ocorrer o enxerto ósseo alveolar, com material de enxertia que pode ser osso autógeno ou biomateriais^{3,22}. A cirurgia de enxerto ósseo alveolar possui como objetivo principal fornecer tecido ósseo para o local da fissura⁵ (FREITAS et al., 2012c), proporcionando a reconstrução óssea correspondente à anatomia natural do rebordo em volume e qualidade óssea³².

Uma diversidade de implicações anatômicas, de gravidades variáveis, são causadas pelas alterações morfológicas desses processos e etapas cirúrgicas, resultando em comprometimentos estéticos e funcionais destes pacientes como cicatrizes na face, alterações no crescimento maxilar, problemas de alimentação, distúrbios dentários e comprometimento na fala e audição¹.

A fissura labiopalatina é a malformação mais prevalente na humanidade e é considerada um relevante problema de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde³³. No Brasil, são registrados 5.800 nascimentos *por ano*³³, com prevalência de 1 a cada 650 nascimentos²². O diagnóstico pode ser realizado por exame de ultrassom durante o acompanhamento pré-natal. Não existem na literatura muitos relatos sobre os métodos de prevenção desta malformação, com exceção da utilização do ácido fólico durante a gestação^{1,25,34}.

Apesar de não ser uma das principais causas de mortalidade em países desenvolvidos, a fissura labiopalatina gera uma morbidade considerável aos indivíduos afetados, com a necessidade de extensos tratamentos cirúrgicos e odontológicos. Além disso, como consequência das alterações estéticas e funcionais, leva a implicações psicossociais na vida desses indivíduos e impõe um risco financeiro substancial para as famílias^{2,23,28,35,36}. A reabilitação desta malformação visa não apenas permitir integração dos indivíduos, mas proporcionar sua plena inclusão social^{1,22,36}.

2.2 Enxerto ósseo

A cirurgia do enxerto ósseo alveolar tem como objetivo fornecer tecido ósseo para o local da fissura. Ao preencher o defeito ósseo, o enxerto irá restabelecer o rebordo alveolar, levar ao aumento da estabilidade da maxila, proporcionar suporte a base alar, suporte ósseo para a erupção dos dentes na região, dar apoio aos dentes adjacentes à fissura, melhorar a simetria nasal, fechar fístulas oronasais, permitir movimentação dentária na região e se houver indicação, possibilitar a instalação de implantes osseointegrados posteriormente^{5,7}.

O enxerto será denominado enxerto ósseo alveolar secundário, se for realizado antes da erupção do canino permanente, entre 8 e 12 anos; será denominado enxerto ósseo secundário tardio, se realizado após a erupção do canino permanente, aproximadamente aos 12 anos e, por fim, enxerto ósseo alveolar terciário, se realizado na idade adulta, por volta dos 18 anos^{5,37}.

Idealmente, deve ser realizado na fase antes da erupção dos caninos permanentes. Quando realizado nesse momento, permite suporte periodontal para a erupção e preservação dos dentes adjacentes à fissura, sem interferir no desenvolvimento facial^{7,38}. A erupção dos caninos permanentes na região promove um estímulo intrínseco no osso enxertado, o que auxilia na prevenção da reabsorção e manutenção do nível ósseo durante a cicatrização óssea^{2,39}.

O enxerto de osso autógeno é considerado o padrão ouro para preenchimento da fissura óssea alveolar^{6,7,32}. Enxertos ósseos autógenos provenientes de diferentes áreas doadoras, podem apresentar diferente viabilidade celular e taxa de absorção. O sucesso a longo prazo do reparo ósseo pode ser influenciado pela relação entre o componente cortical e medular do enxerto utilizado. Além disso, as complicações e dificuldades da coleta óssea nas diferentes áreas doadoras também são distintas⁷.

O osso proveniente da crista ilíaca possui grande quantidade de medula óssea disponível^{5,40,41}. O osso medular, devido à sua maior quantidade de células ósseas e sua capacidade de induzir a formação de novo osso é preferido ao osso cortical^{5,38}. O enxerto removido da crista ilíaca apresenta algumas vantagens como grande quantidade de osso disponível, fácil obtenção e a possibilidade de coleta ao mesmo tempo que é realizado o preparo do leito receptor, a fissura alveolar⁴². No entanto, embora seja o enxerto mais reconhecido para reconstrução da região da fissura

alveolar, também possui desvantagens como significativa morbidade da área doadora inerente à cirurgia como dor pós operatória, distúrbio sensorial e claudicação⁴³. Além disso, está associado à reabsorção óssea do enxerto, com taxa superior a 40% no primeiro ano após enxertia^{7,44}.

Levando em consideração os fatores negativos inerentes ao enxerto proveniente da crista ilíaca, outras regiões que levam à menor morbidade e reabsorção diminuída, podem ser utilizadas como áreas doadoras, como calvária, região da sínfise mentoniana mento e tibia^{5,7,43}.

O enxerto removido da sínfise mentoniana apresenta vantagens como o fato de apresentar a mesma origem embrionária da maxila, o que pode conferir ótima incorporação do enxerto ao leito receptor além da cicatriz da cirurgia permanecer dentro da cavidade bucal^{7,45}. No entanto, apresenta como desvantagem uma quantidade limitada de osso disponível devido à anatomia da região, uma vez que a mandíbula pode não ser capaz de atender requisitos de grandes volumes ósseos⁷.

Enxertos provenientes de mandíbula (sínfise e área retromolar) possuem predomínio de osso cortical. Embora a sobrevivência de osteócitos e a viabilidade celular possam estar comprometidas nesse tipo de osso, devido à deficiência celular e vascularização prejudicada, o mesmo apresenta grandes propriedades osteocondutoras e fatores de crescimento.^{6,46}

A área doadora para os enxertos em região de fissura tem sido bastante discutida, regiões de osso autógeno ou biomateriais já foram estudados e comparados^{47,48}. A escolha da área é influenciada por vários fatores como experiência do cirurgião, o volume ósseo necessário e a morbidade da área⁴³.

O sucesso da cirurgia está diretamente associado ao preparo ortodôntico, manejo cuidadoso dos tecidos envolvidos cirurgicamente e boa higiene bucal no pós-operatório⁵. O enxerto ósseo alveolar é uma das etapas na reabilitação de um paciente com fissura labiopalatina e um procedimento bem estabelecido, este procedimento de extrema importância, ampliou as perspectivas do tratamento reabilitador dos pacientes portadores de fissura lábio palatina^{5,7,43,49}.

2.3 Fotobiomodulação

Há muito tempo o potencial terapêutico da energia da luz vem sendo mencionado⁵⁰, o primeiro registro provém do estudo de Endre Mester no ano de 1967, o qual descreveu os efeitos bioestimuladores que melhoraram a resposta do tecido no processo de reparo^{51,52}. Neste estudo, cujo o objetivo era estabelecer a segurança oncológica da luz laser infravermelha de baixa energia ao irradiar pele murina raspada, os pesquisadores não observaram alterações neoplásicas, mas sim uma aceleração inesperada no crescimento subsequente de cabelo⁵¹. O mesmo grupo, após irradiar luz laser infravermelha em modelos de feridas observou melhora na cicatrização das mesmas⁵³. Estes foram os primeiros indícios de que a luz laser de baixa intensidade poderia ter suas próprias aplicações benéficas na medicina^{51,53}.

A partir desses achados, uma série de estudos foram realizados a fim de desvendar os mecanismos fisiológicos responsáveis por essas descobertas⁵⁴⁻⁵⁷ e seus efeitos em diversos elementos celulares⁵⁸. O campo amadureceu e muito se aprendeu sobre a base mecanicista desta terapia, incluindo um fato fundamental de que essa aplicação de luz aos tecidos e organismos pode provocar respostas estimulatórias e inibitórias, dependendo dos parâmetros de luz utilizados⁵⁹.

Em consequência do progresso feito na compreensão dos mecanismos de ação em nível molecular, celular e tecidual⁶⁰, a terapia com laser de baixa intensidade, atualmente é chamada de terapia de fotobiomodulação (TFBM) devido ao seu efeito fotoquímico, no qual a luz é absorvida pelos tecidos, promovendo uma alteração química conhecida como fotobioestimulação^{61,62}. A terapia de fotobiomodulação é um termo preciso e específico para essa aplicação eficaz e importante da luz⁵⁹.

A luz é absorvida por fotoreceptores localizadas nas células e assim capaz de modular reações químicas e estimular a respiração mitocondrial, a produção de oxigênio molecular e a síntese de adenosina trifosfato (ATP)^{63,64}. Esses efeitos podem aumentar a síntese de DNA e RNA e regular o ciclo celular de proteínas estimulando a proliferação^{65,66}. Essencialmente, todos esses processos ocorrem sem induzir lesão tecidual, efeitos fototérmicos ou efeitos fotoacústicos⁵⁴⁻⁵⁷.

A terapia de fotobiomodulação apresenta-se como uma modalidade de tratamento não invasiva e com um amplo leque de aplicações clínicas: promove a

cicatrização e a remodelação tecidual, diminui a inflamação, reduz o edema e produz analgesia^{60,67-69}. É um método de tratamento que usa luz laser de baixa intensidade e tem sido amplamente utilizado em diversos estudos por fornecer energia suficiente para produzir estimulação e não causar destruição do sistema alvo¹¹.

A interação da luz com cada tecido pode acontecer de forma diferente, embora seja bem conhecido que os fótons, especialmente no vermelho ou infravermelho, são predominantemente absorvidos nas mitocôndrias^{60,70}. Dentro dos parâmetros ajustáveis necessários e fundamentais para alcançar o efeito fotobiomodulador nas células vivas há: os comprimentos de onda variáveis de irradiação luminosa (em nanômetros), a densidade total de energia da fonte de luz (fluência em Joules/cm²), a densidade de potência (densidade de energia por unidade de tempo em Watts/cm²), coerência espacial da onda de luz e a polarização da onda de luz (orientação geométrica da onda de luz em relação à direção de propagação da onda de luz)^{50,60,71}. A luz do laser é monocromática (único comprimento de onda), coerente (as formas de onda são idênticas), colimada (as formas de onda são paralelas umas às outras) e polarizada (referência à orientação geométrica da onda oscilante)⁵⁰.

A aplicação de luz com a finalidade de modular a inflamação, atuando sobre dor e edema, tem sido utilizado com sucesso em estudos laboratoriais⁷², pré-clínicos⁷³⁻⁷⁵ e clínicos⁷⁶.

Os efeitos analgésicos da fotobiomodulação estão provavelmente relacionados ao aumento da secreção de endorfina nos locais de inflamação e ao aumento da circulação⁷⁷. Além disso, a terapia de fotobiomodulação diminui o nível de fatores relacionados à dor, como prostaglandina E2 e ciclooxigenase-2⁷⁸.

Existem evidências experimentais que apoiam o papel da fotobiomodulação como modulador da imunidade inata. Acredita-se que a excitação da citocromo C oxidase por irradiação de luz no comprimento de onda correto aumente a transferência de elétrons e, portanto, a síntese de ATP⁵⁰. Variações na expressão de citocinas inflamatórias são relatadas, a fotobiomodulação demonstrou reduzir a expressão das citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , IL-10 e COX-2 em modelos animais⁷⁹⁻⁸¹. A COX-2 é encontrada nas células da imunidade inata e adaptativa e regula a inflamação e a dor. Em um estudo, fibroblastos gengivais humanos expostos à terapia de fotobiomodulação exibiram prostaglandina E2 (indutor de dor e

inflamação nos tecidos) significativamente reduzida, devido à redução da síntese de COX-2⁸².

Grupos de pesquisa em odontologia documentaram as aplicações da fotobiomodulação para melhorar a dor pós-extração dentária, eles encontraram que a fotobiomodulação tem um efeito aliviador na dor pós cirúrgica, no entanto, reforçam a necessidade de mais estudos para melhorar a compreensão e padronização de doses empregadas^{83,84}.

Em um estudo sobre os mecanismos e aplicações dos efeitos anti-inflamatórios da fotobiomodulação, Hamblin¹⁰ (2017) concluiu que a redução local de edema e redução de marcadores de estresse oxidativo e citocinas pró-inflamatórias pela terapia de fotobiomodulação estão bem estabelecidos, embora, as vias exatas de sinalização celular responsáveis por essa ação anti-inflamatória ainda não sejam completamente compreendidas. Segundo o autor, há muito espaço para mais trabalhos sobre fotobiomodulação e inflamação. Ezzati, Fekrazad, Raoufi⁹ (2019) ao realizar análise da literatura sobre o uso da terapia fotobiomodeladora na dor pós operatória encontraram que o uso da fotobiomodulação pode ser uma modalidade apropriada sem efeitos colaterais para reduzir dor pós-operatória, no entanto, sua eficácia dependerá dos parâmetros utilizados.

A absorção da luz gera alterações no metabolismo celular, regula mediadores osteogênicos, inflamatórios, angiogênicos e fatores de crescimento que contribuem para a formação óssea⁸⁵. O que resulta em fornecimento de energia bioestimuladora para as células, desenvolvendo proliferação celular acelerada, migração de fibroblastos e uma consequente produção de matriz óssea, estimulando a regeneração de defeitos ósseos. Estudos têm demonstrado bons resultados com relação à fotobiomodulação na regeneração óssea^{71,73-75,86-88}. Em uma revisão sistemática realizada por Escudero et al. ⁶¹ (2019), os autores concluíram que a fotobiomodulação melhora os processos de reparo ósseo, independentemente dos parâmetros e do uso de biomateriais. No entanto, salientam a falta de padronização em relação aos protocolos de uso.

Há na literatura uma grande quantidade de estudos sobre a influência e resultados da fotobiomodulação na estimulação do processo de cicatrização, alívio da dor e redução da inflamação, todos com o intuito de alcançar os objetivos desejados de maneira mais acelerada e minimizar efeitos adversos após procedimentos

cirúrgicos. No entanto, novas pesquisas devem ser desenhadas e implementadas com base em protocolos adequados para se obter resultados consistentes⁹.

2.4 Termografia

A mensuração da temperatura corporal é a mais básica e importante característica diagnóstica, usada há muito tempo, quando se trata de alterações fisiológicas no corpo humano^{18,89}. A temperatura da superfície de uma área inflamada muda, não apenas em todo o corpo, mas também localmente, gerando vermelhidão, inchaço ou pirexia¹⁸.

A termografia é um método de diagnóstico por imagem, que capta a emissão de calor da superfície do corpo pela radiação infravermelha, sem contato físico, e indica a temperatura da superfície corporal¹⁴⁻¹⁶. É uma tecnologia que vem sendo pesquisada por muitos estudiosos na área médica desde a sua primeira publicação em 1957⁹⁰. Ela detecta, registra e transforma em imagens a radiação infravermelha emitida pela pele humana¹⁷. As imagens geradas são denominadas de termogramas e através delas é possível verificar a distribuição de intensidades de radiação¹⁴⁻¹⁶.

Os termogramas apresentam-se em cores que estão dentro de uma escala que varia entre o branco, vermelho, laranja, amarelo, verde, azul celeste, azul royal e violeta, para auxiliar na interpretação visual⁹¹. Cada imagem terá sua faixa de cor com temperaturas diferentes, a depender do que está sendo avaliado. Cores com tons de azul e violeta representam locais mais frios, com menos vascularização. Já cores como branco, vermelho, laranja e amarelo representam regiões com mais vascularização, ou seja, mais quentes. Sendo a cor branca indicadora da região mais aquecida^{91,92}.

Consiste em uma técnica não invasiva, na qual as imagens apresentam-se em alta resolução e são obtidas sem a utilização de radiação ionizante ou necessidade de contraste, propiciando informação de processos fisiológicos em tempo real^{16,93}. Além disso, a aquisição da imagem é rápida, indolor e pode ser repetida em intervalos curtos de tempo¹⁶. Desta maneira, as imagens podem refletir a dinâmica microcirculatória da superfície da pele de indivíduos no momento em que são

capturadas as imagens^{15,94}. Sendo possível através desta tecnologia, avaliar a variação de temperatura das diferentes regiões de uma mesma imagem⁹⁵.

A termografia é uma tecnologia que vem sendo aplicada e estudada em várias áreas na odontologia⁹⁶. Komoriyama et al.¹⁸ (2003) avaliaram os possíveis usos das imagens termográficas na odontologia e sugeriram que a termografia infravermelha pode ter inúmeras aplicações e ser potencialmente útil na pesquisa odontológica ao auxiliar o clínico a identificar áreas de suprimento sanguíneo.

De Lima et al.⁹⁷ (2022) encontraram resultados promissores do uso da termografia infravermelha para detecção de disfunção temporomandibular (DTM). Vários estudos investigaram o uso da termografia infravermelha no diagnóstico de DTM^{95,98,99} no entanto, a literatura ainda é escassa quanto à confiabilidade da termografia no seu diagnóstico⁹⁵ embora seja a área com maior número de publicações na odontologia⁹⁶.

De Oliveira et al.¹⁰⁰ (2021) utilizaram a termografia infravermelha como método de avaliação dos efeitos da terapia de fotobiomodulação na dor neuropática. Curiosamente, os ratos que receberam fotobiomodulação exibiram diminuição da temperatura das regiões avaliadas em comparação com ratos sem tratamento. A partir dessas avaliações, os autores sugeriram que a medição da temperatura da pele por termografia infravermelha pode ser útil em ambientes clínicos para mostrar a evolução temporal das lesões nervosas e facilitar o diagnóstico, além da avaliação do progresso do tratamento através das mudanças na temperatura da pele em condições de dor neuropática que podem ser atenuadas por uma terapia não farmacológica.

O monitoramento e avaliação da temperatura corporal após terapia de fotobiomodulação vem sendo pesquisado por alguns estudiosos na área médica, instigando cada vez mais estudos para o esclarecimento e correlação entre as técnicas. Ao avaliar o efeito do laser infravermelho em pés de bailarinas clássicas, foi observado através da termografia, aumento significativo na temperatura do arco plantar após a terapia, sugerindo que possivelmente um dos mecanismos de ação do laser está relacionado ao maior fluxo sanguíneo do pé devido ao aumento da temperatura cutânea¹⁰¹. Já Stamborowski e colaboradores¹⁰² (2021), não observaram aumento de temperatura corporal no grupo tratado com fotobiomodulação, neste estudo, a irradiação não provocou variação brusca de temperatura em relação aos grupos (controle e placebo).

De Carvalho et al.²⁰ (2021) em um relato de caso sobre a avaliação da terapia de fotobiomodulação no processo de cicatrização do tecido alveolar pós-extração usando termografia infravermelha, observaram que o lado tratado com fotobiomodulação estava hiperirradiado em relação ao lado controle, possivelmente indicando o efeito favorável do laser no processo de cicatrização por acelerar o reparo tecidual.

É preciso considerar as limitações desses estudos, tais achados controversos suportam a necessidade de estudos futuros para entender melhor os efeitos da fotobiomodulação na temperatura da superfície corporal através da termografia.

Com relação ao uso da termografia infravermelha em procedimentos cirúrgicos, Endo et al.¹⁹ (2019) realizaram avaliação da utilidade da termografia para quantificar a temperatura e os efeitos dos procedimentos cirúrgicos ortognáticos na temperatura facial, concluíram que esta é uma tecnologia útil para avaliação quantitativa da temperatura facial pós cirurgia e que as alterações na temperatura facial foram devidas predominantemente à inflamação gerada.

Outras pesquisas com esta tecnologia e o corpo humano foram realizadas. Um estudo sobre termografia teve como objetivo identificar e quantificar pontos termoantômicos da face através de gradientes térmicos e foram identificados 28 pontos de referência fixos presentes em 94,6% da população, mostrando que há um padrão térmico de temperatura facial na população adulta¹⁵. Christensen e colaboradores¹⁰³ (2012) em um estudo longitudinal concluíram que a temperatura facial é simétrica, não sendo observada diferença estatística entre as temperaturas dos lados da face. Além disso, a temperatura facial é uma condição altamente reprodutível que pode variar com tempo¹⁰⁴.

No Brasil, estudos abordando as diversas possibilidades para o uso da termografia na odontologia vem crescendo progressivamente^{96,105}, no entanto, ao mesmo tempo, tais estudos mostram a necessidade de maiores conhecimentos sobre o assunto, objetivando assim expandir seu uso na área. A avaliação da distribuição térmica após terapia de fotobiomodulação no pós operatório de pacientes fissurados submetidos à cirurgia de enxerto ósseo alveolar, utilizando a termografia infravermelha ainda não foi realizada.

3 PROPOSIÇÃO

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito adjuvante da terapia de fotobiomodulação sobre dor, edema e temperatura em pacientes submetidos a cirurgia de enxerto alveolar ósseo em área de rebordo alveolar fissurado.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos da pesquisa

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo – HRAC/USP – (nº 01436618.4.00005441) (Anexo A).

4.2 Amostra

A amostra do estudo foi definida por conveniência a partir da demanda de cirurgias de enxerto ósseo alveolar do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo – HRAC/USP, sendo ela representativa da população alvo.

4.3 População alvo

Todos os indivíduos eram pacientes matriculados no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo e estavam aptos e autorizados à realização da cirurgia pelos cirurgiões do setor de Cirurgia Bucomaxilofacial, onde foram abordados e convidados a participar da pesquisa.

Para aderir à pesquisa, os pacientes e responsáveis (no caso de pacientes menores de 18 anos de idade) receberam todos os esclarecimentos e explicações necessárias sobre o funcionamento e objetivo do trabalho, após sanar qualquer dúvida e aceitar participar da pesquisa, os responsáveis leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e para os menores de idade, o Termo de Assentimento (TALE).

Os critérios de inclusão foram: pacientes com fissura pré-forame completa e transforame unilateral de ambos os sexos com planejamento de enxerto ósseo autógeno com área doadora da sínfise mentoniana; ausência de alterações

sistêmicas; não fumantes; ausência de bigode/barba para a realização dos termogramas.

Um total de 64 pacientes foram selecionados para o estudo. No entanto, 18 pacientes foram excluídos da amostra uma vez que 7 pacientes não aceitaram participar da pesquisa, 3 pacientes desistiram em alguma etapa da pesquisa já iniciada, 2 pacientes testaram positivo para SARS-cov 2; e 6 pacientes tiveram mudanças no planejamento cirúrgico no momento da cirurgia, no qual foi realizado apenas fechamento de fistula ou exodontias.

A amostra foi então constituída de 46 indivíduos com fissura pré-forame completa ou transforame unilaterais de 9 a 18 anos, de ambos os sexos que foram submetidos a cirurgia de enxerto ósseo alveolar com área doadora da região de sínfise mentoniana.

4.4 Procedimento cirúrgico

O procedimento cirúrgico de enxerto ósseo consistiu em uma incisão vestibular oblíqua que se iniciou no meio da distância entre o centro da coroa do primeiro molar e a papila gengival mesial, continuou até a região intra-sulcular e se estendeu até a margem lateral da fissura, contornando seu limite gengival, atingiu o segmento contralateral da maxila e teve seu fim na região intra-sulcular dos incisivos centrais. Após a incisão oblíqua inicial, um retalho total é descolado e reposicionado superior a mucosa de assoalho nasal, suturado, para fechamento de fístula buconasal, e criação de espaço físico que será preenchido pelo material de enxertia. A mucosa palatina também é divulsionada e suturada. O enxerto ósseo, removido da sínfise mentoniana, é cuidadosamente acomodado e o retalho vestibular é reposicionado, sem tensão, até o total recobrimento do enxerto e de toda a extensão óssea divulsionada; as bordas do retalho são debridadas e, enfim, as incisões são suturadas com pontos simples⁵.

Antes e após a cirurgia, o protocolo medicamentoso com administração de antibióticos, anti-inflamatórios e analgésicos foi padronizado, levando em consideração as condições e particularidades clínicas de cada paciente e dosadas de acordo com peso e idade de cada um.

4.5 Grupos de tratamento

Os indivíduos foram divididos aleatoriamente em 3 grupos de tratamento da pesquisa:

Grupo 1 – Controle (C): Enxerto ósseo alveolar removido da sínfise mentoniana na área do rebordo alveolar fissurado.

Grupo-2 - Fotobiomodulação (FBM): Enxerto ósseo alveolar removido da sínfise mentoniana na área do rebordo alveolar fissurado com aplicação de terapia fotobiomoduladora. O laser utilizado foi o Therapy EC no comprimento de onda no espectro infravermelho ($880\text{nm} \pm 10\text{ nm}$), com potência útil de $100\text{ mW} \pm 20\%$, meio ativo GaAAs, de forma pontual sendo aplicado 4J por ponto.

O protocolo de aplicação consistiu em 6 pontos na região do lábio superior, utilizando como referência as comissuras labiais, a asa do nariz e as colunas do filtro labial; 1 ponto com base na linha pupilar e 1 ponto utilizando como referência o canto externo do olho, ambos referentes ao lado da fissura do paciente (podendo ser do lado esquerdo ou direito); 6 pontos na região dos linfonodos submandibulares (3 no lado direito e 3 no lado esquerdo, totalizando 14 pontos de aplicação (Figura 1).

O laser foi aplicado nos seguintes tempos: T1 – pós-operatório imediato (Figura 2) e T2- 24 horas pós-operatórias.

Figura 1 – Esquema de aplicação do laser de baixa intensidade de forma pontual. Representação dos 14 pontos aplicados.

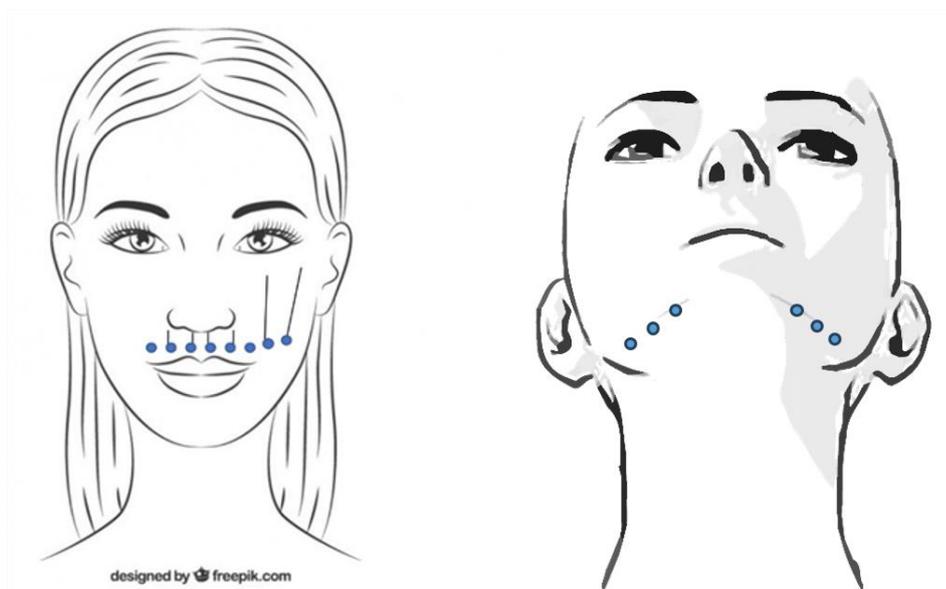


Figura 2 – Aplicação do laser de baixa intensidade de forma pontual no T1 (pós operatório imediato), paciente encontra-se sedado.



Grupo 3 – Fotobiomodulação simulada (SFBM): Enxerto ósseo alveolar removido da sínfise mentoniana na área do rebordo alveolar fissurado com aplicação simulada de terapia fotobiomoduladora. A ponta do aparelho foi bloqueada a fim de se evitar a saída da luz, emitindo os sinais sonoros tornando a simulação mais fidedigna. Foram simulados os mesmos 14 pontos descritos no Grupo 2 (Figura 1). A simulação da aplicação do laser foi realizada apenas no tempo T2 (24 horas pós-operatórias), uma vez que os pacientes se encontravam sedados no T1 (pós-operatório imediato).

4.6 Métodos de avaliação

4.6.1 Escala Visual Analógica

Para a avaliação da dor pós-operatória 24 horas após a cirurgia, foi aplicada a Escala Visual Analógica (EVA). A EVA consiste em uma linha de 100 mm de

comprimento, na qual suas extremidades representam os limites da dor que um paciente pode experimentar: uma extremidade representa a ausência de dor (extremidade esquerda) e a outra representa dor insuportável (extremidade direita) (Figura 3; Anexo 4). O paciente recebeu orientação e explicação detalhada sobre o que significava a referida linha e então foi solicitado que marcasse um risco vertical (|) na referida linha horizontal, que correspondesse a dor que ele estava sentindo naquele momento. Tanto em relação a área enxertada, como na área doadora (mento). As EVA da área doadora e receptora encontravam-se em folhas separadas para que as respostas não fossem influenciadas.

A distância entre a marcação realizada pelo paciente e a extremidade esquerda da escala (sem dor) foi medida em milímetros¹⁰⁶.

A aplicação da Escala Visual Analógica foi no T2 - 24 horas pós-operatórias.

Figura 3 – Representação da Escala Visual Analógica utilizada no estudo

Sem dor

Dor insuportável

4.6.2 Avaliação Verbal

A dor também foi avaliada no período de 7 dias após a cirurgia, para isso foi aplicada a escala de avaliação verbal por meio de comunicação por telefone (mensagens de WhatsApp) após a alta do paciente¹⁰⁷ questionando-o (com o ajuda dos responsáveis em caso de pacientes menores de idade) sobre a experiência de dor no momento da mensagem e a necessidade de medicação de resgate, diariamente até o sétimo dia de pós-operatório.

As perguntas realizadas via mensagens foram: “Qual dessas expressões definem melhor sua dor hoje?”; “Necessitou de medicação para controle da dor?”; “Seguiu as orientações do cirurgião-dentista?”; “Fez repouso?”.

As respostas para dor foram baseadas em scores descritos nas mensagens. Sendo: 0 (Sem dor); 1 (dor leve); 2 (dor considerável) e 3 (a dor não poderia ser pior).

Sobre a necessidade de medicação resgaste, as respostas foram dicotômicas (sim/não), e em caso de afirmativa (sim) o paciente foi questionado sobre qual foi o medicamento administrado.

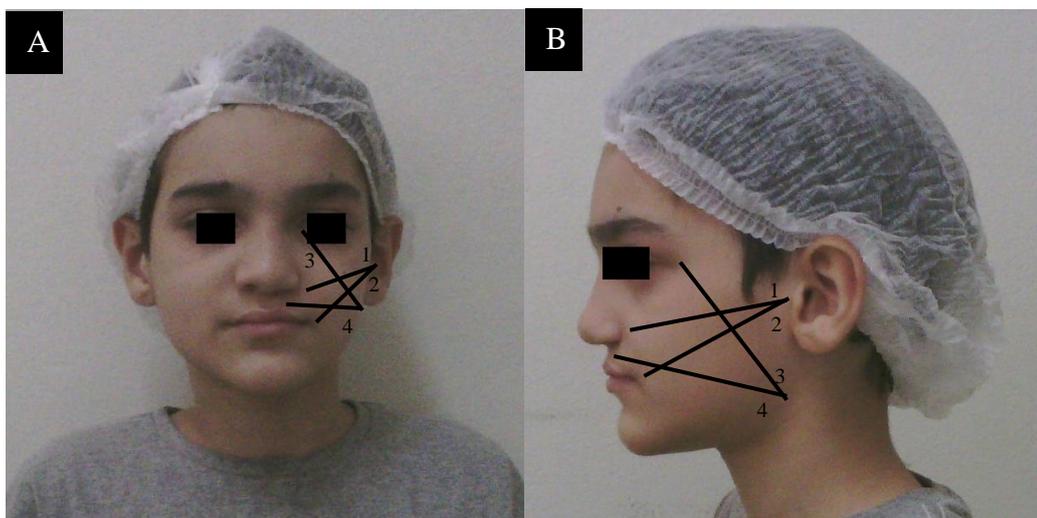
4.6.3 Mensuração de Edema

A mensuração do edema foi realizada com o uso de uma fita métrica. Foi mensurada a distância entre os seguintes pontos de referência (adaptado de PISO et al.,2001)¹⁰⁸: 1) tragus à asa do nariz; 2) tragus à comissura labial; 3) ângulo da mandíbula ao canto interno do olho; 4) ângulo da mandíbula a cicatriz da fissura. A distância entre os pontos foi medida em milímetros (Figura 4).

A avaliação do edema foi executada por um operador previamente calibrado. A calibração foi realizada com 20% da amostra em duas etapas distintas com um intervalo de 10 dias entre as mensurações e atingiu coeficiente de correlação intraclasse de 0,861, considerado bom¹⁰⁹.

As medidas foram realizadas no pré-operatório (T0) para se definir o padrão pré-operatório de cada paciente, e no pós-operatório de 24h (T2) para posterior comparação com o T0 e mensuração do edema.

Figura 4 - Imagem ilustrativa da mensuração do edema. A) Vista frontal das mensurações e B) Vista lateral das mensurações. 1' tragus à asa do nariz; 2' tragus à comissura labial; 3' ângulo da mandíbula ao canto interno do olho; 4' ângulo da mandíbula à cicatriz da fissura.



Para a análise do edema, a soma das medidas de ambos os lados gerou a média da face do paciente nos 2 tempos avaliados, em seguida um coeficiente de edema foi obtido em milímetros por meio da fórmula¹¹⁰:

$$\text{Coeficiente de edema} = \frac{\text{face pós-operatória} - \text{face pré-operatória}}{\text{face pré-operatória}} \times 100$$

4.6.4 Avaliação de percepção de diminuição do edema

Após a alta do paciente, a cada 48 horas, até completar 7 dias de pós-operatório, via contato telefônico (mensagem de Whatsapp), o paciente (ou responsáveis) foi questionado sobre a autopercepção de diminuição do edema, solicitando que o quantificasse por meio de escores: 0 (ausência de percepção de mudança no inchaço); (1) leve diminuição; (2) diminuição moderada; (3) diminuição considerável do edema.

4.6.5 Termografia

Protocolo para aquisição da imagem termográfica

Com câmera termográfica FLIR T2-T540SC - 176.800 pixels, sensibilidade de 30 mK a 30°, câmera visual de 5 Mpix, lente 24° 10mm (Teledyne FLIR LLC, Wilsonville, Oregon, Estados Unidos), as imagens termográficas foram obtidas no pré-operatório (T0) e 24 horas após a cirurgia (T2).

A fim de padronizar a aquisição das imagens e minimizar os fatores que poderiam influenciar na tomada termográfica, foi seguido um protocolo de acordo com as Diretrizes para Termografia Infravermelha em Saúde Oral e Sistêmica (2019)¹¹¹ com três níveis de parâmetros importantes: condições ambientais, individuais e técnicas.

Condições ambientais:

As imagens foram todas realizadas em uma mesma sala de 8 m² com temperatura local entre 21 ± 1°C e umidade relativa de ar controlada entre 40 – 50%. Para a obtenção e estabilização desses parâmetros, a sala foi climatizada por no

mínimo 15 minutos, tanto a temperatura quanto a umidade do ambiente foram conferidas por meio de um termo-higrômetro (Figura 5A) que esteve durante todo o período da pesquisa na sala posicionado em um local afastado de fontes de calor para o melhor monitoramento da real temperatura do ambiente. A sala localizava-se longe de aparelhos de radiografia ou fontes de calor, estando desta forma isolada de radiação externa. A velocidade do vento do aparelho do ar condicionado que chegava no local em que as imagens eram realizadas foi padronizada e conferida por meio de um anemômetro (modelo AK82, Central Brasil, Lapa de Baixo, São Paulo, Brasil), sendo uniforme e constante em 0,0 m/s (Figura 5B).

Figura 5 - A) Termo-higrômetro utilizado para análise da temperatura/umidade ambiente na pesquisa. B) Anemômetro utilizado para conferência da velocidade do vento do ar condicionado.



Condições individuais:

Para estabilização da temperatura corporal, o paciente permaneceu durante 15 minutos sentado em uma cadeira dentro da sala já climatizada. A posição da cadeira foi padronizada para o estudo e esteve no mesmo lugar para todos os pacientes. Para melhor exposição facial, o cabelo foi preso e uma touca descartável foi colocada em todos os pacientes. Os mesmos estavam com vestimenta própria (desde que fossem roupas leves) na foto inicial e calça e camiseta fornecida pelo HRAC após internação,

Durante este período de estabilização da temperatura corporal, os pacientes foram instruídos a não movimentar o corpo na cadeira e não colocar a mão no rosto até que o exame fosse concluído.

Condições técnicas:

A captura das imagens termográficas foi realizada com a utilização de um tripé onde a câmera ficou posicionada perpendicularmente a área de interesse (face do paciente) a uma distância de 80cm. Para padronização das imagens, marcações foram realizadas para o posicionamento da cadeira do paciente e do tripé (Figura 6A).

Para enquadramento padronizado da face do paciente na obtenção das imagens, um quadro foi confeccionado em acetato (8,3 cm x 6,3 cm) e fixado no visor da câmera termográfica (Figura 6B). As linhas referentes ao plano bipupilar e a região do mento foram posicionadas com referência nas linhas horizontais do quadro (Figura 6B). Para as imagens laterais, utilizou-se as linhas verticais posicionadas na região do canto externo do olho para padronização da captura (Figura 6C e 6D).

O exame termográfico foi constituído por três aquisições: frontal, lateral direita e lateral esquerda (Figura 7).

Figura 6 - A) Câmera posicionada a 80 cm da área de interesse (face do paciente). B) Visor da câmera com quadro guia fixado para padronização das tomadas termográficas frontais. C) e D) Visor da câmera com quadro guia fixado para padronização das tomadas termográficas laterais.

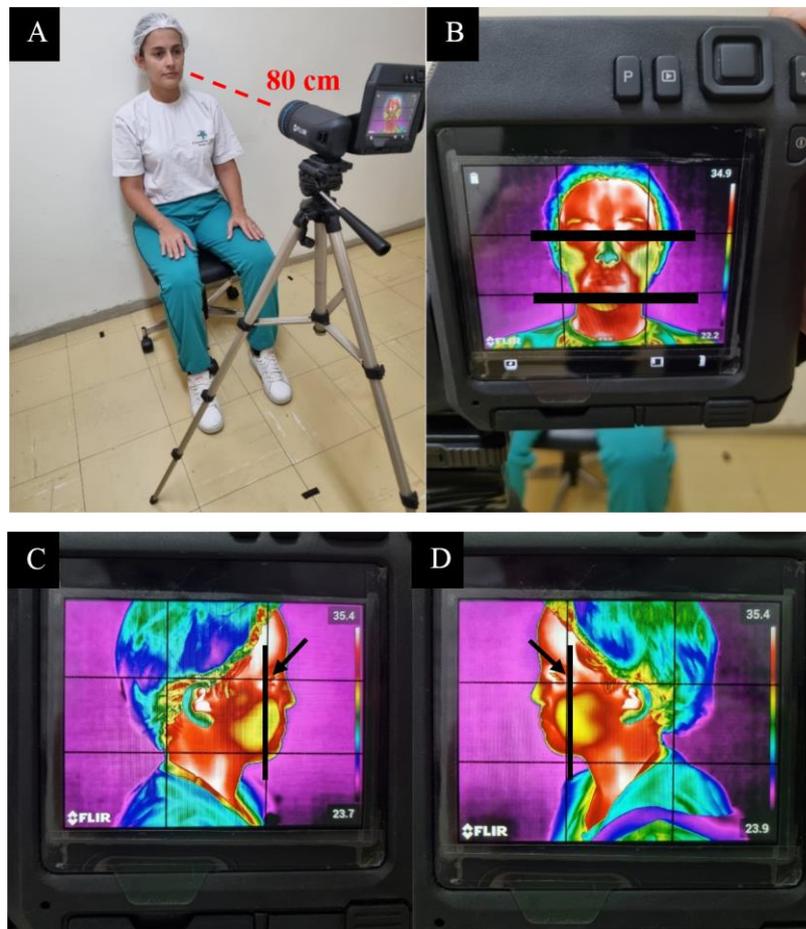
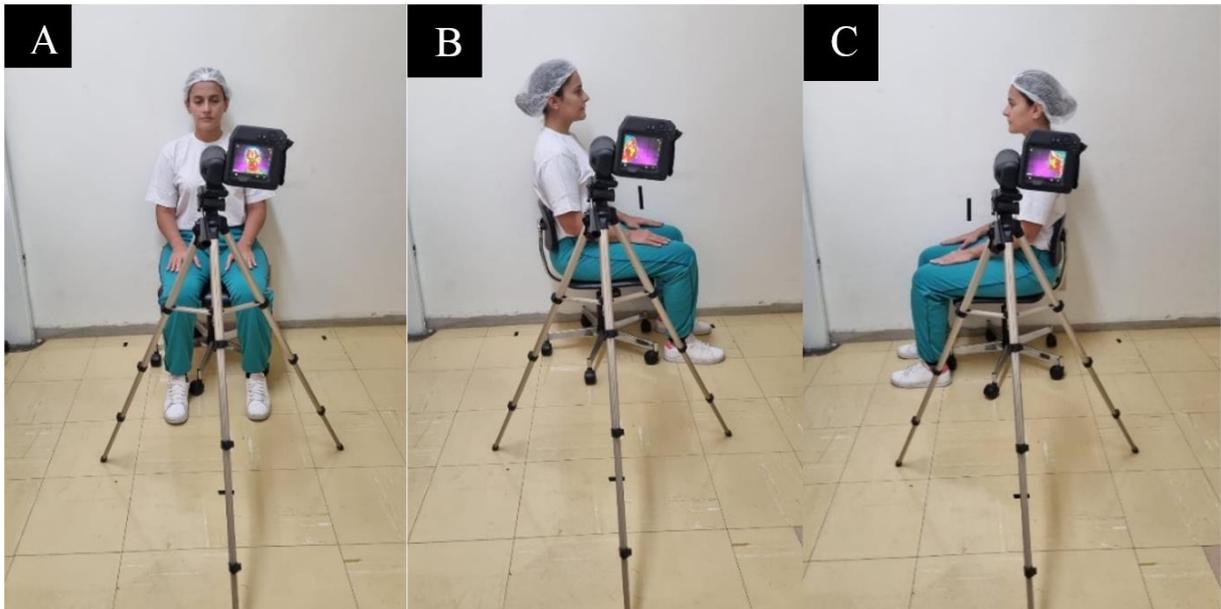


Figura 7 - Posicionamento do paciente para aquisição das imagens termográficas A) Frontal B) Lateral direita C) Lateral esquerda.



As condições ambientais como temperatura da sala e a umidade do ar foram anotadas na ficha clínica de cada paciente.

No pós-operatório, após a realização do exame termográfico, os pacientes foram submetidos às avaliações de edema e escala visual analógica.

Análise das imagens termográficas:

As imagens termográficas foram arquivadas, processadas e avaliadas individualmente quanto aos perfis de temperatura no software VisionFy (Thermofy Consultoria em Informática Ltda, São Paulo, São Paulo, Brasil). Para avaliação termográfica, foram delimitadas áreas que representavam as áreas de interesse (ROIs), as quais foram baseadas no estudo de Haddad et al. (2016)¹⁵.

Na imagem frontal foram determinados os seguintes pontos (Figura 8):

- Comissura medial palpebral direita e esquerda (ROIs R1 e R2);
- Nasolabial direito e esquerdo (ROIs R3 e R4);
- Filtro labial e Cicatriz da fissura (ROIs R5 e R6);
- Comissura labial direita e esquerda (ROIs R7 e R8);
- Região do mento (ROIs R9 e R10).

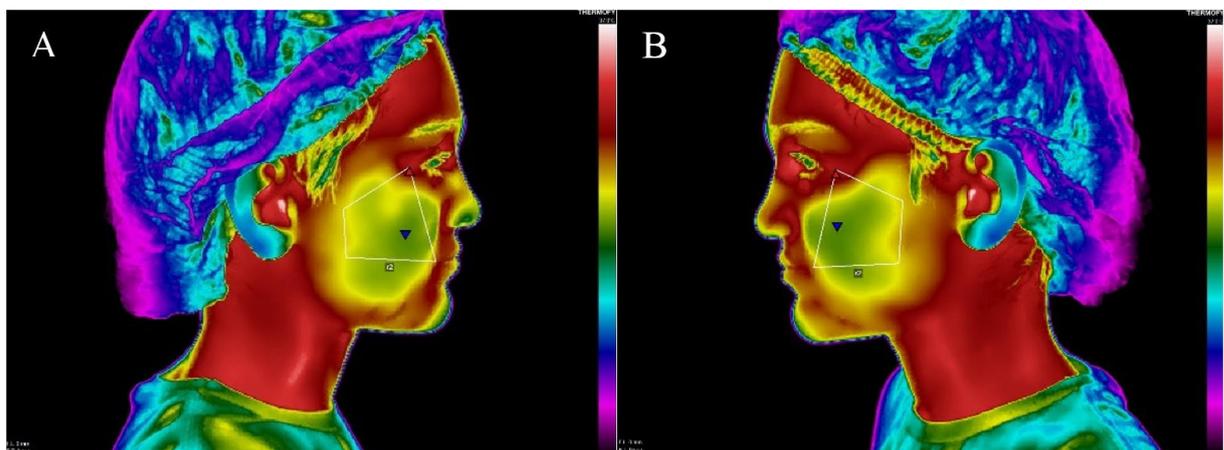
Esses pontos em formato de círculo, foram pré determinados através de uma ferramenta chamada “máscara” do software, na qual foi criada uma disposição de ROIs que foi aplicada em cada imagem, garantindo assim o mesmo tamanho de ROI para cada avaliação. Tal ferramenta permitia o deslocamento dos ROIs para melhor ajuste da localização do ponto anatômico, no entanto garantindo o tamanho padronizado em todas as imagens.

Figura 8 - Imagem termográfica frontal com os ROIS avaliados (R1 – R10).



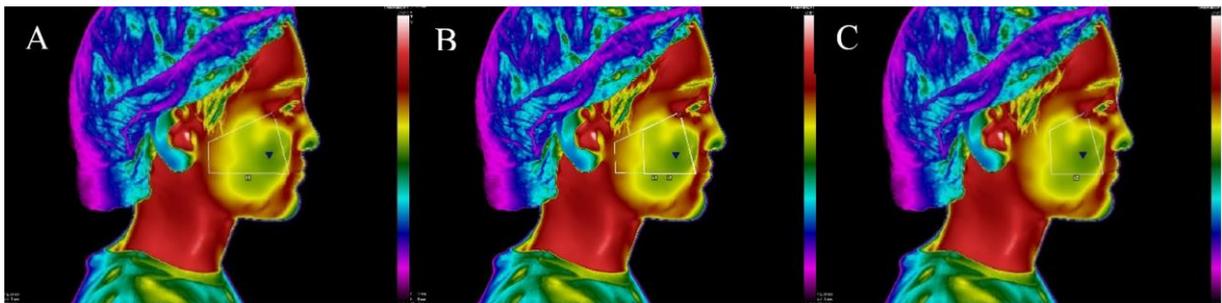
Nos termogramas laterais foram determinadas áreas de interesse em forma trapezoidal que representaram as áreas operadas direita e esquerda (Figura 9).

Figura 9 - Termogramas laterais com ROIs: área de interesse em forma trapezoidal direita (A) e esquerda (B)



Para a delimitação da área de interesse lateral, um trapézio maior foi criado a partir linhas horizontais que passassem do tragus ao canto externo do olho e lóbulo auricular à comissura labial, este trapézio serviu como referência para que o trapézio de interesse (ROI lateral) fosse delimitado. O trapézio inicial, que serviu como referência, foi apagado e não incluído na análise (Figura 10).

Figura 10 - Esquema de determinação dos trapézios laterais. A) Trapézio de referência; B) Trapézio de interesse criado a partir do Trapézio de referência; C) Trapézio de interesse.



Todos os ROIs foram avaliados nas imagens pré operatórias (T0) e pós operatórias (T2).

A temperatura média de cada ponto e área termográfica foi calculada automaticamente pelo software. Para as análises das imagens foi calculada a temperatura total da face a partir de média de todos os ROIs frontais somados aos ROIs laterais, tanto no pré-operatório (T0) utilizado como baseline, quanto 24 horas após a cirurgia (T2).

A mensuração da temperatura foi realizada por um único operador previamente calibrado ao estudo, a calibração foi realizada com 20% da amostra com um intervalo de 10 dias entre as mensurações e atingiu um coeficiente de correlação intraclasse de 0,881.

O quadro esquemático com as etapas do estudo está descrito abaixo (Figura 11):

Figura 11 - Quadro esquemático dos tempos do estudo.

PERÍODO INTERNAÇÃO HRAC/USP			PÓS ALTA HRAC/USP
T0 PRÉ-OPERATÓRIO - Adesão à pesquisa (TALE/TCLE) - Imagem Termográfica - Mensuração face	T1 PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO - Procedimento Cirúrgico - FBM/SFBM	T2 PÓS-OPERATÓRIO 24H - EVA - Imagem Termográfica - Mensuração face - FBM/SFBM	ACOMPANHAMENTO POR 7 DIAS - Avaliação verbal de dor - Autopercepção de diminuição do edema

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizado ANOVA a dois critérios ($p < 0,05$) (software estatística 10.0) para avaliar a influência do tipo de fissura (pré e transforame) e do grupo de tratamento (C, FBM e SFBM) nos valores de dor obtidos através da EVA da face, do mento e coeficiente do edema.

Apenas para o EVA da face foi realizado ANOVA seguido do Teste de Tukey ($p < 0,05$) para comparação dos grupos de tratamentos C, FBM e SFBM. Para avaliação da EVA mento e coeficiente de edema foi realizado teste ANOVA.

Também foi realizado regressão linear múltipla (Jamovi) para o desfecho EVA da face avaliação de 24 horas pós operatórias com o intuito de avaliar se os preditores disponíveis possuíram alguma influência significativa nos resultados desse desfecho.

Para a análise de regressão linear múltipla, foi realizada análise bivariada dos preditores para o desfecho para definição do modelo inicial, ou seja, foram inseridos no modelo de regressão inicial todos os preditores que estavam minimamente relacionadas com o desfecho ($p < 0,2$). Foi realizada análise individual do modelo inicial a partir do teste T e incluídos no modelo final de regressão apenas os preditores significativos ($p < 0,05$). Para definição do modelo final de regressão linear múltiplo, foram excluídos os preditores não significativos ($p < 0,05$) um a um (Modelo Hierárquico Backward).

Para avaliação do acompanhamento semanal de dor na face e no mento e percepção de diminuição do edema, os scores atribuídos pelos pacientes geraram uma média de score e foi então realizado análise comparativa com o teste ANOVA a

dois critérios de medidas repetidas¹¹². Para as três análises (dor face, dor mento e percepção de diminuição do edema) foi realizado teste de Tukey para o fator tempo (Statistica e Jamovi) ($p < 0,05$).

Em relação a necessidade de medição, a quantidade total de dias em que os pacientes tomaram medicação para dor não teve distribuição normal (ShapiroWill $p < 0,05$) e por isso foi realizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$) (Sigmaplot).

Para avaliação da variação de temperatura da face dos pacientes (delta da temperatura da face) foi realizado teste ANOVA.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

A análise descritiva dos dados referentes aos valores de dor na face a partir da EVA para os dois tipos de fissura (pré e trans) nos 3 tipos de tratamento (C, FBM e SFBM) estão descritos na Tabela 1. (TABELA 1).

Após análise de variância (ANOVA) a dois critérios para os fatores tipo de fissura (pré ou trans) e grupo de tratamento (C, SFBM, FBM) para o EVA da face, observamos que, o tipo de fissura e o grupo de tratamento não interagiram entre si ($p=0,15$). O valor de p foi significativo apenas para os grupos de tratamento ($p=0,04$). Observou-se também que o tipo de fissura (pré ou trans) não influenciou na dor da face ($p=0,78$). A partir de tais achados, os dois tipos de fissura foram unidos em um único grupo (TABELA 2).

TABELA 1 - Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos dados referentes a EVA da face (mm) para os dois tipos de fissura (pré e trans) nos 3 tipos de tratamento (C, FBM e SFBM). ANOVA a dois critérios ($p<0,05$).

Fissura	Tratamento	N	M \pm DP (mm)
TRANS	C	10	21,30 \pm 14,58
	FBM	8	8,63 \pm 8,86
	SFBM	9	4,78 \pm 7,12
PRÉ	C	7	11,29 \pm 13,49
	FBM	6	14,67 \pm 14,14
	SFBM	6	5,83 \pm 9,22

Na comparação dos valores do EVA da face entre os três tratamentos (C, FBM e SFBM) a partir do Teste de Tukey ($p<0,05$), foi observado que houve diferença estatística significativa somente entre os grupos C vs. SFBM. Os grupos que apresentaram menores médias para a EVA da face foram o SFBM (5,20 mm) seguido do grupo FBM (11,21 mm) (TABELA 2).

TABELA 2 - Análise descritiva dos valores de dor na face com média (M), número de pacientes (N) e desvio padrão (DP) e comparação entre os tipos de tratamento (C, FBM e SFBM) para EVA da face (mm) (Teste Tukey $p < 0,05$).

TRATAMENTO	N	M \pm DP (mm)
SFBM*	15	5,20 \pm 7,72
FBM	14	11,21 \pm 11,34
C*	17	17,17 \pm 17,17

Presença de * indica diferença estatística significativa ($p < 0,05$).

A análise descritiva dos dados da EVA do mento para os dois tipos de fissura (pré e transforame) nos 3 tipos de tratamento (C, FBM e SFBM), estão descritos na Tabela 3. As maiores médias foram encontradas nos grupos Controle (43,14 e 38,40mm) e as menores médias nos grupos SFBM (17,00 e 18,17mm) (TABELA 3).

Após ANOVA a dois critérios para os fatores tipo de fissura (pré ou trans) e grupo de tratamento (C, SFBM, FBM) para o EVA do mento, observamos que, os fatores não interagiram entre si ($p = 0,57$). Observou-se também que o tipo de fissura (pré ou transforame) não influenciou na dor do mento ($p = 0,67$) e o grupo de tratamento também não ($p = 0,11$).

TABELA 3 - Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos dados referentes a EVA do mento (mm) para os dois tipos de fissura (pré-forame e transforame) nos 3 tipos de tratamento (C, FBM e SFBM). ANOVA a dois critérios ($p < 0,05$).

Fissura	Tratamento	N	M \pm DP (mm)
TRANS	C	10	38,40 \pm 28,82
	FBM	8	36,75 \pm 43,34
	SFBM	9	17,00 \pm 19,87
PRÉ	C	7	43,14 \pm 35,58
	FBM	6	19,17 \pm 25,31
	SFBM	6	18,17 \pm 19,66

A análise descritiva dos dados do coeficiente do edema, estão descritos na Tabela 4.

Após análise de variância (ANOVA) a dois critérios para os fatores tipo de fissura (pré-forame e transforame) e grupo de tratamento (C, FBM e SFBM) para o coeficiente de edema, observamos que os fatores tipo de tratamento, tipo de fissura e coeficiente de edema não interagiram entre si ($p = 0,07$) ou seja, as variáveis não

interagiram de maneira significativa. O tipo de fissura não influenciou no coeficiente de edema ($p=0,37$) assim como os grupos de tratamento (C, FBM e SFBM) ($p=0,26$).

TABELA 4 - Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos dados referentes ao coeficiente de edema (mm) para os dois tipos de fissura (pré-forame e transforame) nos 3 tipos de tratamento (C, FBM e SFBM). ANOVA a dois critérios ($p<0,05$).

Fissura	Tratamento	N	M \pm DP (mm)
TRANS	C	10	2,47 \pm 1,37
	FBM	8	4,58 \pm 1,68
	SFBM	9	3,95 \pm 1,12
PRÉ	C	7	3,33 \pm 1,81
	FBM	6	2,65 \pm 1,40
	SFBM	6	3,70 \pm 2,43

Todos os pressupostos para a realização da análise de regressão linear múltipla para a EVA da face foram atendidos (TABELA 5).

TABELA 5 - Verificação de Pressupostos - Análise de regressão linear múltipla para o VAS da face.

Normalidade (Shapiro-Wilk)	Estatística	p
	0.969	0.260
Heterocedasticidade dos Resíduos	Estatística	p
Breusch-Pagan	6.16	0.291
Goldfeld-Quandt	1.23	0.335
Harrison-McCabe	0.456	0.341
Autocorrelação de Durbin-Watson	Estatística DW	p
-0.0553	2.10	0.982
Estatísticas de Colinearidade	VIF	Tolerância
Tratamento	1.02	0.979
Tempo Avaliação (h)	1.05	0.956
Idade (meses)	1.02	0.979
Sexo	1.07	0.936

Pressupostos avaliados: normalidade dos resíduos ($p=0,26$) tendo assim uma distribuição normal dos valores de y (resíduos) que se afastam da equação da regressão; ausência de heterocedasticidade dos resíduos; ausência autocorrelação significativa entre os preditores ($p = 0,98$), uma vez que se os preditores estivessem correlacionados entre si, eles não poderiam entrar no modelo de regressão ao mesmo tempo e os preditores não apresentam multicolinearidade ($VIF<5$) ou seja, os preditores não competem entre si na análise estatística.

A partir de uma análise de variância, o teste F ($p=0,024$) no modelo inicial, observa-se que este é um modelo significativo de regressão, sendo um modelo com ao menos uma variável significativa influente no desfecho (TABELA 6).

No modelo inicial é possível observar que os preditores sexo ($p=0,35$), idade ($p=0,23$) e tempo de avaliação ($p=0,18$) não impactaram significativamente nos valores da EVA da face (TABELA 6). O modelo final apresenta o único preditor significativo tratamento com a variável Dummy da categoria SFBM -C ($p= 0,006$), no qual há uma diminuição da dor na ordem de 11,98 (Coef $\beta = - 11,98$) do grupo SFBM para C (TABELA 6).

O valor do Coeficiente de determinação ajustado para o modelo final (R^2 ajustado = 0,12) indica que 12 % dos valores de dor são explicados pelos preditores do modelo, que no caso, são os grupos de tratamento (TABELA 6).

TABELA 6 - Análise de regressão linear múltipla para EVA da face. Modelo inicial e final.

MODELO INICIAL			MODELO FINAL		
R ² ajustado	R ²	Teste F (p)	R ² ajustado	R ²	Teste F (p)
0,178	0.269	0.024*	0,123	0,162	0.022*
PREDITOR	Coeficiente β	p	PREDITOR	Coeficiente β	p
Tratamento:			Tratamento:		
FBM – C	-4.16	0.332	FBM – C	-5.96	0.167
SFBM – C	-11.20	0.009*	SFBM – C	-11.98	0.006*
Tempo			-	-	-
Avaliação (h)	0.98	0.183			
Idade (meses)	-0.07	0.232	-	-	-
Sexo:–M - F	-3.34	0.356	-	-	-

Presença de * indica diferença estatística significativa ($p<0.05$).

A análise descritiva dos scores de dor avaliados por escala verbal de dor pós-operatória na área da fissura no acompanhamento semanal, estão descritos na Tabela 7.

Após análise de variância a dois critérios para os fatores tratamento (C, SFBM, FBM) e tempo (48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 1 semana) para dor na face no acompanhamento semanal, observamos que, o tempo e o tratamento não interagiram entre si ($p=0,76$). Observou-se também que o grupo de tratamento não influenciou na

dor da face durante a semana ($p=0,26$). O valor de p foi significativo apenas para o fator tempo ($p=0,00$).

TABELA 7 - Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos scores da escala verbal de dor na face no acompanhamento semanal entre os tratamentos nos tempos avaliados e análise comparativa. ANOVA a dois critérios ($p<0,05$) seguido do Teste Tukey ($p<0,05$).

Tratamento	n	Dor face	Dor face	Dor face	Dor face	Dor face	Dor face
		48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	1 semana
		Média±DP	Média±DP	Média±DP	Média±DP	Média±DP	Média±DP
C	17	0,94 ± 1,14	0,64 ± 0,78	0,47 ± 0,71	0,23 ± 0,43	0,17 ± 0,39	0,11 ± 0,33
FBM	14	0,85 ± 0,66	0,42 ± 0,64	0,21 ± 0,57	0,14 ± 0,36	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
SFBM	15	0,60 ± 0,73	0,26 ± 0,45	0,13 ± 0,35	0,26 ± 0,59	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
Média geral	46	0,80* ± 0,88	0,45* ± 0,65	0,28 ± 0,58	0,21±0,46	0,06* ± 0,24	0,04* ± 0,20

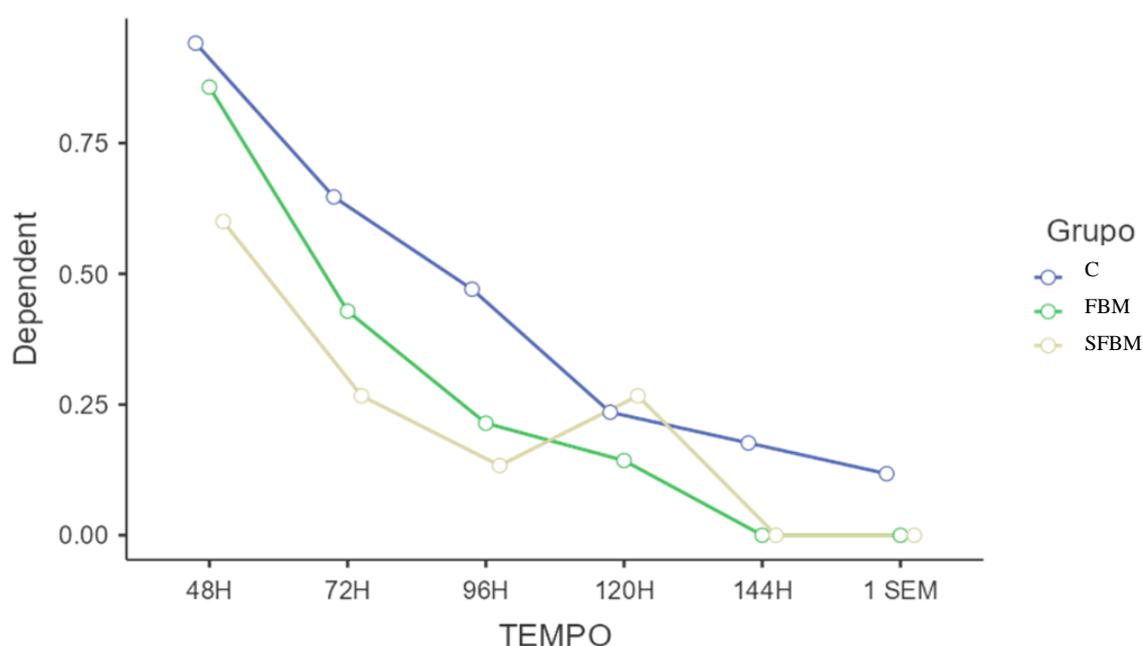
Presença de * indica diferença estatística significativa ($p<0,05$).

Houve diferença significativa entre os tempos ($p=0,00$) porém não houve diferença significativa entre os tratamentos ($p=0,26$). Como não houve diferença entre os tratamentos e não houve interação dos fatores tempo e tratamento ($p=0,76$), o padrão de diferença significativa dos tempos se repete para cada grupo de tratamento (TABELA 7). Nota-se uma diminuição nos valores médios de dor na face nos tempos avaliados, em todos os grupos de tratamento (TABELA 7).

Após o teste Tukey para o fator tempo, observa-se que houve uma queda na dor significativa de 48 para 72 horas, com redução significativa de 72 horas para 144 horas e de 144 horas para 1 semana (TABELA 7). Considerando o sentido temporal, há uma linearidade com o passar do tempo, ou seja, a dor diminui com tempo independente do tratamento (Gráfico 1).

O gráfico 1 permite comparar e visualizar os três grupos de tratamento (C, FBM e SFBM) dentro de cada tempo e comparar cada grupo em todos os tempos avaliados.

Gráfico 1 - Valores de dor na face nos três tratamentos (C, FBM e SFBM) em todos os tempos avaliados.



O mesmo aconteceu na análise dos scores de dor avaliados na escala verbal de dor pós-operatória na região do mento no acompanhamento semanal (TABELA 8).

Após análise de variância a dois critérios para os fatores tratamento (C, SFBM, FBM) e tempo (48h, 72h, 96h, 120h, 144h e 1 semana) para dor no mento no acompanhamento semanal, observamos que, houve uma diminuição nos valores médios de dor nos tempos avaliados com diferença significativa entre os tempos ($p=0,00$) porém sem diferença entre os tratamentos ($p=0,26$). Também não houve interação dos fatores tempo e tratamento ($p=0,72$) e o padrão de diferença entre os tempos se repetiu para cada grupo de tratamento (C, FBM e SFBM) (TABELA 8).

Após o teste de Tukey para o fator tempo, foi observada que houve uma queda significativa na dor do mento de 48 horas para 72 horas, de 72 horas para 120 horas e de 120 horas para 1 semana (TABELA 8).

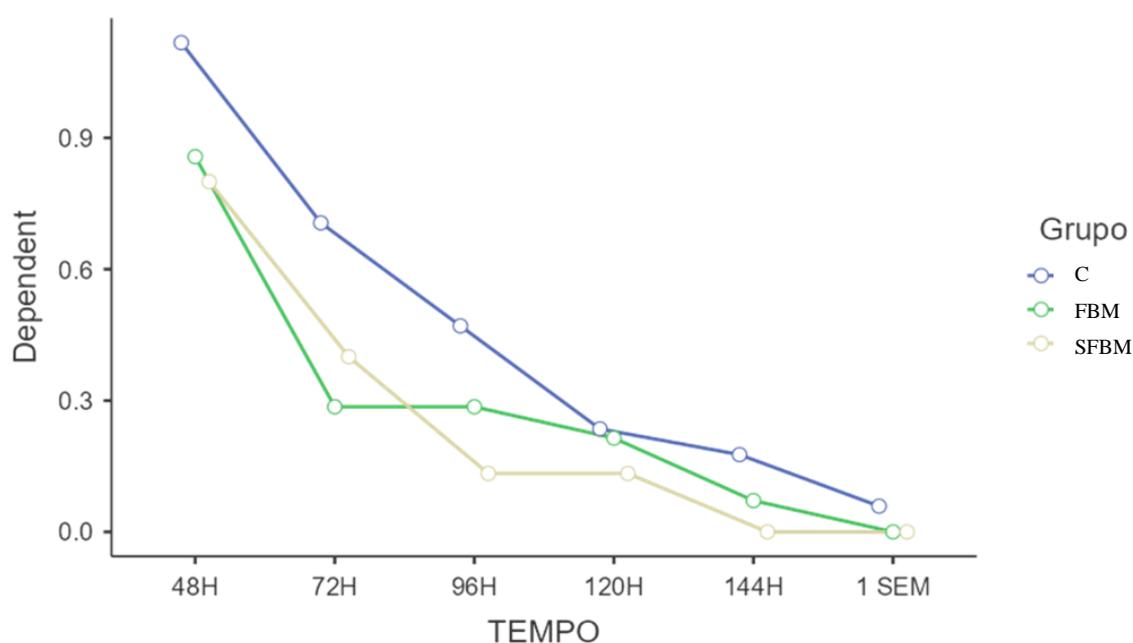
TABELA 8 - Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos scores da escala verbal de dor no mento no acompanhamento semanal entre os tratamentos nos tempos avaliados e análise comparativa. ANOVA a dois critérios ($p < 0,05$) seguido do Teste Tukey ($p < 0,05$).

Tratamento	n	Dor mento	Dor mento	Dor mento	Dor mento	Dor mento	Dor mento
		48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	1 semana
		Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP
C	17	1,11 ± 1,05	0,70 ± 0,77	0,47 ± 0,71	0,23 ± 0,43	0,17 ± 0,39	0,05 ± 0,24
FBM	14	0,85 ± 0,86	0,28 ± 0,46	0,28 ± 0,61	0,21 ± 0,42	0,07 ± 0,26	0,00 ± 0,00
SFBM	15	0,80 ± 0,67	0,40 ± 0,50	0,13 ± 0,35	0,13 ± 0,35	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
Média geral	46	0,93* ± 0,87	0,47* ± 0,62	0,30 ± 0,59	0,19* ± 0,40	0,08 ± 0,28	0,02* ± 0,14

Presença de * indica diferença estatística significativa ($p < 0,05$).

O gráfico 2 permite comparar e visualizar os três grupos (C, FBM e SFBM) dentro de cada tempo e comparar cada grupo em todos os tempos avaliados.

Gráfico 2 - Valores de dor no mento nos três tratamentos em todos os tempos avaliados.



A análise descritiva dos scores de percepção de diminuição do edema no acompanhamento semanal, estão descritos na Tabela 9.

Após análise de variância a dois critérios para os fatores tratamento (C, FBMe SFBM) e tempo (72h,120h e 1 semana) para os scores de percepção de edema, é possível observar que houve diferença significativa entre os tempos ($p=0,00$) porém não houve diferença significativa entre os tratamentos ($p=0,14$). A percepção de diminuição do edema foi significativa em cada tempo avaliado para os três grupos de tratamento. Não houve interação dos fatores tempo e tratamento ($p=0,12$).

TABELA 9 - Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) dos scores de percepção de diminuição do edema no acompanhamento semanal entre os tratamentos nos tempos avaliados e análise comparativa. ANOVA a dois critérios ($p<0,05$) seguido do Teste Tukey ($p<0,05$).

Tratamento	N	Edema 72h	Edema 120h	Edema 1 semana
		M \pm DP	M \pm DP	M \pm DP
C	17	1,05 \pm 0,82	2,23 \pm 0,83	2,82 \pm 0,39
FBM	14	1,78 \pm 0,89	2,28 \pm 0,82	2,92 \pm 0,26
SFBM	15	1,60 \pm 0,82	2,53 \pm 0,51	2,86 \pm 0,35
Média geral	46	1,45* \pm 0,88*	2,34 \pm 0,73*	2,86 \pm 0,34*

Presença de * indica diferença estatística significativa ($p<0,05$).

A necessidade de medicação resgate foi avaliada através do total de dias que cada paciente tomou medicação no período de uma semana pós operatória. Na análise comparativa não houve diferença significativa entre os grupos de tratamento (C, FBM e SFBM) ($p=0,23$) com relação ao número total de dias de medicação.

Os valores das medianas após o teste de Kruskal-Wallis para a quantidade total de dias de medição pós operatória estão descritas na Tabela 10. Apesar do valor da mediana no grupo FBM ser o menor (0,5), não foi observado diferença significativa entre os três grupos ($p=0,23$).

TABELA 10 - Análise descritiva através da mediada, 25% e 75% do número total de dias em que houve necessidade de medicação no decorrer da semana nos grupos de tratamento e comparação entre grupos (Teste de Kruskal-Wallis; $p < 0,05$).

Tratamento	N	Mediana	25%	75%
C	17	1.000	0	1.500
FBM	14	0,5	0	1.250
SFBM	15	1.000	1.000	2.000

Presença de * indica diferença estatística significativa ($p < 0,05$). $p = 0,23$.

Na avaliação da variação de temperatura da face dos pacientes nos três grupos de tratamento (C, FBM e SFBM), a partir do delta da temperatura total da face (temperatura pós – temperatura pré), após análise de variância, não foi possível detectar diferença estatisticamente significativa dos deltas de temperatura entre os grupos de tratamento ($p = 0,38$) (TABELA 11).

O poder do teste foi de 4,9% (considerando o nível alfa de 0,05), está abaixo do poder desejado de 0,800 (80%). Uma potência menor que a desejada indica que é menos provável detecção de uma diferença quando ela realmente existe. Os resultados negativos neste caso devem ser interpretados com cautela. O que significa que, com essa quantidade de amostra, não foi possível determinar a diferença entre os grupos. As diferenças nos valores médios entre os grupos de tratamento não são suficientemente grandes para excluir a possibilidade de que a diferença se deva à variabilidade da amostragem aleatória.

Embora não seja significativa, a variação da temperatura no grupo FBM foi maior quando comparada com as médias dos outros grupos (C e SFBM) (TABELA 11).

TABELA 11 - Análise descritiva com valores de média (M), desvio padrão (DP) e número de pacientes (N) do delta da temperatura da face ($^{\circ}\text{C}$) nos grupos de tratamento e análise comparativa (Teste Shapiro Wilk $p < 0,05$).

Tratamento	N	M \pm DP ($^{\circ}\text{C}$)
C	17	0,68 \pm 0,724
FBM	14	1,15 \pm 0,804
SFBM	15	0,92 \pm 1.229

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

O efeito da terapia de fotobiomodulação na dor, edema e variação térmica facial no pós operatório de cirurgia de enxerto ósseo alveolar de pacientes com fissura pré-forame completa e transforame unilaterais não demonstrou resultados significativos no presente estudo.

Independente da gama de estratégias clínicas atuais que podem ser aplicadas na dor pós operatória, o auxílio na analgesia continua sendo um desafio clínico. O tratamento da dor alivia o sofrimento e resulta em internações curtas com custos hospitalares reduzidos, além de aumentar a satisfação do paciente¹¹³. Uma estratégia com resultados consistentes seria muito bem-vinda.

No presente estudo, a fotobiomodulação foi utilizada visando proporcionar conforto e melhorar a qualidade de vida no pós operatório de pacientes fissurados submetidos à cirurgia de enxerto ósseo em área de rebordo alveolar fissurado. A cirurgia de enxerto ósseo alveolar é um procedimento que envolve duas áreas operatórias, doadora e receptora, e que acarreta em morbidade ao paciente, principalmente dor e inchaço⁵.

A dor dos pacientes tanto na área doadora (sínfese mentoniana) quanto na receptora (região da fissura), foi avaliada presencialmente por meio de EVA 24 horas após a cirurgia e escala verbal de dor via contato telefônico no decorrer dos 7 dias pós operatórios, uma vez que os pacientes permaneceram por um curto período de tempo internados, não sendo possível a realização do acompanhamento presencial após a alta dos mesmos.

Os pacientes participantes da pesquisa apresentavam fissuras unilaterais pré forame incisivo completa e transforame incisivo, ou seja, comprometimentos anatômicos com extensões diferentes. Na fissura pré forame completa, há o envolvimento alveolar, porém, este não atinge o forame incisivo, já a fissura transforame atinge o forame incisivo^{1,30}. No entanto, o tipo de fissura não apresentou impacto significativo na dor dos pacientes, ou seja, o tipo de fissura não influenciou nos resultados de dor obtidos.

A dor na área receptora (região da fissura) avaliada no pós-operatório de 24 horas, não demonstrou resultados significativos com relação à terapia de fotobiomodulação quando comparada aos outros grupos que não receberam a terapia. No entanto, na análise descritiva dos dados, é possível observar que os valores de dor referentes ao grupo que recebeu o tratamento são menores quando comparado com o grupo controle. Esses resultados corroboram aos encontrados por D'ávilla et al.²¹ (2019) que observaram diminuição progressiva dos valores de dor após terapia de fotobiomodulação sem diferença significativa no pós-operatório imediato e na primeira semana na avaliação da dor.

Nas análises comparativas dos resultados de dor na face entre os grupos de tratamento, a presença de diferença significativa ($p=0,04$) no EVA da face foi encontrada entre o grupo C ($17,17\pm 17,17$ mm) e SFBM ($5,2\pm 7,72$ mm). Tal resultado pode ser explicado pela influência do tamanho da amostra e também pelo acaso de pacientes menos sensíveis à dor terem sido aleatoriamente agrupados na terapia simulada, uma vez que, neste primeiro momento, os pacientes não sabiam sobre o tratamento recebido pois estavam sedados durante a aplicação da terapia, não sendo possível avaliar um efeito placebo sobre as respostas.

Ao avaliar os resultados das análises comparativas de dor no mento entre os grupos de tratamento no pós-operatório de 24 horas, observamos que não houve diferença significativa em nenhum dos grupos de tratamento, no entanto, os menores valores também foram encontrados no grupo simulado, o que sustenta a teoria de que os pacientes menos sensíveis a dor podem ter sido agrupados por acaso no grupo SFBM, uma vez que este grupo que apresentou menores valores de dor na região da fissura, também apresentou os menores valores de dor na região do mento.

Embora o potencial terapêutico da energia da luz laser seja citado e demonstrado na literatura há muito tempo⁵⁰, nenhuma dose ideal foi determinada e reconhecida. Os efeitos da fotobiomodulação dependem de parâmetros como comprimento de onda, densidade de energia, densidade de potência, localização da irradiação e número de sessões terapêuticas^{9,50,114}.

A dose empregada no presente estudo foi de 4J por ponto. Segundo Ezzati e colaboradores⁹ (2019) em sua revisão sistemática, o melhor protocolo de tratamento com a finalidade de controle de dor pós-operatória foi a dose de laser infravermelho de 4 J/cm², o que corrobora outros estudos que utilizaram as mesmas doses¹¹⁵⁻¹¹⁷. No

entanto, esta dose em nosso estudo não acarretou resultados favoráveis na redução de dor pós operatória, o que pode ter sido influenciado por fatores externos como administração de analgésicos pela rotina do hospital, a dose associada ao número de aplicações do laser (pós operatório imediato e 24 horas pós operatórias) e quantidade de pontos que podem não ter sido suficiente, além da variação na profundidade de penetração da luz, uma vez que esta varia de acordo com as características anatômicas do tecido de cada paciente. Ainda não há informações completas sobre o comprimento de onda necessário para penetrar em profundidade específica no corpo⁹.

O meio ativo usado em no presente estudo foi arseneto-gálio-alumínio. De Moraes et al.¹¹⁸ (2020) avaliaram a cicatrização tecidual, edema facial e dor após extração de terceiro molar de dois diferentes protocolos de terapia fotobiomoduladora (10 J/cm² e 30 J/cm²). Este estudo utilizou o mesmo meio ativo usado na presente pesquisa, no entanto, com diferentes doses, comprimento de onda e potência. Mesmo com diferentes parâmetros em procedimentos cirúrgicos também diferentes, ao traçar um paralelo entre os estudos, observamos que eles encontram uma diminuição da dor em todos os grupos, mas sem diferença estatisticamente significativa entre eles. A ausência de consenso e concordância dos resultados terapêuticos nos estudos, impedem a comparação direta e a recomendação de um protocolo clínico específico¹¹⁹. No presente trabalho foi possível realizar apenas duas aplicações da terapia de fotobiomodulação, uma no pós-operatório imediato e outra 24 horas após a cirurgia, contudo, sabe-se que o efeito da fotobiomodulação é cumulativo¹²⁰ e o número de sessões terapêuticas realizado pode ter sido insuficiente. No entanto, o protocolo de aplicação foi adaptado ao período de internação dos pacientes e se encaixou à um protocolo já estabelecido no hospital, não sendo possível o retorno dos mesmos para mais aplicações.

Com relação ao número reduzido de aplicações do presente estudo, é possível traçar um paralelo com alguns estudos disponíveis na literatura, Momeni et al.⁸⁴ (2021) observaram redução da dor, inchaço e trismo pós cirurgia de extração de terceiro molar com uso de fotobiomodulação em uma única sessão. Segundo os autores, os resultados deste estudo são valiosos devido ao menor desperdício de tempo e energia tanto para o paciente quanto para o dentista ao reduzir o número de sessões. A dose de energia usada por Momeni et al.⁸⁴ (2021) (10 J/cm²) é maior do que a utilizada em nosso estudo, o número de pontos de aplicação, comprimento de

onda e meio ativo também são diferentes o que dificulta a comparação e ao mesmo tempo instiga ao fato dos parâmetros utilizados não terem sido suficiente.

Ainda sobre o número de aplicações, Koparal et al.¹²¹ (2018) compararam os efeitos da terapia de fotobiomodulação no edema, trismo e dor pós-operatórios de pacientes submetidos à extração de terceiros molares com aplicação de uma dose única imediatamente após a cirurgia e duas aplicações após a cirurgia. Utilizaram dose de 4J/ cm² com meio ativo de arsenieto de gálio-alumínio. Encontraram que o grupo com duas aplicações teve diminuição da dor no sétimo dia de pós-operatório quando comparado com o grupo de uma única aplicação. Tal resultado difere dos achados de nossa pesquisa, uma vez que, com a mesma dose e meio ativo, não foi observado melhora significativa nos valores de dor no grupo irradiado. Muito embora, na análise descritiva dos dados seja possível observar menores valores de dor no grupo irradiado.

Ao mesmo tempo, estudos com protocolos com várias sessões de aplicação também têm demonstrado resultados positivos^{21,122}. D'ávilla et al.²¹ (2019) realizaram um protocolo de aplicações com várias sessões e foi encontrada diferença significativa no pós-operatório para a maioria das comparações a partir da quarta semana. O tratamento com multisessões é uma desvantagem inerente ao laser de baixa intensidade quando se considera o aumento de tempo e energia gasto para realizá-lo, no entanto, favorece o efeito cumulativo da terapia¹²⁰. A realização de diferentes estudos com fotobiomodulação em quantidades reduzidas de sessões, alterando os diferentes parâmetros do laser para alcançar os melhores resultados clínicos são, no mínimo, interessantes.

Outro fator que pode ter influenciado nos resultados de dor, foi o uso de medicação pós operatória, que é uma limitação em estudos clínicos, uma vez que pode mascarar os reais efeitos da fotobiomodulação^{123,124}. Para a avaliação da real eficácia da terapia fotobiomoduladora sobre dor e edema, idealmente, o pós operatório deveira ser tratado apenas com a terapia¹²⁴ (PEDREIRA et al., 2016). No entanto, o presente estudo foi adaptado à rotina do hospital e ao seu protocolo pós cirúrgico. Nela, a administração de medicamentos como antibióticos, anti-inflamatórios e analgésicos é programada e podem ter influenciado na heterogeneidade dos resultados, uma vez que, muitas vezes os pacientes responderam a EVA sob efeito de analgésicos.

Assim como nos resultados de dor, não houve diferença estatística significativa nos valores do coeficiente de edema entre os grupos, o que corrobora com os achados de Farhadi et al.¹²⁵ (2017), Koparal et al.¹²¹ (2018) e Momeni et al.⁸⁴ (2021). Segundo Lievens¹²⁶ (1991), a fotobiomodulação pode reduzir o edema quando atua diretamente ou indiretamente no sistema linfático, aumentando dessa forma sua função, no entanto, no presente estudo, não foi possível observar esse resultado mesmo com pontos de aplicação na região dos linfonodos submandibulares.

Por outro lado, o uso da fotobiomodulação como terapia adjuvante teve resultados positivos na redução do edema facial após exodontias de terceiros molares em dois protocolos de fotobiomodulação utilizados por De Moraes et al.¹¹⁸(2020). No estudo, ambos os grupos que receberam terapias fotobiomoduladora, tiveram redução do edema facial pós cirurgia¹¹⁸. No entanto, as aplicações ocorreram no pós operatório imediato, no terceiro e sétimo dia pós cirurgia, o que difere dos parâmetros e desenho de estudo utilizados em nossa pesquisa, uma vez que tivemos apenas duas aplicações pós operatórias.

Um fator que pode ter influenciado nos resultados obtidos do edema facial foi o fato de que, devido ao período de internação reduzido empregado pós pandemia no hospital, as mensurações do edema foram realizadas com 24 horas pós operatórias, não sendo possível realizar as medidas no período de pico do edema entre 48 a 72 horas pós operatórias^{110,122}, o que pode ter afetado os resultados do real efeito da fotobiomodulação sobre as medidas do edema. Devido a este fato, foi realizado o acompanhamento semanal através da autopercepção de diminuição do edema, que é uma análise sujeita à subjetividade da percepção de cada um. A diminuição do edema no presente estudo, foi observada apenas com o passar do tempo em todos os grupos independente do tratamento, o que corrobora os achados de D'ávilla et al.²¹ (2019).

Tanto os resultados referentes à dor como os resultados do edema pós-operatórios obtidos no estudo podem estar relacionados com período de internação reduzido empregado no hospital pós pandemia, uma vez que o período de avaliação pode não ter sido suficiente para observar resultados da fotobiomodulação, corroborando os achados de Gasperini et al.¹²² (2014).

Existe uma grande variedade de estudos sobre a aplicação da fotobiomodulação para redução na dor e edema^{21,118,121,122} ao mesmo tempo que

existem vários fatores podem interferir nessas variáveis em cada caso. No entanto, muitos resultados discrepantes são encontrados, provavelmente pelas inúmeras diferenças nos desenhos dos estudos, variações na medição de dor e edema pós-operatório, uso de diferentes lasers e vários parâmetros de irradiação.

Essa discrepância nos resultados encontrados tem mostrado que a variação dos parâmetros do laser tem impacto relevante nas pesquisas, o que continua sendo um grande desafio para toda a comunidade científica no âmbito da fotobiomodulação. Dispositivos leves não invasivos, econômicos e multifuncionais são ferramentas atraentes. No entanto, há uma necessidade urgente de desenvolver protocolos clínicos ideais para uso com base em estudos de pesquisa clínica rigorosos e bem projetados¹¹⁹.

Outro fator que pode ter afetado os resultados do presente estudo é faixa etária baixa de grande parte dos pacientes associado às condições de vulnerabilidade pós-operatórias. Embora a EVA seja um método bem estabelecido para análise de dor em crianças, ainda é um método sujeito à subjetividade. Assim como a própria variável analisada, a dor^{127,128}.

O objetivo de acompanhar ao longo de uma semana a dor e percepção de diminuição do edema destes pacientes através de mensagens por telefone foi comparar os grupos de tratamentos a partir das respostas dadas pelos pacientes, sendo também possível nesta etapa avaliar o efeito placebo nas respostas obtidas, uma vez que neste momento os pacientes sabiam que haviam recebido (ou não) a aplicação da terapia fotobiomoduladora. No entanto, na análise do acompanhamento semanal quanto à dor e percepção de diminuição do edema, houve uma diminuição nos valores médios nos tempos avaliados sem diferença estatística entre os tratamentos. Ou seja, para ambas as áreas avaliadas a dor diminuiu com tempo independente do tratamento. O mesmo aconteceu para a percepção de diminuição do edema, a qual diminuiu independente do tratamento realizado e foi significativa em cada tempo avaliado para os três grupos de tratamento.

Na avaliação da necessidade de medicação resgate no período de 7 dias de acompanhamento foi observado que não houve diferença significativa no uso de medicação entre os três grupos ($p=0,23$). Muito embora, o valor da mediana tenha sido menor no grupo da fotobiomodulação quando comparado aos outros grupos, essa diferença não é significativa. Esse resultado difere do encontrado por Ezzat et

al.¹²⁹ (2016) no qual o número de doses de analgésicos usadas no pós-operatório de cirurgias palatinas secundárias foi significativamente menor no grupo que recebeu fotobiomodulação.

A temperatura da superfície de uma área inflamada muda, não apenas em todo o corpo, mas também localmente, gerando vermelhidão, inchaço ou pirexia¹⁸. A termografia pode ser útil para avaliação quantitativa da temperatura facial pós-operatória devido à inflamação após cirurgia^{19,130}.

Para análise da temperatura facial no presente estudo, foram obtidas imagens termográficas. Um delta de temperatura (temperatura pós-operatória - temperatura pré-operatória) foi então obtido a fim de avaliar esta variação da temperatura facial após a cirurgia. A variação da temperatura da face dos pacientes nos três grupos de tratamento, não apresentou diferença significativa entre os grupos ($p=0,38$).

Embora não seja significativa, a variação da temperatura no grupo que recebeu a terapia fotobiomoduladora foi maior quando comparada com as variações dos outros grupos que não receberam a terapia. Foi sugerido em um estudo que os efeitos analgésicos da fotobiomodulação estão provavelmente relacionados ao aumento da secreção de endorfina nos locais de inflamação e ao aumento da circulação⁷⁷, o que, com cautela, nos instiga à uma possível correlação sobre o aumento da variação da temperatura observado no nosso grupo que recebeu a terapia. Schindl et al.¹³¹ (1998) relataram o aumento da circulação sanguínea decorrente da fotobiomodulação. Foi demonstrado que a fotobiomodulação é capaz de modular o fluxo sanguíneo após o trauma cirúrgico, induzindo um aumento da microcirculação dos vasos linfáticos e alterações vasculares que podem levar a um aumento momentâneo da temperatura na área irradiada¹³².

Na análise estatística da variação da temperatura facial, o poder do teste na análise de variância, considerando o nível alfa ($p=0,05$), foi de 4,9%. O poder do teste quando não há diferença significativa entre grupos deve ser idealmente de 80%, ou seja, as diferenças nos valores médios entre os grupos de tratamento não são grandes o suficiente para excluir a possibilidade de que a diferença se deva à variabilidade da amostragem aleatória e talvez a amostra não tenha sido o suficiente para avaliação desta variável.

A termografia infravermelha também foi utilizada em outros estudos de outras áreas para monitoramento dos efeitos da fotobiomodulação na temperatura de diferentes superfícies, no entanto encontraram resultados distintos com relação a variação da temperatura. De Oliveira et al.¹⁰⁰ (2021) investigaram os efeitos da fotobiomodulação na dor neuropática e na mudança de temperatura superficial em um modelo roedor de dor neuropática. Foi encontrado uma diminuição na temperatura nas regiões avaliadas nos ratos que receberam a terapia fotobiomoduladora sugerindo que as mudanças na temperatura da pele e nos mediadores nociceptivos em condições de dor neuropática podem ser atenuadas por uma terapia não farmacológica, o que difere ao nosso estudo que apresentou, embora não significativa, um aumento no delta de temperatura observado.

Já Paolillo et al.¹⁰¹ (2021) ao avaliar os efeitos da fotobiomodulação na superfície corporal através de termografia infravermelha em pés de bailarinas clássicas, observaram aumento da temperatura do arco plantar após a aplicação do laser. Os autores relacionaram o aumento da temperatura cutânea ao maior fluxo sanguíneo por ação da fotobiomodulação. Tal resultado nos permite traçar um paralelo com o resultado obtido em nosso estudo, uma vez que observamos um aumento no delta da temperatura facial, mesmo que não significativo.

Em contrapartida, Dostalova et al.¹³³ (2017) ao avaliar o processo de cicatrização após fotobiomodulação monitorado por termografia infravermelha após cirúrgica de terceiros molares inferiores impactados, não tiveram efeito no aumento da temperatura na face. É preciso avaliar e considerar tais achados controversos para entender melhor os efeitos da fotobiomodulação na temperatura da superfície corporal através da termografia.

Os valores obtidos através do delta da temperatura podem ter sido influenciados por fatores externos, mesmo com todo empenho e cuidado ao alcance do pesquisador. Parâmetros como umidade do ar e período do dia em que os termogramas eram realizados, muitas vezes não eram possíveis de serem alcançados com exatidão na segunda tomada termográfica, quando comparada com a primeira. O momento da aquisição das imagens se adaptou à rotina de internação estabelecida pelo hospital e ao período de pós-operatório dos pacientes, que não eram operados no mesmo horário, ou seja, o horário em que eram realizadas as imagens no pós-operatório era diferente para cada paciente, fator esse que pode ter interferido na

temperatura da superfície avaliada, uma vez que a temperatura corporal pode variar ao longo do dia e dos dias.

O presente estudo foi realizado em aproximadamente 9 meses, período no qual foi possível presenciar diferentes estações do ano como inverno, primavera e verão. Nas diferentes estações, há diferença nas temperaturas e condições climáticas. E apesar dos esforços incansáveis para controle da umidade da sala, as diferentes estações do ano com períodos de muita chuva seguidos de períodos muito secos, interferiram no controle ideal da umidade em alguns casos.

Outros pontos podem ter influenciado nas imagens termográficas, como o não cumprimento da recomendação de não ingestão de medicamentos 12 a 16 horas antes do exame termográfico e não ingestão de alimentos 2 horas antes do exame¹¹¹. Uma vez que a pesquisa foi realizada dentro de um hospital com protocolos pré estabelecidos, não foi possível e não seria viável interferir na medicação nem na rotina de internação e horários das refeições.

Um ponto positivo a ser observado é que por se tratar de uma rotina pós operatória, os alimentos oferecidos pelo hospital encontravam-se em temperatura ambiente. Além disso, foi possível solicitar suspensão da crioterapia pelo menos 6 horas antes da obtenção das imagens termográficas para não interferir diretamente na temperatura da superfície facial.

Outro parâmetro necessário para a realização de tomadas termográficas é a climatização da temperatura corporal por 15 a 20 minutos¹¹¹. Para a aquisição das imagens termográficas no pós operatório de 24 horas, na ausência de um cefalostato para padronização das imagens⁹⁹, levando em consideração a prevalência da baixa faixa etária do estudo, associado à dor e cansaço, houve dificuldade em manter os pacientes sentados na posição ideal no período desejado, o que acarretou na ausência de total padronização das imagens pré e pósoperatórias com relação à posição dos pacientes.

O uso da termografia infravermelha como tecnologia adjuvante na rotina clínica exige padronização de muitos parâmetros que influenciam as imagens termográficas sendo esse um desafio inerente à tecnologia e que deve ser levado em consideração para um uso correto e representante da realidade de uma superfície avaliada.

Com base nos resultados obtidos, nenhuma diferença significativa foi observada com relação à fotobiomodulação sobre dor, edema e variação de temperatura em pacientes submetidos a cirurgia de enxerto alveolar ósseo em área de rebordo alveolar fissurado. O presente estudo almeja uma nova proposta de pesquisa envolvendo outro protocolo de irradiação para avaliar o efeito da fotobiomodulação na melhora da sintomatologia dolorosa e redução de edema após cirurgia de EOA, além de novas análises e melhores entendimentos sobre os efeitos da fotobiomodulação na temperatura da superfície corporal através da termografia.

Mais estudos são necessários para suportar as evidências e os efeitos da terapia com o intuito de alcançar protocolos clínicos específicos e eficazes. Além do melhor entendimento dos efeitos da fotobiomodulação na temperatura da superfície corporal por meio da termografia.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Dentro das limitações do estudo, a terapia fotobiomoduladora com os parâmetros utilizados, não reduziu a dor e o edema, além de não ter levado a variação significativa da temperatura facial nos períodos avaliados do pós operatório de pacientes submetidos a cirurgia de EOA em rebordo alveolar fissurado.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. Freitas JA, das Neves LT, de Almeida AL, Garib DG, Trindade-Suedam IK, Yaedú RY, et al. Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies/USP (HRAC/USP) - Part 1: overall aspects. *J Appl Oral Sci.* 2012;20(1):9-15.
 2. Farronato G, Cannalire P, Martinelli G, Tubertini I, Giannini L, Galbiati G, et al. Cleft lip and/or palate: review. *Minerva Stomatol.* 2014;63(4):111-26.
 3. Freitas JA, Garib DG, Oliveira M, Lauris Rde C, Almeida AL, Neves LT, et al. Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies-USP (HRAC-USP) - part 2: pediatric dentistry and orthodontics. *J Appl Oral Sci.* 2012;20(2):268-81.
 4. Guo J, Li C, Zhang Q, Wu G, Deacon SA, Chen J, et al. Secondary bone grafting for alveolar cleft in children with cleft lip or cleft lip and palate. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;15;(6):CD008050.
 5. Freitas JA, Garib DG, Trindade-Suedam IK, Carvalho RM, Oliveira TM, Lauris Rde C, et al. Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies-USP(HRAC-USP) -part 3: oral and maxillofacial surgery. *J Appl Oral Sci.* 2012;20(6):673-9.
 6. Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontol 2000.* 2008; 47:172-92.
 7. Wu C, Pan W, Feng C, Su Z, Duan Z, Zheng Q, et al. Grafting materials for alveolar cleft reconstruction: a systematic review and best-evidence synthesis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47(3):345-356.
 8. Cheng K, Martin LF, Slepian MJ, Patwardhan AM, Ibrahim MM. Mechanisms and Pathways of Pain Photobiomodulation: A Narrative Review. *J Pain.* 2021;22(7):763-777.
 9. Ezzati K, Fekrazad R, Raoufi Z. The Effects of Photobiomodulation Therapy on Post-Surgical Pain. *J Lasers Med Sci.* 2019;10(2):79-85.
 10. Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* 2017;4(3):337-361.
-
-

11. Musstaf RA, Jenkins DFL, Jha AN. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review. *Int J Radiat Biol.* 2019;95(2):120-143.
 12. Moskvina SV. Low-Level Laser Therapy in Russia: History, Science and Practice. *J Lasers Med Sci.* 2017;8(2):56-65.
 13. Tattersall GJ. Infrared thermography: A non-invasive window into thermal physiology. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 2016;202:78-98.
 14. Turner TA. Thermography as an aid to the clinical lameness evaluation. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 1991;7(2):311-38.
 15. Haddad DS, Brioschi ML, Baladi MG, Arita ES. A new evaluation of heat distribution on facial skin surface by infrared thermography. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(4):20150264.
 16. Chojnowski M. Infrared thermal imaging in connective tissue diseases. *Reumatologia.* 2017;55(1):38-43.
 17. Vargas JV, Brioschi ML, Dias FG, Parolin MB, Mulinari Brenner FA, Ordonez JC, et al. Normalized methodology for medical infrared imaging. *Infrared Phys Tech* 2009; 52: 42–47
 18. Komoriyama M, Nomoto R, Tanaka R, Hosoya N, Gomi K, Iino F, et al. Application of thermography in dentistry--visualization of temperature distribution on oral tissues. *Dent Mater J.* 2003;22(4):436-43.
 19. Endo T, Komatsuzaki A, Miyagawa Y, Kamoda T, Goto S, Koide K, et al. Thermographic assessment of facial temperature in patients undergoing orthognathic surgery. *J Oral Sci.* 2019;61(2):321-326.
 20. De Carvalho GR, Rodrigues WN, Barboza JV, Nery CG, Moreira FDCL, Roriz VM. Infrared Thermography in the Evaluation of Dental Socket Healing After Photobiomodulation Therapy: A Case Report. *J Lasers Med Sci.* 2021;12:e11. doi: 10.34172/jlms.2021.11. PMID: 34084737; PMCID: PMC8164900.
 21. D'ávila RP, Espinola LVP, De Freitas PM, Silva AC, Landes C, Luz JGC. Longitudinal evaluation of the effects of low-power laser phototherapy on mandibular movements, pain, and edema after orthognathic surgery. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019;47(5):758-765.
-

22. Trindade IE, Silva Filho OG. Fissuras labiopalatinas: uma abordagem interdisciplinar. São Paulo: Santos; 2007; 337 p.
 23. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet.* 2011;12:167-78.
 24. Voigt A, Radlanski RJ, Sarioglu N, Schmidt G. Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten [Cleft lip and palate]. *Pathologe.* 2017;38(4):241-247.
 25. Shaw GM, Wasserman CR, Lammer EJ, O'Malley CD, Murray JC, Basart AM, et al. Orofacial clefts, parental cigarette smoking, and transforming growth factor-alpha gene variants. *Am J Hum Genet.* 1996;58(3):551-61.
 26. Emeka CI, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Butali A. A comparative study of quality of life of families with children born with cleft lip and/or palate before and after surgical treatment. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2017;43(4):247-255.
 27. Jia ZL, Li Y, Li L, Wu J, Zhu LY, Yang C, et al. Association among IRF6 polymorphism, environmental factors, and nonsyndromic orofacial clefts in western china. *DNA Cell Biol.* 2009;28(5):249-57.
 28. Murray JC. Face facts: genes, environment, and clefts. *Am J Hum Genet.* 1995;57(2):227-32.
 29. Slayton RL, Williams L, Murray JC, Wheeler JJ, Lidral AC, Nishimura CJ. Genetic association studies of cleft lip and/or palate with hypodontia outside the cleft region. *Cleft Palate Craniofac J.* 2003;40(3):274-9.
 30. Spina V, Psillakis JM, Lapa FS, Ferreira MC. Classificação das fissuras lábio-palatinas. Sugestão de modificação [Classification of cleft lip and cleft palate. Suggested changes]. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 1972;27(1):5-6.
 31. Silva Filho OG, Ferrari Junior FM, Rocha DL, Freitas JA. Classificação das fissuras labio-palatais: breve historico, considerações clínicas e sugestão de modificação. *Rev Bras Cir.* 1992; 82(2): 59-65.
 32. Möhlhenrich SC, Kniha K, Magnuska Z, Hermanns-Sachweh B, Gremse F, Hölzle F, et al. Evaluation of different grafting materials for alveolar cleft repair in the context of orthodontic tooth movement in rats. *Sci Rep.* 2021;11(1):13586.
-
-

33. World Health Organization. *Global strategies to reduce the health-care burden of craniofacial anomalies*. Geneva: WHO; 2002.
 34. Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll K, Taylor J, McConnaughey DR, Abyholm F, et al. Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. *BMJ*. 2007 ;334(7591):464.
 35. Wehby GL, Cassell CH. The impact of orofacial clefts on quality of life and healthcare use and costs. *Oral Dis*. 2010;16(1):3-10.
 36. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet*. 2009;374(9703):1773-85.
 37. Silva Filho OG, Ferrari Junior FM, Capelozza Filho L, Albuquerque MV. Enxerto ósseo alveolar em pacientes fissurados: realidade e perspectivas. *Ortodontia*. 1995;28(1):34-45.
 38. Abyholm FE, Bergland O, Semb G. Secondary bone grafting of alveolar clefts. A surgical/orthodontic treatment enabling a nonprosthodontic rehabilitation in cleft lip and palate patients. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1981;15(2):127-40.
 39. Trindade-Suedam IK, da Silva Filho OG, Carvalho RM, de Souza Faco RA, Calvo AM, Ozawa TO, et al. Timing of alveolar bone grafting determines different outcomes in patients with unilateral cleft palate. *J Craniofac Surg*. 2012;23(5):1283-6.
 40. Bergland O, Semb G, Abyholm F, Borchgrevink H, Eskeland G. Secondary bone grafting and orthodontic treatment in patients with bilateral complete clefts of the lip and palate. *Ann Plast Surg*. 1986;17(6):460-74.
 41. Hogeman KE, Jacobsson S, Sarnäs KV. Secondary bone grafting in cleft palate: a follow up of 145 patients. *Cleft Palate J*. 1972;9(1):39-42.
 42. Bajaj AK, Wongworawat AA, Punjabi A. Management of alveolar clefts. *J Craniofac Surg*. 2003;14(6):840-6.
 43. Rawashdeh MA, Telfah H. Secondary alveolar bone grafting: the dilemma of donor site selection and morbidity. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46(8):665-70.
-
-

44. Khojasteh A, Kheiri L, Motamedian SR, Nadjmi N. Regenerative medicine in the treatment of alveolar cleft defect: A systematic review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015;43(8):1608-13.
 45. Koole R, Bosker H, van der Dussen FN. Late secondary autogenous bone grafting in cleft patients comparing mandibular (ectomesenchymal) and iliac crest (mesenchymal) grafts. *J Craniomaxillofac Surg.* 1989;17 Suppl 1:28-30. doi: 10.1016/s1010-5182(89)80036-8.
 46. Misch CE, Misch-Dietsh F. Considerações Fundamentais Sobre Enxerto Ósseo e Materiais para Enxerto Ósseo. In: Misch CE. *Implantes Dentais: Contemporâneos.* 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008. p. 839-869.
 47. Murthy AS, Lehman JA. Secondary alveolar bone grafting: An outcome analysis. *Can J Plast Surg.* 2006;14(3):172-4.
 48. Scalzone A, Flores-Mir C, Carozza D, d'Apuzzo F, Grassia V, Perillo L. Secondary alveolar bone grafting using autologous versus alloplastic material in the treatment of cleft lip and palate patients: systematic review and meta-analysis. *Prog Orthod.* 2019;20(1):6.
 49. Mikoya T, Inoue N, Matsuzawa Y, Totsuka Y, Kajii TS, Hirose T. Monocortical mandibular bone grafting for reconstruction of alveolar cleft. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010;47(5):454-68.
 50. Glass GE. Photobiomodulation: A review of the molecular evidence for low level light therapy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2021;74(5):1050-1060.
 51. Mester E, Szende B, Gärtner P. Die Wirkung der Lasstrahlen auf den Haarwuchs der Maus [The effect of laser beams on the growth of hair in mice]. *Radiobiol Radiother (Berl).* 1968;9(5):621-6.
 52. Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy - an update. *Dose Response.* 2011;9(4):602-18.
 53. Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG. Effect of laser rays on wound healing. *Am J Surg.* 1971;122(4):532-535.
 54. Bosatra M, Jucci A, Olliaro P, Quacci D, Sacchi S. In vitro fibroblast and dermis fibroblast activation by laser irradiation at low energy. An electron microscopic study. *Dermatologica.* 1984;168(4):157-162.
-
-

55. Karu T. Photobiology of low-power laser effects. *Health Phys.* 1989;56(5):691-704.
 56. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B.* 1999;49(1):1-17.
 57. Karu TI, Pyatibrat LV, Afanasyeva NI. Cellular effects of low power laser therapy can be mediated by nitric oxide. *Lasers Surg Med.* 2005;36(4):307-14.
 58. Pogrel MA, Chen JW, Zhang K. Effects of low-energy gallium-aluminum-arsenide laser irradiation on cultured fibroblasts and keratinocytes. *Lasers Surg Med.* 1997;20(4):426-32.
 59. Anders JJ, Lanzafame RJ, Arany PR. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy. *Photomed Laser Surg.* 2015;33(4):183-4.
 60. De Freitas LF, Hamblin MR. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron.* 2016;22(3):7000417.
 61. Escudero JS, Perez MG, de Oliveira Rosso MP, Buchaim DV, Pomini KT, Campos LM, et al. Photobiomodulation therapy (PBMT) in bone repair: A systematic review. *Injury.* 2019;50(11):1853-1867.
 62. Hamblin MR. Photobiomodulation or low-level laser therapy. *J Biophotonics.* 2016; 9(11-12):1122-1124.
 63. Stein A, Benayahu D, Maltz L, Oron U. Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. *Photomed Laser Surg.* 2005;23(2):161-6.
 64. Amaroli A, Ravera S, Parker S, Panfoli I, Benedicenti A, Benedicenti S. 808-nm laser therapy with a flat-top handpiece photobiomodulates mitochondria activities of *Paramecium primaurelia* (Protozoa). *Lasers Med Sci.* 2016;31(4):741-7.
 65. Oliveira P, Ribeiro DA, Pippi EF, Driusso P, Parizotto NA, Renno AC. Low level laser therapy does not modulate the outcomes of a highly bioactive glass-ceramic (Biosilicate) on bone consolidation in rats. *J Mater Sci Mater Med.* 2010;21(4):1379–84.
-

66. Avci P, Gupta A, Sadasivam M, Vecchio D, Pam Z, Pam N, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Semin Cutan Med Surg.* 2013;32(1):41-52.
 67. 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.
 68. Carroll JD, Milward MR, Cooper PR, Hadis M, Palin WM. Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. *Dent Mater.* 2014;30(5):465-75.
 69. Amaroli A, Ferrando S, Hanna R, Gallus L, Benedicenti A, Scarfi S, et al. The photobiomodulation effect of higher-fluence 808-nm laser therapy with a flat-top handpiece on the wound healing of the earthworm *Dendrobaena veneta*: a brief report. *Lasers Med Sci.* 2018;33(1):221-225.
 70. Gavish L, Rubinstein C, Berlatzky Y, Gavish LY, Beeri R, Gilon D, et al. Low level laser arrests abdominal aortic aneurysm by collagen matrix reinforcement in apolipoprotein E-deficient mice. *Lasers Surg Med.* 2012;44(8):664-74.
 71. De Marco AC, Torquato LC, Gonçalves PR, Ribeiro TC, Nunes CM, Bernardo DV, et al. The Effect of Photobiomodulation Therapy in Different Doses on Bone Repair of Critical Size Defects in Rats: A Histomorphometric Study. *J Lasers Med Sci.* 2021;12:53.
 72. Saygun I, Karacay S, Serdar M, Ural AU, Sencimen M, Kurtis B. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers Med Sci.* 2008;23(2):211-5.
 73. De Almeida AL, Medeiros IL, Cunha MJ, Sbrana MC, De Oliveira PG, Esper LA. The effect of low-level laser on bone healing in critical size defects treated with or without autogenous bone graft: an experimental study in rat calvaria. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(10):1131-6.
 74. Cunha MJ, Esper LA, Sbrana MC, de Oliveira PG, do Valle AL, de Almeida AL. Effect of low-level laser on bone defects treated with bovine or autogenous bone grafts: in vivo study in rat calvaria. *Biomed Res Int.* 2014;2014:104230.
-
-

75. Freitas NR, Guerrini LB, Esper LA, Sbrana MC, Dalben GS, Soares S, et al. Evaluation of photobiomodulation therapy associated with guided bone regeneration in critical size defects. In vivo study. *J Appl Oral Sci.* 2018; 26:e20170244.
 76. Fujihara NA, Hiraki KR, Marques MM. Irradiation at 780 nm increases proliferation rate of osteoblasts independently of dexamethasone presence. *Lasers Surg Med.* 2006;38(4):332-6.
 77. Aras MH, Omezli MM, Güngörmüş M. Does low-level laser therapy have an antianesthetic effect? A review. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(6):719-22.
 78. Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins RA. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(2):158-68.
 79. Xavier M, David DR, de Souza RA, Arrieiro AN, Miranda H, Santana ET, et al. Anti-inflammatory effects of low-level light emitting diode therapy on Achilles tendinitis in rats. *Lasers Surg Med.* 2010;42(6):553-8.
 80. Boschi ES, Leite CE, Saciura VC, Caberlon E, Lunardelli A, Bitencourt S, et al. Anti-Inflammatory effects of low-level laser therapy (660 nm) in the early phase in carrageenan-induced pleurisy in rat. *Lasers Surg Med.* 2008;40(7):500-8.
 81. Assis L, Moretti AI, Abrahão TB, Cury V, Souza HP, Hamblin MR, et al. Low-level laser therapy (808 nm) reduces inflammatory response and oxidative stress in rat tibialis anterior muscle after cryolesion. *Lasers Surg Med.* 2012;44(9):726-35
 82. Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. *Eur J Oral Sci.* 2000;108(1):29-34.
 83. Isolan C, Kinalski MD, Leão OA, Post LK, Isolan TM, Dos Santos MB. Photobiomodulation therapy reduces postoperative pain after third molar extractions: A randomized clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021;26(3):e341-e348.
-
-

84. Momeni E, Barati H, Arbabi MR, Jalali B, Moosavi MS. Low-level laser therapy using laser diode 940 nm in the mandibular impacted third molar surgery: double-blind randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):77.
 85. Hosseinpour S, Fekrazad R, Arany PR, Ye Q. Molecular impacts of photobiomodulation on bone regeneration: A systematic review. *Prog Biophys Mol Biol*. 2019;149: 147-159.
 86. Mikhail FF, El-Din M, Ibrahim T, Zekry K, Nemat A, Nasry S. Effect of Laser Therapy on the Osseointegration of Immediately Loaded Dental Implants in Patients under Vitamin C, Omega-3 and Calcium Therapy. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018; 6(8):1468-1474.
 87. Çırak E, Özyurt A, Peker T, Ömeroğlu S, Güngör MN. Comparative evaluation of various low-level laser therapies on bone healing following tooth extraction: An experimental animal study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018;46(7):1147-1152.
 88. Bosco AF, Faleiros PL, Carmona LR, Garcia VG, Theodoro LH, de Araujo NJ, et al. Effects of low-level laser therapy on bone healing of critical-size defects treated with bovine bone graft. *J Photochem Photobiol B*. 2016;163:303-10.
 89. Gershon-Cohen J. A short history of medical thermometry. *Ann N Y Acad Sci*. 1964;121:4-11.
 90. Lawson R. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer. *Can Med Assoc J*. 1956;75(4):309-11.
 91. Brioschi ML, Yeng LT, Teixeira MJ. Diagnóstico avançado em dor por imagem infravermelha e outras aplicações. *Prática Hospitalar*. 2007; 9 (50): 93-98.
 92. Ring EF, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. *Physiol Meas*. 2012;33(3):R33-46.
 93. De Meira LF, Krueger, E, Neves EB, Nohama P, Souza MA. Termografia na área biomédica. *Pan American J of Med Thermo*. 2014;1 (1): 31-41
 94. Brioschi ML, Macedo JF, Macedo RA. Termometria Cutânea Infravermelha de Alta Sensibilidade (T.I.A.S.) – Definição, Aplicações e Especificações. *Rev Med Paraná*. 2001; 59(2): 56–63.
-
-

95. De Melo DP, Bento PM, Peixoto LR, Martins SKLD, Martins CC. Is infrared thermography effective in the diagnosis of temporomandibular disorders? A systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019;127(2):185-192.
 96. Rangel BT, Freitas NR, Guerrini LB, Costa MS, Costa SM, Almeida AL. Técnica de ILIB modificada: uma revisão de literatura. *Revista Salusvita.* 2022.
 97. De Lima ED, Paulino JA, de Farias Freitas AP, Ferreira JE, Barbosa JD, Silva DF, et al. Artificial intelligence and infrared thermography as auxiliary tools in the diagnosis of temporomandibular disorder. *Dentomaxillofac Radiol.* 2022;51(2):20210318.
 98. Haddad DS, Brioschi ML, Vardasca R, Weber M, Crosato EM, Arita ES. Thermographic characterization of masticatory muscle regions in volunteers with and without myogenous temporomandibular disorder: preliminary results. *Dentomaxillofac Radiol.* 2014;43(8):20130440.
 99. Haddad DS, Brioschi ML, Arita ES. Thermographic and clinical correlation of myofascial trigger points in the masticatory muscles. *Dentomaxillofacial Radiology.* 2012;41(8):621–9.
 100. De Oliveira ME, Da Silva JT, Brioschi ML, Chacur M. Effects of photobiomodulation therapy on neuropathic pain in rats: evaluation of nociceptive mediators and infrared thermography. *Lasers Med Sci.* 2021;36(7):1461-1467.
 101. Paolillo FR, da Costa PH, Mendes PV, Cruz DM, Paolillo AR, Bagnato VS. Effects of the infrared laser on classical ballerinas' feet: Analysis of plantar foot and static balance. *J Bodyw Mov Ther.* 2021;26:246-252.
 102. Stamborowski SF, Spinelli BM, Lima FP, Costa DR, Souza GA, Lima MO, et al. The influence of photobiomodulation on the temperature of the brachial biceps during muscle fatigue protocol. *Lasers Med Sci.* 2021;36(8):1741-1749.
 103. Christensen J, Vaeth M, Wenzel A. Thermographic imaging of facial skin--gender differences and temperature changes over time in healthy subjects. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012;41(8):662-7.
-
-

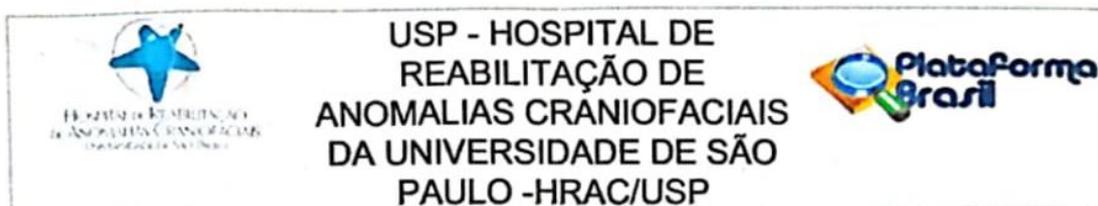
104. Zaproudina N, Varmavuo V, Airaksinen O, Närhi M. Reproducibility of infrared thermography measurements in healthy individuals. *Physiol Meas*. 2008;29(4):515-24.
 105. Noronha J, Haddad D, Arita E, Neves E. Termografia em odontologia: uma revisão bibliométrica. *Revis Bras de Rev de Saúde*. 2022; 5: 5049- 5072.
 106. Le Resche L, Burgess J, Dworkin SF. Reliability of visual analog and verbal descriptor scales for "objective" measurement of temporomandibular disorder pain. *J Dent Res*. 1988;67(1):33-6.
 107. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain*. 1986;27(1):117-126.
 108. Piso DU, Eckardt A, Liebermann A, Gutenbrunner C, Schäfer P, Gehrke A. Early rehabilitation of head-neck edema after curative surgery for orofacial tumors. *Am J Phys Med Rehabil*. 2001;80(4):261-9.
 109. Cicchetti, DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological Assessment*. 1994; 6(4), 284–290.
 110. Markovic A, Todorovic Lj. Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007;36(3):226-9.
 111. PAN AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL THERMOLOGY -19^a Ed.
 112. Cohen ME. Analysis of ordinal dental data: evaluation of conflicting recommendations. *J Dent Res*. 2001;80(1):309-13.
 113. Widar F, Kashani H, Alsén B, Dahlin C, Rasmusson L. The effects of steroids in preventing facial oedema, pain, and neurosensory disturbances after bilateral sagittal split osteotomy: a randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44(2):252-8.
 114. Sourvanos D, Lander B, Sarmiento H, Carroll J, Hall RD, Zhu TC, et al. Photobiomodulation in dental extraction therapy: Postsurgical pain reduction and wound healing. *J Am Dent Assoc*. 2023;154(7):567-579.
-
-

115. Amarillas-Escobar ED, Toranzo-Fernández JM, Martínez-Rider R, Noyola-Frías MA, Hidalgo-Hurtado JA, Serna VM, et al. Use of therapeutic laser after surgical removal of impacted lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(2):319-24.
 116. Aras MH, Güngörmüş M. The effect of low-level laser therapy on trismus and facial swelling following surgical extraction of a lower third molar. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(1):21-4.
 117. Kazancioglu HO, Ezirganli S, Demirtas N. Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery. *Lasers Med Sci.* 2014 ;29(4):1313-9.
 118. De Moraes MB, De Oliveira RG, Raldi FV, Nascimento RD, Santamaria MP, Sato FR. Does the Low-Intensity Laser Protocol Affect Tissue Healing After Third Molar Removal? *J Oral Maxillofac Surg.* 2020;78(11):1920.e1-1920.e9.
 119. Mosca RC, Ong AA, Albasha O, Bass K, Arany P. Photobiomodulation Therapy for Wound Care: A Potent, Noninvasive, Photoceutical Approach. *Adv Skin Wound Care.* 2019;32(4):157-167.
 120. Tunér J. Photobiomodulation: How Many Sessions and How Often? *Photomed Laser Surg.* 2018;36(2):59-60.
 121. Koparal M, Kucuk AO, Alan H, Asutay F, Avci M. Effects of low-level laser therapy following surgical extraction of the lower third molar with objective measurement of swelling using a three-dimensional system. *Exp Ther Med.* 2018;15(4):3820-3826.
 122. Gasperini G, Siqueira IC, Costa LR. Does low-level laser therapy decrease swelling and pain resulting from orthognathic surgery? *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(7):868-73.
 123. Hosseinpour S, Tunér J, Fekrazad R. Photobiomodulation in Oral Surgery: A Review. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2019;37(12):814-825.
 124. Pedreira AA, Wanderley FG, Sa MF, Viena CS, Perez A, Hoshi R, Leite MP, Reis SR, Medrado AP. Thermographic and clinical evaluation of 808-nm laser photobiomodulation effects after third molar extraction. *Minerva Stomatol.* 2016 Aug;65(4):213-22. PMID: 27374361.
-
-

125. Farhadi F, Eslami H, Majidi A, Fakhrzadeh V, Ghanizadeh M, KhademNeghad S. Evaluation of adjunctive effect of low-level laser Therapy on pain, swelling and trismus after surgical removal of impacted lower third molar: A double blind randomized clinical trial. *Laser Ther.* 2017;26(3):181-187.
 126. Lievens, P.C. The effect of a combined HeNe and i.r. laser treatment on the regeneration of the lymphatic system during the process of wound healing. *Laser Med Sci.* 1991; 6:193–199.
 127. Le May S, Ballard A, Khadra C, Gouin S, Plint AC, Villeneuve E, et al. Comparison of the psychometric properties of 3 pain scales used in the pediatric emergency department: Visual Analogue Scale, Faces Pain Scale-Revised, and Colour Analogue Scale. *Pain.* 2018;159(8):1508-1517.
 128. McGrath PA, Seifert CE, Speechley KN, Booth JC, Stitt L, Gibson MC. A new analogue scale for assessing children's pain: an initial validation study. *Pain.* 1996;64(3):435-443.
 129. Ezzat AE, El-Shenawy HM, El-Begermy MM, Eid MI, Akel MM, Abbas AY. The effectiveness of low-level laser on postoperative pain and edema in secondary palatal operation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016; 89:183-6.
 130. Christensen J, Matzen LH, Schou S, Væth M, Wenzel A. Is thermography useful for assessment of postoperative inflammation after surgical removal of mandibular third molars when methylprednisolone is administered and how does it correlate with patients' perception of swelling? *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(3):463-9.
 131. Schindl A, Schindl M, Schön H, Knobler R, Havelec L, Schindl L. Low-intensity laser irradiation improves skin circulation in patients with diabetic microangiopathy. *Diabetes Care.* 1998;21(4):580-4.
 132. Bagavathiappan S, Saravanan T, Philip J, Jayakumar T, Raj B, Karunanithi R, et al. Infrared thermal imaging for detection of peripheral vascular disorders. *J Med Phys.* 2009;34(1):43-7.
 133. Dostalova T, Kroulikova V, Podzimek S, Jelinková H. Low-Level Laser Therapy After Wisdom Teeth Surgery: Evaluation of Immunologic Markers (Secretory Immunoglobulin A and Lysozyme Levels) and Thermographic Examination: Placebo Controlled Study. *Photomed Laser Surg.* 2017;35(11):616-621.
-
-

ANEXOS

ANEXO A - Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeito adjunto do laser sistêmico ou pontual em cirurgia de enxerto alveolar ósseo secundário

Pesquisador: Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida

Área Temática:

Versão: 7

CAAE: 01436618.4.0000.5441

Instituição Proponente: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.953.102

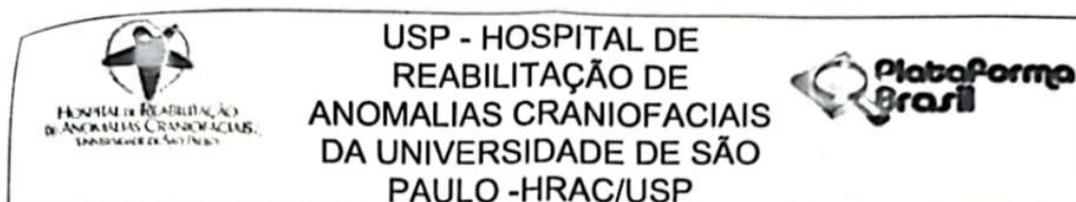
Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas das Informações Básicas do Projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1784161_E4.pdf, de 09/08/2021) e/ou do Projeto Detalhado (projeto_2021_PDF.pdf, de 29/06/2021).

Trata-se da sétima versão com solicitação de emenda ao projeto de pesquisa de atualização da pesquisadora Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida com colaboração da equipe de pesquisa constituída por Roberta Martinelli Carvalho, Ingrid Argolo Louzano, Nicole Rosa de Freitas, Luis Augusto Esper, Guilherme Gonçalves de Espindola, Pedro Henrique Hernanes Job, Simone Soares e Luisa Belluco Guerrini.

O presente trabalho se caracteriza por estudo clínico longitudinal com amostra de 70 indivíduos, de 9 a 25 anos de ambos os sexos, com fissura transforame incisivo ou pré-forame incisivo uni/bilateral completas; sem alterações sistêmicas; não fumantes, com ausência de doença periodontal e com planejamento de enxerto ósseo autógeno de sínfise mentoniana ou crista ilíaca na área do rebordo alveolar. Esses indivíduos serão provenientes do Hospital de Reabilitação de

Endereço: Rua Sílvio Marchione, 3-20
Bairro: Vila Nova Cidade Universitária **CEP:** 17.012-900
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)3235-8421 **Fax:** (14)3234-7818 **E-mail:** cephrac@usp.br



Continuação do Parecer: 4.953.102

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justif_TCLE_corrigido.docx	19/11/2018 13:50:01	Pedro Henrique Hernanes Job	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	AnaLucia_TCLE.docx	21/10/2018 16:35:20	Renata Paciello Yamashita	Aceito
Outros	ChecklistAnaLucia79_2018.docx	21/10/2018 15:46:03	Renata Paciello Yamashita	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justif_TCLE.docx	16/10/2018 14:12:43	Pedro Henrique Hernanes Job	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pesquisa.docx	10/10/2018 10:53:27	Pedro Henrique Hernanes Job	Aceito
Outros	Term_Perm_Uso_Registro.docx	10/10/2018 10:46:25	Pedro Henrique Hernanes Job	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Term_Aquiesc.docx	10/10/2018 10:44:39	Pedro Henrique Hernanes Job	Aceito
Outros	Carta_Encaminham.pdf	10/10/2018 10:37:18	Pedro Henrique Hernanes Job	Aceito
Dedaração de Instituição e Infraestrutura	Form_Cadastro_HRAC.pdf	10/10/2018 10:35:41	Pedro Henrique Hernanes Job	Aceito
Outros	Term_Comp_Tornar_Publico_Dest_Mat.pdf	10/10/2018 10:35:21	Pedro Henrique Hernanes Job	Aceito
Outros	Term_Comp_Pesq_Resp.pdf	10/10/2018 10:35:05	Pedro Henrique Hernanes Job	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Silvio Marchione, 3-20
 Bairro: Vila Nova Cidade Universitária CEP: 17.012-900
 UF: SP Município: BAURU
 Telefone: (14)3235-8421 Fax: (14)3234-7818 E-mail: cephrac@usp.br