

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

NICOLE ROSA DE FREITAS

**Efeito adjunto da fotobiomodulação sistêmica
transdérmica em cirurgia de enxerto ósseo alveolar**

BAURU

2023

NICOLE ROSA DE FREITAS

**Efeito adjunto da fotobiomodulação sistêmica
transdérmica em cirurgia de enxerto ósseo alveolar**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração Reabilitação Oral.

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

“Versão Corrigida”

BAURU

2023

Freitas, Nicole Rosa de
Efeito adjunto da fotobiomodulação sistêmica
transdérmica em cirurgia de enxerto ósseo alveolar/ Nicole
Rosa de Freitas. Bauru, 2023
86 p. :09 il. ; 31cm.

Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de
Bauru, Universidade de São Paulo, 2023.

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

Nota: A versão original desta tese se encontra disponível no serviço de
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP.

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

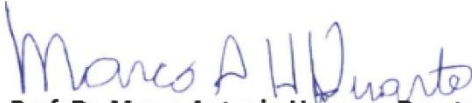
Tese apresentada e defendida por
NICOLE ROSA DE FREITAS
e aprovada pela Comissão Julgadora
em 28 de junho de 2023.

Prof.º Dr.º **LUÍS AUGUSTO ESPER**
HRAC

Prof.ª Dr.ª **DENISE SABBAGH HADDAD**

Prof. Dr. **LEONARDO RIGOLDI BONJARDIM**
FOB-USP

Prof.ª Dr.ª **ANA LÚCIA POMPÉIA FRAGA DE ALMEIDA**
Presidente da Banca
FOB - USP


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



DEDICATÓRIA

Dedico esta tese a mim. Cuja persistência e dedicação foram fundamentais. Apesar de todo o apoio da família, a escrita de uma tese é uma jornada solitária, um desafio diário de disciplina e paciência na busca pelo conhecimento para explicar da maneira mais clara possível um trabalho de anos.

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.

Ao final de uma tese são tantas as pessoas que merecem agradecimentos especiais. Tentarei de maneira singela lembrar de todos aqueles que contribuíram para a elaboração de mais esta etapa importante em minha vida.

Primeiramente, gostaria de agradecer à minha família e marido. À minha família, peça crucial para mais esta conquista. Obrigada por cada ensinamento, cada palavra de apoio e pelas tantas vezes que escutaram os desabafos de uma filha e irmã desesperada. Serei eternamente grata pela oportunidade dada a mim. Sem vocês a longa caminhada pela busca do conhecimento, não seria possível.

Ao meu marido, amigo e eterno namorado, Denis, pelo incentivo de sempre e pela luta incansável de tentar fazer eu me enxergar enquanto profissional. Os momentos de insegurança e desabafos foram muitos, e você sempre de ouvidos atentos, buscava as melhores palavras para acalantar uma doutoranda aflita. Obrigada pela paciência e por entender meus momentos de ausência, que não foram poucos, principalmente nessa reta final. A você, minha eterna gratidão e amor.

Um agradecimento especial à minha fiel escudeira, amiga, madrinha de casamento, minha “irmã siamesa”, Luísa, ou melhor, “Quérida”, cuja amizade e companheirismo foram fundamentais em toda a minha trajetória em Bauru. Quantas histórias, desafios, risadas, guloseimas, sonhos, inseguranças e experiências compartilhamos ao longo desses 9 anos. Palavras me faltam para expressar tamanha gratidão por essa menina tão doce que cruzou meu caminho e me ensinou tantas coisas! Sem você Quérida, essa jornada seria muito solitária.

À minha orientadora Prof^a Dr^a Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida que me acompanhou ao longo de toda a pós-graduação, agradeço a oportunidade de poder trabalhar com uma mulher guerreira, trabalhadora e determinada. Posso não ter sido a aluna dos seus sonhos, mas do fundo do meu coração, sempre tentei dar o meu melhor. Agradeço por ter confiado parte do seu projeto de pesquisa a mim e me

apresentado ao mundo da laserterapia. Certamente esses conhecimentos adquiridos serão de muita relevância em minha carreira.

À Prof^a Dr^a Denise Haddad, cuja admiração começou na leitura de tantos artigos a respeito de uma técnica tão desafiadora, a termografia. Muito obrigada por toda ajuda, pelas reuniões e por ter dedicado um pouco do seu tempo à essa estranha que contactou você por e-mail, na busca por tentar compreender um pouco melhor a tecnologia que eu tinha em mãos. Antes de conhecê-la, eu costumava brincar que eu tinha uma Ferrari, mas não sabia pilotar! Graças a você consegui avançar em minha pesquisa de uma maneira mais clara.

À Prof^a Dr^a Roberta Carvalho Martinelli, profissional exemplar, símbolo de competência, garra e delicadeza. Obrigada por ter me aturado em seu departamento e por todas as vezes que preocupada em ajudar, reteve os prontuários em sua sala para que eu pudesse executar as imagens termográficas ou por todas as ligações/mensagens ao término de cada cirurgia para ir ao centro cirúrgico realizar a aplicação do laser. Sem você, a execução desse trabalho seria extremamente difícil.

Aos demais profissionais do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo, que de alguma maneira me ajudaram na execução deste trabalho, em especial à Alair e Fernando da recepção, à Equipe de Enfermagem e ao Prof. Dr. Luís Augusto Esper sempre prontos a ajudar da melhor maneira possível.

Aos pacientes e responsáveis, que confiaram em mim em um momento tão delicado, às vésperas da realização de uma das cirurgias mais importantes do tratamento. Obrigada pela paciência e interesse em ajudar a Ciência. Eterna gratidão a vocês, que foram essenciais para este trabalho.

Ao Prof. Dr. Heitor Marque Honório, cuja paciência e dedicação foram cruciais para a execução de toda a análise estatística. Diversas reuniões, planilhas, e softwares com muito ensino de maneira descontraída e palavras motivadoras a cada resultado inesperado, sempre buscando extrair o melhor de cada dado.

À Mara, minha sogra, por tantas novenas e orações para que esta etapa fosse realizada com êxito e muita sabedoria.

À minha “cãopanheira” Liz, por estar sempre por perto, tornando a escrita desse trabalho mais leve e menos solitária.

E por último, porém o mais especial, à Deus, por nunca me desamparar e sempre me dar forças para realizar os meus sonhos. Por toda coragem, sabedoria e esclarecimento que pedi ao longo dessa jornada. Serei eternamente grata.

Enfim, a todos que estiveram ao meu lado e viveram comigo um pouco dessa história, 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”.

Marthin Luther King

RESUMO

O objetivo do estudo foi avaliar o efeito anti-inflamatório da fotobiomodulação sistêmica transdérmica (FBMST) considerando os resultados clínicos por meio da análise de dor e edema bem como mudanças na temperatura facial dos pacientes. A amostra foi composta por 42 pacientes do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo, com fissura labiopalatina bilateral, de ambos os sexos e faixa etária entre 9 e 25 anos, candidatos a enxerto ósseo alveolar (EOA) com área doadora da crista ilíaca. Os indivíduos foram aleatoriamente divididos em três grupos (n=14): 1) Grupo controle (tratamento convencional de EOA); 2) Grupo teste (EOA + FBMST – TherapyEC, 660 nm \pm 10 nm, potência útil de 100 mW \pm 20 %, 10 e 15 minutos); 3) Grupo placebo (EOA + FBMST simulada). Vinte e quatro horas após a cirurgia os pacientes foram avaliados quanto à dor, edema e temperatura facial. No decorrer da semana, após alta hospitalar, os participantes foram acompanhados via contato telefônico, e questionados a respeito da dor, necessidade de medicação de resgate, bem como percepção de diminuição de edema. Os dados foram submetidos aos testes estatísticos apropriados de acordo com a particularidade de cada variável. Foi adotado nível de significância de 5%. Para as variáveis dor na face 24 horas após a cirurgia e coeficiente de edema, não houve diferença estatística significativa entre os grupos; a variável dor no ilíaco demonstrou diferença significativa entre os grupos placebo e controle (p=0,045). No acompanhamento semanal para dor na face, foi possível observar grande influência do tempo de análise nos resultados principalmente às 96 horas, entre os grupos controle (0,72) e teste (0,14). Para a dor no ilíaco durante a semana observou-se que independente do tratamento, esta diminuiu significativamente. A necessidade de medicação de resgate, bem como a autopercepção de diminuição do edema não mostraram resultados significativos. A análise de temperatura facial demonstrou menor variação de temperatura para o grupo teste (2,36° C) com diferença estatística significativa quando comparado aos demais (p=0,007). Diante das limitações deste estudo, foi possível observar que a FBMST não foi capaz de atuar sobre dor e edema no pós-operatório imediato, entretanto, no acompanhamento semanal, pacientes do grupo teste, relataram diminuição da dor no leito receptor. Além disso, a terapia foi capaz de proporcionar menores médias de temperatura facial, o que mostra um possível efeito anti-inflamatório. Estudos futuros devem ser realizados com maior tamanho de amostra e

maior período de acompanhamento para que se possam obter conclusões mais assertivas sobre a FBMST.

Palavras-chaves: lasers; sangue; dor; termografia.

ABSTRACT

Adjunct effect of transdermal systemic photobiomodulation in alveolar bone graft surgery

The aim of the study was to evaluate the anti-inflammatory effects of transdermal systemic photobiomodulation (TSPBM) considering the clinical results by assessing pain and analyzing the edema as well as the changes in the patients' facial temperature. The sample consisted of 42 patients from the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies - University of São Paulo (HRAC-USP), with bilateral cleft lip and palate of both genders and aged between 9 and 25 years, all candidates for alveolar bone graft (ABG) with donor area from the iliac crest. Subjects were randomly divided into three groups (n=14): 1) Control group (conventional ABG treatment); 2) Test group (ABG + TSPBM – TherapyEC, 660 nm \pm 10 nm, useful power of 100 mW \pm 20 %, 10 and 15 minutes); 3) Placebo group (ABG + simulated TSPBM). Twenty-four hours after surgery, patients were evaluated for pain, swelling and facial temperature. During the week, after hospital discharge, participants were followed up via telephone contact, and asked about pain, need for rescue medication, as well as the perception of reduced edema. Data has been submitted to appropriate statistical tests according to the particularity of each variable. A significance level of 5% was adopted. For the variables of facial pain 24 hours after surgery and edema coefficient, there was no statistically significant difference between the groups; the iliac pain variable showed a significant difference between the placebo and the control groups (p=0.045). In the weekly follow-up for facial pain, it was possible to observe a great influence of the analysis time on the results, mainly at 96 hours, between the control (0.72) and the test (0.14) groups. For iliac pain during the week, it was observed that, regardless of the treatment, it decreased significantly. The need for rescue medication as well as the self perception of reduced edema have not shown significant results. Facial temperature analysis showed less temperature variation for the test group (2.36° C) with a significant statistical difference when compared to the others (p=0.007). Given the limitations of this study, it was possible to observe that TSPBM has not been able to act on pain and edema in the immediate postoperative period, however, in the weekly follow-up, patients in the test group reported a decrease in pain in the receptor bed. In addition, the therapy was able to provide lower facial temperature averages, which shows a possible anti-inflammatory effect. Future studies should be carried out with a

larger sample size and a longer follow-up period so that more assertive conclusions can be drawn about the TSPBM.

Key-words: lasers; blood; pain; thermography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

- Figura 1: Organograma com o recrutamento e alocação dos pacientes. 38
- Figura 2: Aplicação da FBMST imediatamente após o término da cirurgia, com o paciente na sala de recuperação ainda sedado. 40
- Figura 3: Imagem esquemática dos traçados para mensuração do edema: A) vista frontal e B) vista lateral. 1' trágus-asa do nariz; 2' trágus-comissura labial; 3' ângulo da mandíbula-canto interno do olho; 4' ângulo da mandíbula-cicatriz da fissura. 42
- Figura 4: Termo-higrômetro (a) e anemômetro (b) utilizados para conferência de temperatura/umidade e velocidade do vento..... 43
- Figura 5: Quadro guia fixado no visor da câmera para padronização das imagens e esquematização do enquadramento (em destaque, linha bipupilar e região de mento)..... 44
- Figura 6: Posicionamento do paciente para captura das imagens: A) posição frontal; B) posição lateral direita; C) posição lateral esquerda. 45
- Figura 7: Vista frontal (A) e laterais (B e C) com seus respectivos ROIs, em imagem termográfica pré-operatória. 47
- Figura 8: Vista frontal (A) e laterais (B) com seus respectivos ROIs, em imagem termográfica pós-operatória. 48
- Figura 9: Esquema para obtenção do ROI para vista lateral. 49

GRÁFICOS

- Gráfico 1: Dor na face no decorrer da semana. 55
- Gráfico 2: Dor no íliaco no decorrer da semana. 57
- Gráfico 3: Percepção de diminuição do edema no decorrer da semana. 58
-
-

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Análise descritiva da distribuição dos sexos entre os grupos.....	52
Tabela 2:	Análise descritiva, média e desvio-padrão da idade (meses) e tempo (minutos) de procedimento entre os grupos.....	52
Tabela 3:	Análise de dor na face por meio de EVA (mm); teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).....	53
Tabela 4:	Análise descritiva de dor no íliaco por meio de EVA (mm), Teste de ANOVA e comparação entre grupos (Teste de Tukey $p < 0,05$).....	53
Tabela 5:	Análise descritiva do coeficiente de edema (mm).	53
Tabela 6:	Análise descritiva de dor na face no decorrer da semana.....	54
Tabela 7:	Comparação entre grupos da análise de dor na face no decorrer da semana (Teste LSD de Fisher $p < 0,05$).	55
Tabela 8:	Análise descritiva para dor no íliaco no decorrer da semana.....	56
Tabela 9:	Comparação do score de dor entre os tempos de avaliação, independente do tratamento aplicado (Teste LSD de Fisher $p < 0,05$).....	57
Tabela 10:	Análise descritiva e comparativa da autopercepção de diminuição de edema no decorrer da semana (Teste LSD de Fisher, $p < 0,05$).....	58
Tabela 11:	Análise do número de dias em que houve necessidade de medicação de resgate no decorrer da semana (Teste de Kruskal-Wallis; $p < 0,05$).....	59
Tabela 12:	Análise descritiva média e desvio-padrão do delta de temperatura facial ($^{\circ}\text{C}$).....	59
Tabela 13:	Comparação entre grupos dos deltas de temperatura facial (Teste de Tukey $p < 0,05$).	59
Tabela 14:	Análise descritiva da temperatura corporal dos grupos.....	59
Tabela 15:	Correlação entre dor, edema e temperatura independente dos tratamentos.	60

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	21
2.1	FISSURA LABIOPALATINA E ENXERTO ÓSSEO ALVEOLAR SECUNDÁRIO/TERCIÁRIO	21
2.2	FOTOBIMODULAÇÃO E INFLAMAÇÃO	22
2.3	FOTOBIMODULAÇÃO SISTÊMICA	25
2.4	TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA.....	28
3	OBJETIVOS	34
3.1	OBJETIVO PRIMÁRIO	34
3.2	OBJETIVO SECUNDÁRIO	34
3.3	HIPÓTESE	34
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	36
4.1	APRECIAÇÃO ÉTICA.....	36
4.2	AMOSTRA.....	36
4.3	ETAPAS DO ESTUDO	38
4.3.1	Procedimento cirúrgico	39
4.3.2	Fotobimodulação sistêmica transdérmica.....	39
4.3.3	Escala visual analógica	40
4.3.4	Mensuração de edema	41
4.3.5	Termografia	42
4.3.5.1	Obtenção das imagens termográficas	42
4.3.5.2	Análise das imagens termográficas	45
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	49
5	RESULTADOS	52
6	DISCUSSÃO	62
7	CONCLUSÃO.....	69

REFERÊNCIAS.....71

APÊNDICE83

ANEXO.....85

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A fissura labiopalatina é uma anomalia congênita, que ocorre entre 4^a e 12^a semana de vida intra-uterina. É uma condição proveniente da falta de junção dos processos frontal e maxilares e apresenta alto desafio regenerativo, contando com equipe multiprofissional para sua reabilitação ¹.

Uma das etapas inerentes ao tratamento das fissuras labiopalatinas quando estas acometem lábio e rebordo alveolar, é a cirurgia de enxerto ósseo alveolar secundário, que conta com a remoção de tecido ósseo da crista ilíaca ou fragmento de sínfise mandibular, entre outras áreas, para a enxertia do local acometido pela fissura. É um procedimento doloroso que envolve dois leitos cirúrgicos, apresentando morbidade ao paciente, principalmente dor ². A fim de amenizar as desvantagens inerentes a técnicas de enxertia óssea com material autógeno, principalmente no que diz respeito à sintomatologia dolorosa, a fotobiomodulação (FBM) pode ser uma terapia adjunta ao tratamento farmacológico. Tal terapia tem sido amplamente utilizada em diversas áreas da odontologia e medicina pois provoca uma série de alterações celulares que aumentam o metabolismo celular, agindo na modulação da inflamação, analgesia e reparação tecidual ³. A FBM pode ser aplicada de forma local ou sistêmica.

A fotobiomodulação sistêmica (FBMS) é uma modalidade de laser de baixa intensidade que foi utilizada pela primeira vez na antiga União Soviética, em 1980, com o objetivo de tratar doenças cardiovasculares, através da irradiação do sangue com cateteres e fibras ópticas, sendo caracterizada como uma técnica invasiva ⁴. Na tentativa de expandir seu uso para ambiente ambulatorial, a técnica foi modificada para que a irradiação sistêmica do sangue, fosse realizada, porém de maneira não invasiva, ou seja, através da pele (fotobiomodulação sistêmica transdérmica – FBMST), entretanto os resultados desta modalidade ainda estão sendo estudados e poucos artigos na literatura trazem os reais efeitos da FBMTS ⁵.

Os efeitos relacionados à FBM foram amplamente avaliados no quesito dor e edema, por meio de ferramentas muitas vezes subjetivas, entretanto, uma nova maneira de avaliá-los engloba a utilização da termografia infravermelha, tecnologia não invasiva capaz de capturar a radiação infravermelha liberada pelo corpo e de

mensurar de maneira objetiva, possíveis relações da temperatura com os sinais e sintomas relacionados a processos inflamatórios ⁶.

A avaliação do calor como um dos sinais cardinais da inflamação em pacientes submetidos a enxerto ósseo alveolar secundário e ou terciário (EOAS/EOAST) ainda não foi realizada. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito anti-inflamatório da FBMST considerando os resultados do ponto de vista clínico por meio de escala visual analógica, escala verbal de dor e mensuração de edema, bem como do ponto de vista termográfico, a partir de mudanças na temperatura da face além da possível correlação entre dor e temperatura facial.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 FISSURA LABIOPALATINA E ENXERTO ÓSSEO ALVEOLAR SECUNDÁRIO/TERCIÁRIO

A fissura labiopalatina é uma anomalia congênita, que ocorre entre 4^a e 12^a semana de vida intra-uterina, como resultado da falta de coalescência dos processos maxilares e frontais, podendo ocorrer de maneira isolada ou associada a síndromes ¹. Sua prevalência no mundo, é de 0,45 (0,38-0,52) para cada 1000 nascidos vivos ⁷ e no Brasil, a cada 100.000 crianças, 52 apresentam tal condição ⁸. De origem multifatorial, sua ocorrência pode estar associada a uma predisposição genética e a fatores externos como desnutrição, tabagismo, uso de drogas lícitas e ilícitas e alcoolismo ^{1,7}.

Segundo Spina as fissuras podem ser classificadas como 1) fissuras de lábio: incompleta, acometem somente o lábio, ou completas, abrangem o lábio, se estendem até o forame incisivo e envolvem o rebordo alveolar (denominadas fissuras pré-forame incisivo); 2) fissuras completas de lábio e palato: acometem rebordo alveolar, ultrapassam os limites do forame incisivo e se estendem até o palato duro/mole (também denominada fissura transforame incisivo, uni ou bilateral); 3) fissura palatina: envolvem somente o palato em diferentes extensões; e 4) fissuras raras da face: não relacionadas com o envolvimento do forame incisivo propriamente dito e podem acometer diferentes estruturas da face, como pálpebras e mandíbula ¹. Dentre estas, a fissura transforame incisivo bilateral, apresenta maior comprometimento morfológico, estético e funcional com uma reabilitação que enfrenta caminhos mais desafiadores ¹.

A reabilitação para tal condição é multidisciplinar e inúmeros procedimentos cirúrgicos são realizados até a conclusão do tratamento ^{1,2}. O EOA é o procedimento cirúrgico que tem como finalidade restabelecer o rebordo alveolar acometido pela fissura além de fornecer suporte alar, permitir erupção dentária no local da fissura, propiciar movimentações ortodônticas, instalação de implantes dentários ², entre outros. Tais objetivos fornecem ao procedimento alto grau de importância na reabilitação do paciente com fissura labiopalatina e é idealmente realizado entre 9 e

12 anos, ou antes da erupção dos caninos permanentes, quando denomina-se enxerto ósseo alveolar secundário (EOAS), mas também pode ser realizado após este período, mesmo na fase adulta, passando a ser classificado como enxerto ósseo alveolar terciário (EOAT) ².

O enxerto ósseo autógeno proveniente da crista ilíaca é considerado o padrão ouro devido à quantidade de material disponível, quantidade de medula óssea e células osteoprogenitoras que este fornece ^{2,9}, além de facilitar a movimentação ortodôntica na região ². Apresenta algumas desvantagens como morbidade da área doadora, dor pós-operatória, distúrbios sensoriais, claudicação e reabsorção óssea maior que 40% no primeiro ano após enxertia ⁹.

Apesar de apresentar essas características desfavoráveis, apresenta como vantagem principal três fatores importantíssimos em regeneração óssea: osteogênese, osteoindução e osteocondução. A osteogênese é a propriedade que garante ao osso autógeno, a presença de células vitais em sua superfície, como os osteoblastos, que irão favorecer a formação de osso novo; a osteoindução, mediada por fatores de crescimento presentes no osso autógeno, é a capacidade de estimular a diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos; e a osteocondução refere-se à matriz de tecido conjuntivo que o osso autógeno fornece, formando um arcabouço que sustenta mecanicamente células e tecidos, incluindo vasos sanguíneos ^{10,11}. Tais características fazem deste material o padrão ouro em cirurgia óssea regenerativa, portanto, técnicas mais aprimoradas para remoção do enxerto da crista ilíaca e terapias adjuvantes ao tratamento, como a FBM são extremamente importantes para amenizar as desvantagens inerentes a ele.

2.2 FOTBIOMODULAÇÃO E INFLAMAÇÃO

Ao se utilizar a luz laser no espectro do vermelho ou próximo ao infravermelho, ou seja, com comprimentos de onda entre 600 e 1000 nanômetros, uma série de alterações celulares são provocadas, culminando em aumento do metabolismo celular, modulação da inflamação, analgesia e reparação tecidual. A esses eventos ocasionados pela ação do laser, dá-se o nome de fotobiomodulação (FBM) ³.

A FBM é estudada na Rússia desde meados dos anos 60, logo após o

desenvolvimento dos lasers, e foi implementada na prática clínica na década de 70, nas áreas de cirurgia, oncologia, dermatologia e odontologia, sendo oferecida pelo sistema público de saúde do país em 1974 ¹².

Diante um estímulo nocivo, seja ele infeccioso, traumático ou cirúrgico, uma resposta adaptativa do corpo humano é iniciada. Diversas substâncias são liberadas pelos tecidos danificados, ativando a produção de mediadores químicos responsáveis por promover ou inibir a inflamação e o reparo tecidual. Embora seja uma resposta benéfica, um mecanismo de proteção, esses eventos levam aos sinais cardinais da inflamação, caracterizados por rubor, calor, edema, dor e perda de função ¹³, este último relacionado a uma resposta exacerbada, ou prolongada. Controlar a inflamação é uma estratégia terapêutica interessante a fim de amenizar os danos ¹⁴.

A nível celular, o laser tem seu efeito primário nas mitocôndrias, mais especificamente na enzima citocromo C oxidase, principal cromóforo encontrado nestas moléculas ¹⁵. Entre os efeitos secundários existe o aumento da síntese de DNA e RNA, elevação na produção de energia celular (adenosina trifosfato - ATP), produção de óxido nítrico (potente vasodilatador) e de radicais livres (que em poucas quantidades aceleram o metabolismo celular) ¹⁵⁻¹⁷, além da manutenção nos níveis de Ca^{2+} ¹². Já o efeito terciário da FBM irá depender da célula que a luz atingirá e então regular respostas celulares como migração, proliferação, necrose e inflamação ³. Células dos sistemas sanguíneo e linfático também podem ser afetadas indiretamente ³.

No que diz respeito à inflamação, a ação da FBM está relacionada com a capacidade desta em interferir na síntese de prostaglandinas, pois inibe a ação da enzima COX-2 (ciclo-oxigenase-2) que converte o ácido araquidônico em prostaglandina E2 ¹⁸, responsável por causar sensibilização de nociceptores, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e febre. Nesse sentido, a FBM, como o próprio nome diz, irá modular a inflamação, alterando níveis de mediadores e citocinas pró-inflamatórias como TNF- α (fator de necrose tumoral), interleucinas, histamina e prostaglandinas ^{16,19}, o que reduz sintomatologia dolorosa e auxilia no controle do edema.

O efeito antiedematoso da FBM está relacionado com o efeito da terapia sobre a permeabilidade dos vasos durante a inflamação ^{20,21}. Lievens (1991) ²¹, ao estudar

os efeitos do laser de baixa intensidade na regeneração do sistema linfático em ratos, observou que nos grupos irradiados, a regeneração dos vasos linfáticos e sanguíneos foi mais rápida que no grupo controle. Ao injetar corante nos vasos linfáticos dos animais, observou que no grupo controle, o corante deixou prontamente o vaso minutos após a injeção e no grupo teste, o vaso linfático se regenerou em seu padrão original, sem aumento na permeabilidade nos primeiros dias. O sistema linfático é essencial no mecanismo de reparação tecidual, pois na regeneração deste sistema, quando vasos linfáticos são lesados pela incisão e a ocorrência do edema é afetada, quanto mais rápido os fluídos puderem ser drenados, melhor será o reparo tecidual ²¹ e conseqüentemente menor o edema.

Clinicamente, diversos estudos avaliam os efeitos da FBM no controle da dor e edema ^{20,22,23}, mostrando resultados promissores para a terapia no âmbito da cirurgia.

Ezzat et al. (2016) ²⁰, avaliaram o efeito analgésico e antiedematoso da FBM em pacientes submetidos à cirurgia de palatoplastia secundária. Os pacientes receberam a terapia imediatamente após o procedimento cirúrgico e foram comparados com os pacientes do grupo controle. O grupo do laser relatou menor sintomatologia dolorosa do primeiro ao sexto dia do estudo ($p= 0,006$ e $p=0,014$, respectivamente), bem como menor consumo de medicação resgate para dor no segundo e terceiro dia após a cirurgia. O edema pós-operatório foi significativamente maior no grupo controle do segundo ao sétimo dia ($p=0,004$ e $p= 0,014$, respectivamente).

D'ávila et al. (2019) ²³, avaliaram o efeito da FBM em pacientes submetidos à cirurgia ortognática. Os pacientes foram divididos em grupo teste (aplicação local de laser de baixa intensidade, $n=15$) e grupo controle (aplicação simulada do laser, $n=15$) e avaliados ao longo de 60 dias com relação à dor, edema e movimentos mandibulares (abertura, lateralidade e protrusão). Comparado ao grupo controle, o grupo teste obteve significativa redução na dor pós-operatória ($p < 0,001$), o score 0 indicou ausência de dor na 4ª semana, ao passo que no grupo controle esse score foi atingido somente na 6ª semana. Com relação aos movimentos mandibulares, o grupo que recebeu aplicação de laser mostrou maior aumento nos movimentos mandibulares, porém o edema não demonstrou diferença estatística significativa visto que, foi observado diminuição progressiva deste no decorrer da análise independente do tratamento.

O efeito da FBM também foi avaliado associado ao uso da dexametasona em cirurgia de terceiro molar ²². O estudo avaliou 120 pacientes divididos em 4 grupos: grupo 1: FBM imediatamente após a cirurgia; grupo 2: FBM + injeção de dexametasona 4mg na região do músculo pterigóide; grupo 3: FBM + dexametasona 4mg no músculo deltóide + dexametasona 4mg via oral; e grupo 4: controle (sem medicação). A maior diminuição do edema foi encontrada no grupo 2, apresentando um coeficiente de edema de 1,46 mm, ao passo que, no grupo controle esse coeficiente foi de 4,79 mm. Com os resultados apresentados foi observado que a FBM pode ser recomendada, pois minimizou o inchaço e seu efeito pode ser aprimorado se uma injeção intramuscular de dexametasona for administrada concomitantemente.

Dentre as contraindicações da FBM, inclui-se pacientes com histórico de carcinoma comprovado histologicamente, irradiação na região abdominal de gestantes e região de pescoço em pacientes com hipertireoidismo, sob o risco de aumentar a atividade da glândula tireoide, além de pacientes com epilepsia, pois certas frequências do feixe pulsado podem desencadear crise epilética ²⁴. No âmbito do tratamento de pacientes com câncer, novas investigações estão sendo realizadas acerca da FBM haja vista os resultados positivos da terapia em pacientes com mucosite submetidos a tratamento quimioterápico e radioterápico. Contudo, quando se trata de irradiação direta de uma lesão maligna, apesar de estudos em animais mostrarem diminuição e muitas vezes até remissão da neoplasia, inferindo que o laser pode ajudar o sistema imunológico para combater as células malignas, a terapia está contraindicada pois os reais efeitos da luz nessas células tumorais ainda permanecem desconhecidos ²⁵.

2.3 FOTOBIMODULAÇÃO SISTÊMICA

A fotobiomodulação é utilizada de maneira local, em acupuntura a laser, na irradiação direta de órgãos internos e de maneira sistêmica por via transdérmica ou intravascular ¹², quando então recebe o nome de ILIB, acrônimo da palavra em inglês, *Intravascular Laser Irradiation of Blood* ^{4,26}. No presente estudo, referida por fotobiomodulação sistêmica (FBMS).

A FBMS foi desenvolvida inicialmente para tratar doenças cardiovasculares ²⁷

em 1980 na antiga União Soviética⁴. Atualmente a Rússia é considerada a líder neste campo de estudo, sendo os especialistas russos os grandes responsáveis pela compreensão acerca de seus efeitos terapêuticos²⁸.

É uma modalidade de laser de baixa intensidade, no espectro vermelho da luz, com efeito principalmente antioxidante, pois ativa a enzima superóxido dismutase (SOD), responsável por combater os radicais livres presentes no corpo humano. Em situações em que a SOD se encontra inativada, como doenças crônicas ou inflamatórias, a irradiação intravascular pode reativá-la mesmo em condições de pH ácido^{5,29}.

Mais de 50 doenças podem ser tratadas com FBMS^{4,30}. Sua utilização está relacionada à redução de doenças circulatórias, influenciando todas as células do sangue, a coagulação e o estado do plasma, assim como fatores estruturais da parede do vaso sanguíneo. A técnica aumenta a contagem de células vermelhas, reduz a taxa de sedimentação de eritrócitos, otimiza a função das células linfáticas e macrófagos, melhora o fluxo sanguíneo e a vasodilatação^{31,32}, organiza o sistema imune, melhora o metabolismo e ajusta funções de células nervosas³⁰. Além disso, regula as defesas antioxidantes, reduz o estresse oxidativo e participa na modulação da inflamação diminuindo os níveis de citocinas pró-inflamatórias⁴, amenizando o edema, tempo de cicatrização e fornecendo efeitos analgésicos³³.

A irradiação do sangue pode ser realizada a partir do método intravascular (técnica invasiva) ou com aplicação transcutânea sobre uma artéria (não-invasiva)^{26,34}.

A técnica invasiva, lança mão de cateteres e fibras ópticas para a entrega da luz na corrente sanguínea²⁸ e está em constante expansão para fins terapêuticos em diversas áreas da medicina, como cardiologia, obstetrícia, urologia, neurologia, psiquiatria, entre outras²⁸. Esta prática necessita de punção da artéria, o que pode resultar em desconforto e rejeição ao tratamento pelo paciente, além de dificuldade de execução pois nem todos os pacientes apresentam artérias fáceis de serem puncionadas. Outra questão a ser levantada acerca da técnica invasiva é que ela só pode ser realizada por profissionais da área médica³⁵.

Para a técnica não invasiva, ainda não há um consenso na literatura quanto à nomenclatura a ser adotada, é possível encontrar as derivações "ILIB modificado",

“novo ILIB” e “fotobiomodulação sistêmica transdérmica”, o que dificulta os acessos aos resultados encontrados para tal terapia ³⁶. O termo “fotobiomodulação vascular” também foi sugerido, na tentativa de especificar melhor essa técnica que tem por objetivo irradiar células sanguíneas e direcionar a vasculatura para obter os efeitos sistêmicos ³⁶. Contudo, adotaremos o termo fotobiomodulação sistêmica transdérmica (FBMST).

A técnica preconizada a partir dos efeitos já conhecidos da técnica invasiva, irradia o sangue de maneira transcutânea, na região poplíteia ³⁴, sublingual ^{34,35}, sobre a artéria radial ^{33-35,37-39} ou qualquer vaso calibroso do corpo humano. A irradiação de pequenos vasos pode trazer resultados que comprometam o efeito da técnica e consequente descrédito da mesma ²⁸. Os sistemas transcutâneos atingem maior volume de sangue, mas devem ser aplicados com quantidade maior de energia luminosa, devido à dispersão da luz e absorção no tecido ³⁴. Apresenta como principal vantagem, o fato de não haver a necessidade de punção de artérias podendo ser realizada em ambientes ambulatoriais.

Lizarelli et al. (2021) ³⁵, em estudo piloto avaliou os efeitos da FBMS por via transdérmica e submucosa, na pressão arterial e marcadores sanguíneos como glicose, triglicerídeos e colesterol, 30 e 60 dias após a terapia. Independente da via de aplicação e do comprimento de onda utilizados, a terapia com laser de baixa intensidade, foi capaz de melhorar os marcadores avaliados, sugerindo que pode ser utilizada de maneira segura, como tratamento adjuvante em condições sistêmicas cujos marcadores estejam alterados.

Rangel e Pinheiro (2021) ³⁸, compararam os efeitos da FBST e da acupuntura a laser (AL) no controle da ansiedade em crianças antes e depois do tratamento odontológico. Os grupos que receberam a FBMST e a AL tiveram redução significativa na ansiedade ($p=0,0012$ e $p= 0,042$, respectivamente) quando comparados ao grupo placebo, que demonstrou um aumento na escala da ansiedade após o atendimento (de 7 para 9). A FBMST em pacientes pediátricos foi considerada útil para modular ansiedade ³⁸.

Os efeitos da FBMST também foram avaliados em pacientes com diabetes mellitus tipo II e periodontite ³³. Vinte e um pacientes foram divididos em grupo controle (terapia periodontal isolada) e grupo teste (terapia periodontal associada à FBMST) a

fim de verificar se a terapia causaria melhora nos índices glicêmicos e periodontais (índice de placa, índice de sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível de inserção clínica), entretanto, os resultados obtidos não mostraram diferenças estatísticas significativas na comparação entre grupos para ambos os parâmetros analisados ($p > 0,05$).

Leal et al. (2019)³⁶, em um estudo clínico randomizado, avaliaram a eficácia da FBMST na qualidade de vida de pacientes com neuropatia diabética. Foram realizadas avaliação de dor por meio de três ferramentas específicas (escala visual analógica, avaliação de sinais e sintomas neuropáticos, detector de dor e SF-36, questionário que aborda questões sobre dor, estado geral de saúde, aspecto social, emocional, qualidade de vida entre outros). O estudo englobou 30 pacientes divididos em grupo controle, grupo FBMST e grupo SFBMST (aplicação simulada), ambos associados ao tratamento farmacológico convencional para neuropatia diabética. Em todas as ferramentas utilizadas, o grupo FBMST apresentou resultados significativos, evidenciando alívio da dor, bem como melhora na qualidade de vida dos pacientes com neuropatia diabética, enquanto os demais grupos não apresentaram diferenças estatísticas significantes³⁷.

As contraindicações da FBMST são similares aquelas referentes à FBM local, como sua utilização sem correto diagnóstico, gestantes e pacientes com neoplasias sanguíneas, além do uso pré-operatório, sob risco de hemorragia durante o procedimento cirúrgico devido aumento fluxo sanguíneo que a irradiação pode ocasionar⁵.

Apesar de FBMST ser uma técnica que vem ganhando visibilidade, ainda existem lacunas a serem esclarecidas. É preciso alinhar expectativas dos pacientes e profissionais, compreender melhor a influência da cor da pele na aplicação da terapia, a relação da massa corporal com a dispersão da luz, a duração dos efeitos da aplicação e até mesmo a sua segurança em pacientes com neoplasias, não somente as sanguíneas³⁶.

2.4 TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA

A temperatura é fundamental para manter um ser vivo. É ela que influencia o

movimento de moléculas e controla a qualidade dos processos bioquímicos de seres homeotérmicos, que regulam a dissipação de calor através do controle do suprimento sanguíneo para a pele, por meio de radiação ou convecção ⁴⁰. Desde o tempo de Hipócrates, a temperatura já era utilizada como ferramenta auxiliar no diagnóstico e prognóstico de doenças ^{40,41}.

A termografia, considerada um termómetro de varredura não invasivo, capta a emissão de calor da superfície do corpo pela radiação infravermelha por ele liberada, indicando sua temperatura superficial ⁴¹. Pode ser dividida em três tipos: a de cristal líquido, que utiliza compostos de colesterol que mudam de cor de acordo com a mudança de temperatura; a termografia de micro-ondas, que detecta a emissão térmica nas regiões de micro-ondas e a termografia infravermelha, capaz de detectar essas emissões térmicas presentes na região infravermelha do espectro eletromagnético ⁴².

A tecnologia infravermelha é utilizada desde a época da Guerra Fria, quando o departamento de defesa americano utilizou um instrumento de imagem infravermelha no desenvolvimento de armamento militar. Em 1950, tal tecnologia instigou o médico e pesquisador Ray Newton Lawson a utilizá-la na área médica, mais precisamente no diagnóstico do câncer de mama, dando origem ao “Thermoscan”, um gerador de imagens infravermelhas ⁴³. Com o passar dos anos a técnica foi aperfeiçoada até chegarmos aos dias de hoje, com as câmeras de termografia infravermelha.

A técnica possibilita o registro da atividade metabólica e microcirculação em imagens 2D de alta resolução, denominadas termogramas, que podem ser aplicadas como método auxiliar no diagnóstico de doenças como câncer de mama ⁴⁴, pé diabético ⁴¹, aumento de temperatura ocular ⁴⁵. É uma ferramenta de grande valia no diagnóstico de episódios inflamatórios e anomalias relacionadas com a diminuição do fluxo sanguíneo em determinadas áreas ⁴⁶.

É um exame não invasivo, sem contato, que não utiliza radiação ionizante para sua execução ⁴⁴ e passível de ser realizado em pacientes de diversas faixas etárias e condições, desde bebês recém-nascidos ⁴⁵ a gestantes ⁴⁶ e idosos ⁴⁷, pode ser utilizada qualitativamente para o mapeamento termovascular ou a fim de monitorar minuto a minuto mudanças na temperatura da pele de maneira quantitativa ⁴⁴.

Sua eficácia na avaliação de condições patológicas está relacionada com o fato

de a temperatura da pele registrar o fluxo sanguíneo que é regulado pelo sistema nervoso autônomo e proporcionar uma temperatura similar nos dois lados do corpo resultando em um padrão térmico ⁴¹. Ao comparar um lado com o outro, diferenças nesse padrão podem trazer respostas relacionadas a patologias ⁴⁸. Estima-se que em um padrão de normalidade, a variação de temperatura de um lado para o outro, dentro do aceitável, e desde que os parâmetros para o exame termográfico sejam respeitados, não seja superior a 1°C, exceto em casos de imagens intraorais, nas quais valores superiores a 0,6 °C já podem ser considerados altamente significativos ⁴⁴ e passíveis de investigação ⁴⁴.

A aquisição de imagens termográficas exige o cumprimento de parâmetros como controle de temperatura do local, tamanho da sala bem como velocidade do vento do ar-condicionado no momento do exame. No âmbito dos parâmetros locais, destaca-se a importância da temperatura entre 20 e 25°C (± 1 °C), sendo que, 21° C (± 1 °C) é considerada como ideal ⁴⁴, temperaturas inferiores a esse valor podem causar tremores ⁴⁹ e vasoconstrição, e valores superiores, sudorese ⁴⁹ com vasodilatação excessiva causando alteração nos resultados obtidos. O ar-condicionado deve estar posicionado de maneira que o vento não esteja direcionado sobre o paciente ⁴⁴ que deve estar posicionado em frente a uma parede onde não haja incidência de raios solares que possam aquecê-la ⁴⁹. A umidade relativa do ar deve ser controlada e permanecer entre 40 e 60% pois locais com umidade excessiva podem causar sensação de abafamento e provocar sudorese. O paciente não deve estar de posse de aparelhos eletrônicos no momento do exame bem como durante as duas horas que o antecedam nem utilizando adornos como lenços, joias e/ou máscaras sobre a área a ser avaliada ⁴⁴.

As contraindicações para realização da técnica são mínimas e estão relacionadas apenas com os parâmetros exigidos para sua execução: presença de curativos, bandagens, bem como barba e/ou bigode ou outros artefatos que comprometam a captura da temperatura da pele, assim como pacientes não colaborativos ⁴⁴, que não permaneçam imóveis durante o exame, comprometendo os resultados.

Na odontologia seu uso está em constante crescimento. Um dos primeiros estudos com termografia na área, data de 1966 em Endodontia, como método diagnóstico para abscessos periapicais, entretanto, na época, com a tecnologia

disponível, concluíram que a termografia possuía aplicação limitada⁵⁰ e com o passar dos anos poucos estudos foram publicados. Em 2001 os estudos com utilização de termografia voltaram a ganhar espaço, sendo a área da DTM (Disfunção Temporomandibular) a que mais usufrui de tal tecnologia e o Brasil o país que mais publica artigos dentro da odontologia, com 72 artigos até o ano de 2022⁴⁸.

Pode ser utilizada para auxílio diagnóstico na detecção de lesões periapicais⁵¹ e trigger points⁵², monitoramento de tratamentos e evolução de condições em cirurgia⁵³⁻⁵⁷, disfunção temporomandibular e dor orofacial crônica^{58,59}, avaliação e acompanhamento de condições infecciosas em dente e gengiva^{60,61}, cárie e desmineralização⁶², no estudo da função e disfunção de glândulas salivares menores⁴², além de avaliação de desordens sistêmicas que têm como reflexo alteração na temperatura cutânea⁴⁴. Pode ainda, ser uma tecnologia capaz de detectar o calor gerado pelos materiais utilizados na prática odontológica e que podem provocar danos aos tecidos pulpareos como os aparelhos ultrassônicos no tratamento periodontal⁶³, na fotopolimerização de resina composta em restaurações^{64,65}, na colagem⁵⁵ e descolagem de braquetes ortodônticos (durante remoção da resina residual)⁶⁶, bem como na fresagem de implantes^{67,68}. O monitoramento da temperatura gerada por tais procedimentos é extremamente importante a fim de proporcionar conhecimento ao cirurgião-dentista que passa a atuar de maneira mais cautelosa para evitar danos aos tecidos.

Em cirurgia, a busca pelo monitoramento do processo inflamatório pós-operatório a fim de quantificá-lo não somente por meio da dor, edema e medida de abertura bucal ofereceu visibilidade à termografia, ferramenta objetiva e útil para essa finalidade⁶. Diversos estudos na área utilizam a tecnologia como método auxiliar no pós-operatório de pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares^{6,53,54,69} bem como cirurgia ortognática com osteotomia de maxila e mandíbula⁵⁷ a fim de quantificar a inflamação. No que diz respeito ao aumento de temperatura facial após o procedimento cirúrgico, a termografia demonstrou ser capaz de capturar essa mudança, tanto na comparação entre tempo pré-operatório e pós-operatório⁵⁷, como ao comparar o lado operado com o lado não operado^{6,53,54}, evidenciando um aumento de 0,33°C dois dias após a cirurgia⁵³.

Embora a tecnologia já esteja sendo mais utilizada na odontologia, seu uso ainda não é disseminado, muito provavelmente pelo custo elevado do aparelho e dos

parâmetros rigorosos que devem ser seguidos, bem como o não conhecimento de quais áreas podem ser mais favorecidas com a utilização da termografia ⁴⁸. Entretanto, quando devidamente utilizada, a literatura a revela como uma ferramenta em potencial no auxílio diagnóstico e acompanhamento de condições que acometem a região de cabeça e pescoço.

A avaliação da temperatura da face no pós-operatório de pacientes submetidos a enxerto ósseo alveolar secundário, utilizando a termografia como ferramenta nunca foi realizada.

3 OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar o efeito anti-inflamatório da FBMST considerando os resultados clínicos por meio da análise de dor e edema bem como mudanças na temperatura facial dos pacientes.

3.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

Verificar possível correlação entre dor e temperatura facial.

3.3 HIPÓTESE

A FBMST reduz a inflamação e abrevia seus sinais cardinais.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 APRECIÇÃO ÉTICA

O presente estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa 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 foi selecionada por conveniência. Os pacientes foram recrutados na Seção de Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo, após meticulosa avaliação da equipe de cirurgiões bucomaxilofaciais e comprovação de que estavam em condições de saúde ideais para realizar o procedimento cirúrgico.

Ao serem abordados, detalhada explicação acerca da pesquisa foi fornecida aos pacientes e aos responsáveis (para pacientes menores de 18 anos) e apresentado aos mesmos um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), bem como termo de assentimento para pacientes menores de idade (TALE).

Após leitura dos termos e antes da assinatura dos documentos, dúvidas remanescentes acerca do tratamento, assim como os riscos e benefícios do mesmo foram sanadas.

Os critérios de inclusão adotados para o estudo foram: possuir fissura transforame bilateral e ser candidato à cirurgia de EOAS/EOAT com área doadora proveniente da crista ilíaca, totalizando 62 pacientes selecionados para a pesquisa.

Como critérios de exclusão, as seguintes condições foram consideradas:

- 1) Não aceite de participação na pesquisa e/ou desistência em alguma das etapas da mesma;
 - 2) Teste positivo para SARS-cov 2;
-
-

- 3) Modificações no plano cirúrgico no momento da cirurgia;
- 4) Presença de barba ou bigode no momento da aquisição das imagens, a fim de não comprometer a análise da temperatura facial ⁴⁴;
- 5) Pacientes negros devido a presença de maior quantidade de melanina na superfície da pele, uma vez que o laser vermelho é absorvido por este cromóforo ¹⁵ podendo causar queimaduras com a dose utilizada e padronizada para os participantes da pesquisa;
- 6) Pacientes com comprometimento sistêmico e não aptos à cirurgia de EOAS/EOAT.

Assim sendo, a amostra foi constituída de 42 pacientes, entre 9 e 25 anos de idade, divididos aleatoriamente em três grupos (N=14). No grupo controle, foi realizado apenas a cirurgia de EOAS/EOAT; o grupo teste recebeu aplicação de FBMST e o grupo placebo recebeu aplicação simulada da terapia (Figura 1).

Após a obtenção dos dados e tabulação dos mesmos, uma análise de regressão linear simples foi realizada previamente correlacionando os desfechos finais (dor, edema, temperatura) com os preditores cirurgião, tempo de procedimento, idade e sexo e não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$). Portanto, todos os pacientes foram agrupados exclusivamente de acordo com o tratamento empregado.

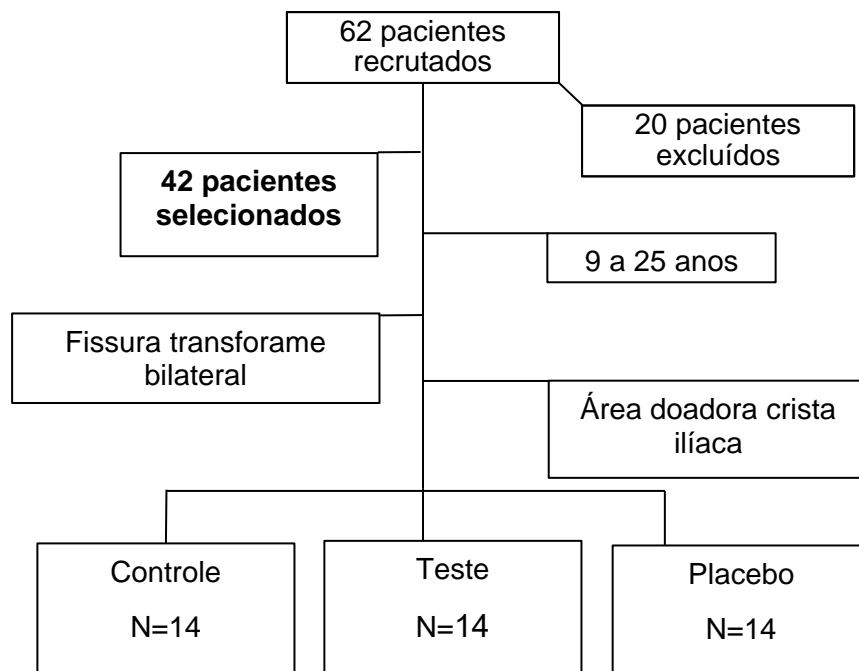
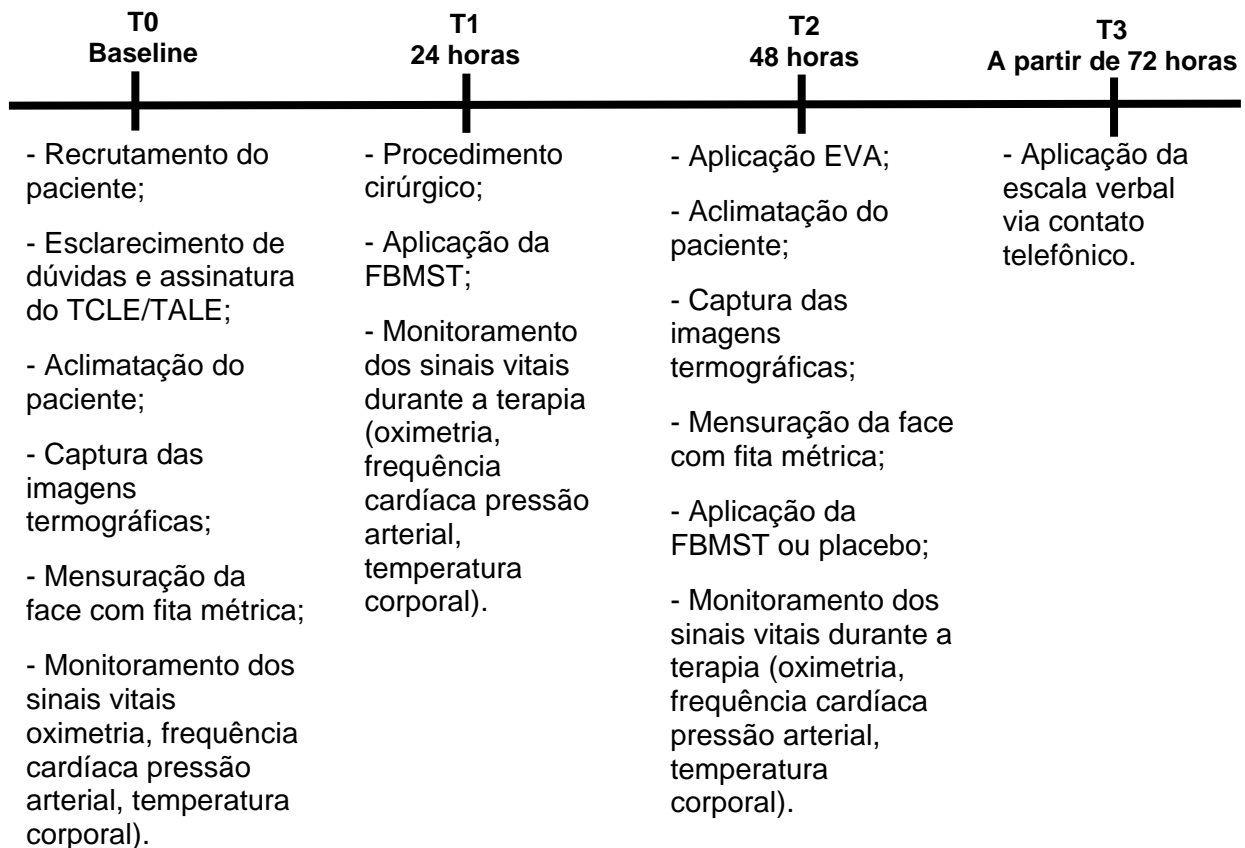


Figura 1: Organograma com o recrutamento e alocação dos pacientes.

4.3 ETAPAS DO ESTUDO



4.3.1 Procedimento cirúrgico

O procedimento cirúrgico foi realizado sob anestesia geral com as doses adequadas para cada indivíduo de acordo com o peso de cada um, assim como a administração de antibióticos, anti-inflamatórios (esteroidais e não esteroidais) e analgésicos pré e pós-operatórios.

O enxerto ósseo alveolar foi executado por dois profissionais experientes da Seção de Cirurgia Bucomaxilofacial, do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo e procedeu da seguinte maneira:

- 1) Incisão vestibular oblíqua à meia distância entre o centro da coroa do primeiro molar e à papila gengival mesial de ambos os lados;
- 2) Incisão intra-sulcular até a margem lateral das fissuras, contornando seus limites gengivais e finalizada na região intra-sulcular dos incisivos centrais de ambos os lados;
- 3) Descolamento de retalho total a partir da incisão oblíqua inicial, mantendo-se um pedículo na linha média por vestibular;
- 4) Descolamento e reposicionamento superior da mucosa do assoalho nasal, e sutura da mesma para fechamento de fístula buconasal além de criação do espaço a ser preenchido pelo material de enxertia;
- 5) Divulsão e sutura da mucosa palatina;
- 6) Remoção do fragmento ósseo da crista ilíaca, realizado por cirurgião-plástico e devidamente particulado com acomodação no leito receptor;
- 7) Reposicionamento do retalho vestibular até o total recobrimento do enxerto e de toda a extensão óssea, sem tensão com debridamento de suas bordas;
- 8) Sutura das incisões com pontos simples.

4.3.2 Fotobiomodulação sistêmica transdérmica

A FBMST foi realizada imediatamente após o término da cirurgia (T1), na sala de recuperação do centro-cirúrgico, com o paciente ainda sedado e 24 horas após o procedimento (T2). Para tal, foi utilizado o Laser TherapyEC (DMC Importação e Exportação de Equipamentos Ltda., São Carlos, São Paulo, Brasil), no espectro vermelho da luz (660 nm \pm 10 nm), com potência útil de 100 mW \pm 20 %, modo ILIB,

durante 10 minutos para pacientes entre 9 e 17 anos, e 15 minutos para os pacientes a partir de 18 anos.

A FBMST foi realizada na artéria radial do paciente (no punho oposto ao do acesso para administração medicamentosa), por meio de pulseira específica fornecida pelo fabricante (Figura 2). A pressão arterial foi mensurada a cada 5 minutos no centro cirúrgico por meio de um monitor multiparâmetro (G3G, General Meditech Inc, Shenzhen, Guangdong, China) e no ambulatório por meio de aparelho digital automático de braço (G-TECH Home BSP11, G-Tech, Accumed-Glicomed©, Londrina, Paraná, Brasil) . A saturação de oxigênio foi aferida minuto a minuto no centro cirúrgico (Oxypleth, Dixtal Biomédica Indústria e Comércio Ltda., Barueri, São Paulo, Brasil) e no ambulatório por meio de oxímetro de pulso (OLED G-Tech, G-Tech, Accumed-Glicomed©, Londrina, Paraná, Brasil), durante toda a FBM.



Figura 2: Aplicação da FBMST imediatamente após o término da cirurgia, com o paciente na sala de recuperação ainda sedado.

4.3.3 Escala visual analógica

A dor do pós-operatório foi avaliada por meio de Escala Visual Analógica (EVA), 24 horas após a cirurgia (T2).

Foi solicitado aos pacientes que marcassem em uma linha horizontal, de 100 mm, um traço vertical (|), correspondente à dor no momento em que foram questionados, tanto para a face quanto para o íliaco em fichas separadas para não haver interferência nas respostas (Apêndice A). Previamente à aplicação do método, a escala foi devidamente explicada ao paciente, esclarecendo-o de que a extremidade esquerda se referia à ausência de dor e a extremidade direita à dor mais forte que poderia sentir. A distância entre a marcação realizada pelo paciente e o ponto extremo esquerdo da escala (sem dor) foi medido em milímetros ⁷⁰.

Após a alta do paciente (T3) por meio de comunicação via telefone (mensagens de WhatsApp), a escala de avaliação verbal ⁷¹ foi aplicada. Os pacientes (ou com o auxílio dos responsáveis, para menores de idade) foram questionados sobre a dor referida no momento da mensagem, e a necessidade de medicação de resgate diariamente até completar 7 dias de pós-operatório. Para a dor, os seguintes scores foram utilizados: (0) sem dor; (1) dor leve; (2) dor considerável; (3) a dor não poderia ser pior. A necessidade de medicação resgate foi analisada de acordo com respostas dicotômicas (sim/não). Em caso de resposta afirmativa, o paciente era questionado sobre qual medicação fora administrada.

4.3.4 Mensuração de edema

A avaliação do edema foi realizada por meio de fita métrica considerando pontos de referência como a distância entre 1) tragus – asa do nariz; 2) tragus – comissura labial; 3) ângulo da mandíbula – canto interno do olho; 4) ângulo da mandíbula – cicatriz da fissura (figura 3), de ambos os lados. As medidas, obtidas em milímetros, foram realizadas no pré-operatório (T0) para definir o padrão pré-operatório de cada paciente, e no pós-operatório (T2) para mensurar o tamanho do edema.

A calibração do operador foi realizada com a mensuração da face de dez indivíduos, analisados em 2 momentos distintos, com intervalo de 10 dias ⁷², seguindo a metodologia descrita acima. Os dados obtidos nos 2 intervalos de tempo foram tabulados e submetidos à análise de correlação intraclasse (ICC) por meio do software

IBM® SPSS® Statistics, versão 22 (Armonk, Nova Iorque, Estados Unidos). O coeficiente de correlação intraclasse atingiu o valor de 0,874, considerado bom ⁷¹.

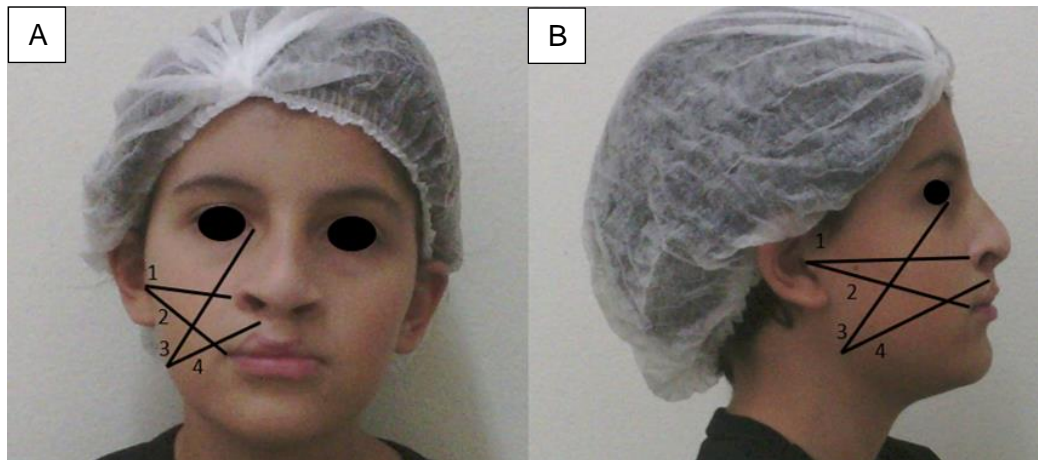


Figura 3: Imagem esquemática dos traçados para mensuração do edema: A) vista frontal e B) vista lateral. 1' trágus-asa do nariz; 2' trágus-comissura labial; 3' ângulo da mandíbula-canto interno do olho; 4' ângulo da mandíbula-cicatriz da fissura.

A soma das medidas de ambos os lados gerou a média da face do paciente nos 2 tempos. Para a análise do edema, um coeficiente de edema foi obtido em milímetros por meio da fórmula ²²:

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

Após a alta hospitalar, os pacientes (ou com auxílio dos responsáveis, para menores de idade) foram questionados acerca da percepção de diminuição do edema facial, a cada 48 horas, até completar 7 dias de pós-operatório. Os indivíduos a quantificaram por meio de escores sendo atribuído o valor 0 para ausência de percepção de diminuição de edema; 1 para leve diminuição; 2 para diminuição moderada e 3 para diminuição considerável.

4.3.5 Termografia

4.3.5.1 Obtenção das imagens termográficas

As imagens termográficas foram obtidas 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), realizadas no pré-operatório (T0) e 24 horas após a cirurgia (T2).

Para a obtenção das imagens de maneira padronizada, e no intuito minimizar os fatores que influenciam a aquisição de imagem, um rigoroso protocolo foi seguido de acordo com as Diretrizes para Termografia Infravermelha em Saúde Oral e Sistêmica (2019) ⁴⁴ respeitando condições ambientais, individuais e técnicas:

Condições ambientais:

Todas as tomadas foram realizadas em uma única sala (8 m²) respeitando fatores como temperatura local $21 \pm 1^\circ\text{C}$, climatizada por no mínimo 15 minutos para estabilizar a temperatura, com umidade relativa do ar controlada, entre 40 e 60%, conferidas através de termo-higrômetro digital (Incoterm, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil) (Figura 4A). A velocidade do vento do ar-condicionado de 0,0 m/s na região em que as imagens foram obtidas, foi mensurada com o auxílio de um anemômetro (modelo AK82, Central Brasil, Lapa de Baixo, São Paulo, Brasil) (Figura 4B). A parede em que a cadeira do paciente foi posicionada encontrava-se em regime estacionário, ou seja, sem a incidência de raios solares, posicionada longe de aparelhos de radiografia ou fontes de calor.

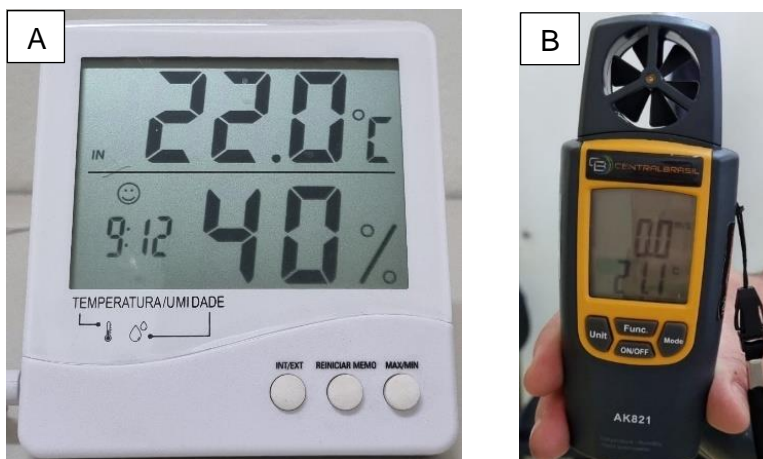


Figura 4: Termo-higrômetro (a) e anemômetro (b) utilizados para conferência de temperatura/umidade e velocidade do vento.

Condições individuais:

Para evitar artefatos, os indivíduos foram posicionados sentados em uma única cadeira, padronizada para o estudo, posicionada no mesmo local para todos. Os pacientes utilizaram suas próprias vestimentas na foto inicial (desde que fossem roupas leves) e após a internação, camiseta e calça fornecidas pelo hospital, com cabelos presos e protegidos por gorro fornecido pela equipe. Indivíduos do sexo masculino que apresentavam barba e/ou bigode, foram excluídos da amostra.

Condições técnicas:

A câmera foi posicionada paralelamente a 80 cm da face do paciente, com auxílio de um tripé. Para padronização do posicionamento da face do paciente na obtenção das imagens, um quadro guia foi confeccionado em acetato (8,3 cm x 6,3 cm) com linhas verticais e horizontais dividindo-o em 9 retângulos (2,7 cm x 2,1 cm) e fixado no visor da câmera (Figura 5). O enquadramento foi realizado utilizando as linhas referentes ao plano bipupilar e a região do mento posicionadas nas devidas linhas (Figura 5). Foram obtidas imagens dos pacientes em posição frontal, lateral direita e lateral esquerda (figura 6).



Figura 5: Quadro guia fixado no visor da câmera para padronização das imagens e esquematização do enquadramento (em destaque, linha bipupilar e região de mento).

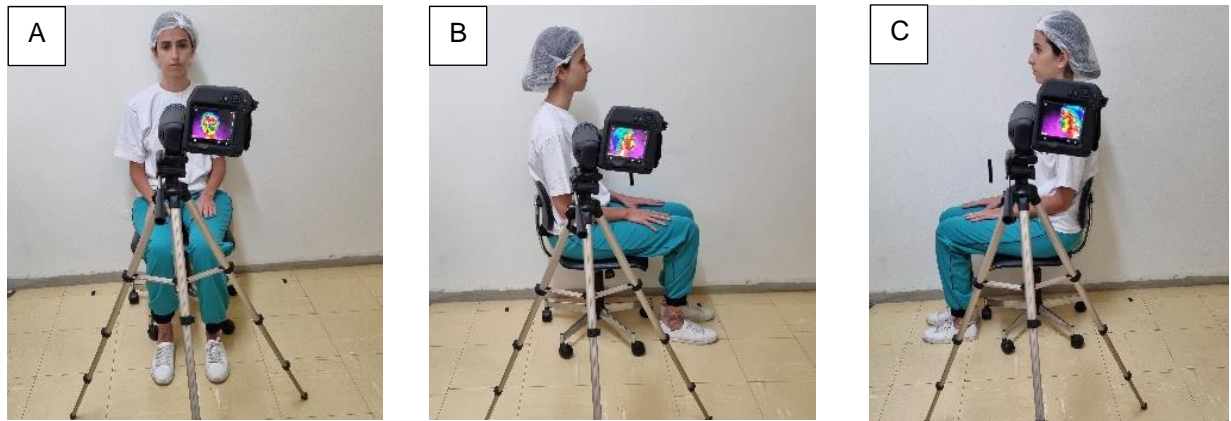


Figura 6: Posicionamento do paciente para captura das imagens: A) posição frontal; B) posição lateral direita; C) posição lateral esquerda.

Durante o exame o paciente foi solicitado a não se movimentar bruscamente, não tocar a face e não conversar por aproximadamente 15 minutos a fim de obter-se o equilíbrio térmico.

4.3.5.2 Análise das imagens termográficas

As imagens foram processadas com o software VisionFy (Thermofy Consultoria em Informática Ltda, São Paulo, São Paulo, Brasil).

As áreas de interesse (ROIs) utilizadas no presente trabalho, foram adaptadas de Haddad et al. (2016)⁷³. Nas imagens frontais, os seguintes ROIS foram utilizados para os lados direito e esquerdo (figuras 7 e 8):

R1 e R2: comissura palpebral mediana;

R3 e R4: nasolabial;

R5 e R6: cicatriz da fissura;

R7 e R8: comissura labial;

R9 e R10: lábio inferior;

Para as imagens laterais, de ambos os lados, foi utilizada uma área de interesse, em forma de trapézio. Devido ao fato de o software não dispor de uma ferramenta para criar linhas de referência, um ROI em forma de trapézio foi criado a fim de utilizá-lo como *template* para padronizar as linhas referentes à distância do lóbulo auricular à comissura labial; do trágus ao canto externo do olho e do canto

externo do olho à comissura labial (Figura 9A), na sequência um novo ROI fora sobreposto a este para então delimitar as linhas que iriam compor o verdadeiro ROI para análise (Figura 9B), a menor linha do trapézio foi obtida aproximadamente a partir da metade do trapézio maior e esta linha portanto, perpendicular às linhas lóbulo-comissura e trágus canto-interno, delimitando o trapézio de interesse. Ao final da delimitação do ROI de interesse para a vista lateral, o ROI utilizado como *template*, foi apagado e, portanto, não incluso na análise (Figura 9C). Um trapézio menor foi obtido no intuito de diminuir a área de interesse, pois em análises termográficas, quanto maior a área analisada, maior a variação da informação ⁷⁴.

A calibração do operador foi realizada com a demarcação dos ROIS, em 20% da amostra, analisada em 2 momentos distintos, com intervalo de 10 dias ⁷², seguindo a metodologia descrita anteriormente. Os dados obtidos nos 2 intervalos de tempo foram tabulados em Excel e submetidos à análise de correlação intraclassa (ICC) por meio do software IBM® SPSS® Statistics, versão 22 (Armonk, Nova Iorque, Estados Unidos). O ICC obtido foi de 0,868.

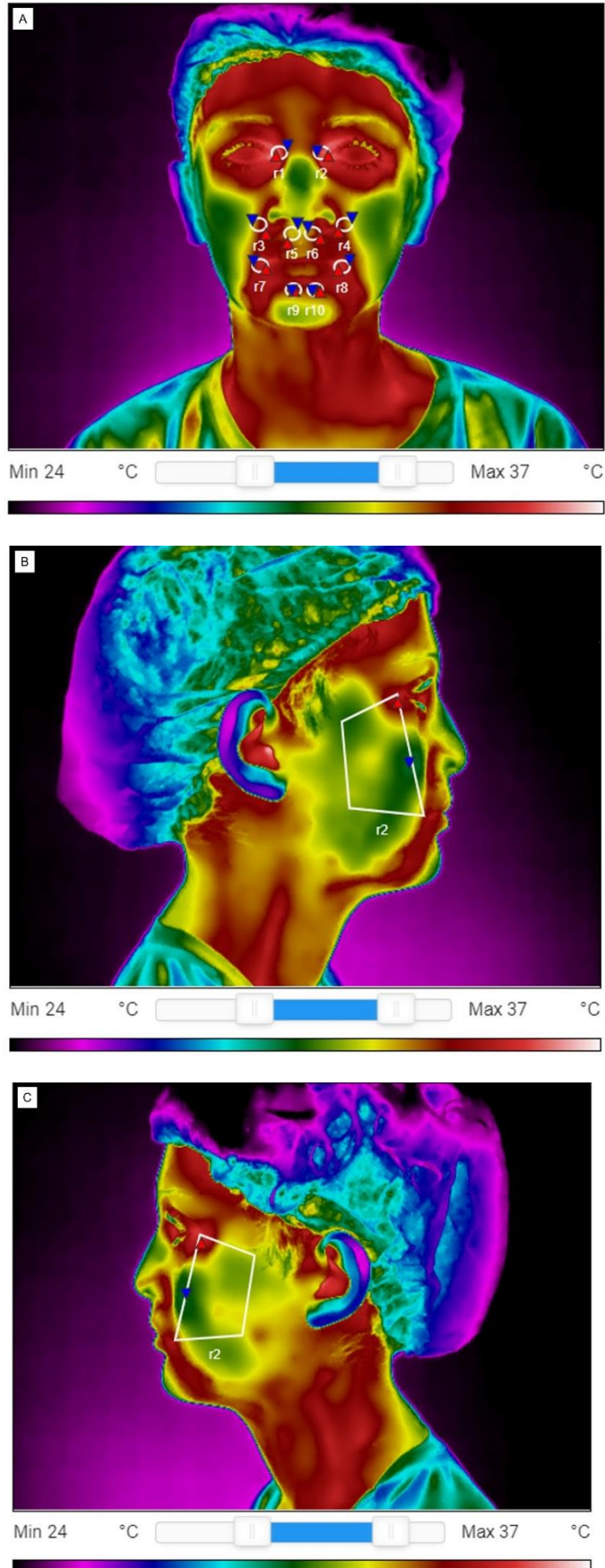


Figura 7: Vista frontal (A) e laterais (B e C) com seus respectivos ROIs, em imagem termográfica pré-operatória.

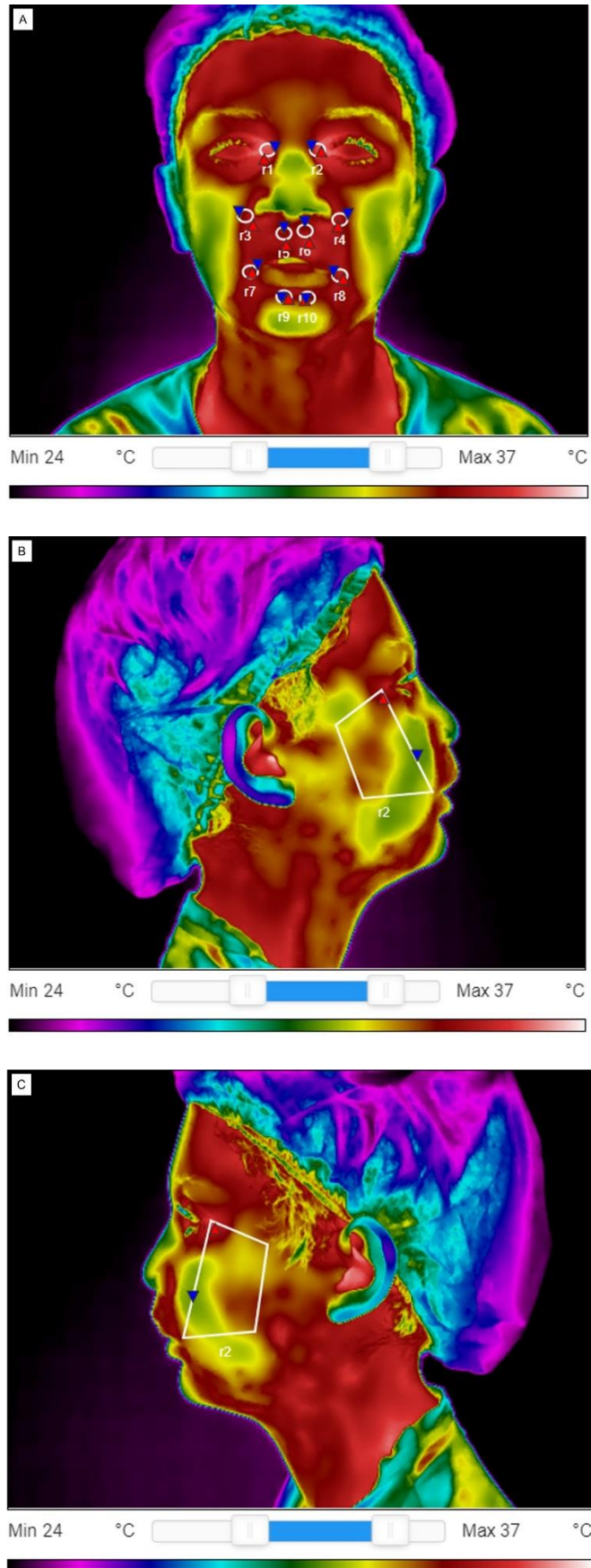


Figura 8: Vista frontal (A) e laterais (B) com seus respectivos ROIs, em imagem termográfica pós-operatória.

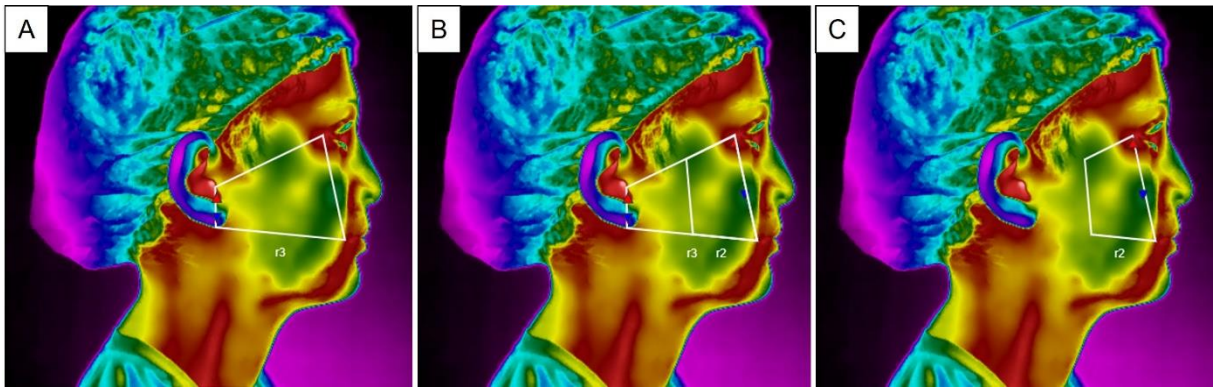


Figura 9: Esquema para obtenção do ROI para vista lateral.

Cada ROI forneceu uma temperatura média. A temperatura total da face foi mensurada a partir de média de todos os ROIs da região frontal somados aos ROIs das imagens laterais, tanto no tempo 0 (T0), ou seja, pré-operatório, utilizado como *baseline*, quanto no tempo 2 (T2), 24 horas após a cirurgia.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A distribuição dos sexos nos diferentes grupos foi avaliada por meio do teste Qui-Quadrado ($p < 0,05$) e a faixa etária e o tempo do procedimento cirúrgico analisados por meio do teste ANOVA ($p < 0,05$).

A variável dor na face (análise de 24 horas pós-operatórias) não passou no teste de normalidade e foi submetida ao teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$). Para a EVA do ilíaco, foi realizado o teste ANOVA seguido do teste de Tukey para comparação entre grupos. A variável edema, foi analisada por meio do teste ANOVA ($p < 0,05$).

Para o acompanhamento semanal do paciente na variável percepção de dor e edema, os scores atribuídos pelos pacientes geraram uma média de score e foi aplicado o teste ANOVA a dois critérios de medidas repetidas ⁷⁵.

Para análise verbal da dor na face e ilíaco, bem como para a percepção de diminuição do edema, foi realizado o teste ANOVA de medidas repetidas, seguido pelo teste LSD de Fisher ($\alpha = 0,05$).

A variável medicação de resgate, que mensurou o número de dias que cada paciente tomou medicamento para controle da dor não seguiu distribuição normal e, portanto, o teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$) foi realizado.

A temperatura da face foi analisada por meio da diferença de temperatura (Δ) entre o T2 e T0 nos diferentes grupos. A variável passou no teste de normalidade e na homogeneidade das variâncias e, portanto, foi realizado o teste ANOVA seguido do teste de Tukey ($p < 0,05$). A variável temperatura corporal entre os grupos, foi analisada por meio do teste ANOVA ($p < 0,05$).

A correlação entre dor na face, edema e temperatura foi analisada por meio do coeficiente de correlação de Spearman ($p < 0,05$), uma vez que não houve distribuição normal dos dados e por se tratar de correlação entre uma variável quantitativa e uma qualitativa ordinal. A correlação entre edema e temperatura facial, foi analisada por meio do coeficiente de correlação de Pearson ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

A amostra foi composta de 25 indivíduos do sexo masculino e 17 do sexo feminino (Tabela 1). O tempo médio de cirurgia foi de 141 minutos para o grupo controle, 128 minutos para o grupo teste e 143 minutos para o grupo placebo (Tabela 2). A média geral do tempo de procedimento foi de 137,33 minutos.

Não foram observadas diferenças estatísticas significativas para sexo ($p=0,50$), faixa etária $p=0,20$), tempo de procedimento ($p=0,33$) e cirurgião ($p=0,56$).

Tabela 1: Análise descritiva da distribuição dos sexos entre os grupos.

GRUPO		SEXO		
		Masculino	Feminino	Total
Controle	N	10	4	14
	%	71,4%	28,6%	100%
Teste	N	7	7	14
	%	50%	50%	100%
Placebo	N	8	6	14
	%	57,1%	42,9%	100%
TOTAL		25	17	42
		59,5%	40,5%	100%

Tabela 2: Análise descritiva, média e desvio-padrão da idade (meses) e tempo (minutos) de procedimento entre os grupos .

	Grupo	N	Média	Desvio-padrão
Idade	Controle	14	229	35,9
	Teste	14	209	46,4
	Placebo	15	183	40,0
Tempo de procedimento	Controle	14	141	25,3
	Teste	14	128	28,9
	Placebo	15	143	22,8

A EVA da face apresentou menor mediana no grupo teste (5,0), ao passo que para os grupos placebo (11,5) e controle (7,0) esses valores foram maiores. Entretanto, a diferença das medianas entre os grupos não apresentou diferença estatística significativa ($p=0,339$) (Tabela 3). A variável dor no ilíaco (Tabela 4) apresentou maior valor de mediana no grupo placebo (52,28), seguido do grupo teste

(45,21), o grupo controle apresentou o menor valor de mediana (28,71). Na comparação entre os grupos, houve diferença estatística significativa somente na comparação entre a terapia placebo e o controle ($p = 0,045$).

A variável edema (Tabela 5), mensurada 24 horas após a cirurgia não obteve diferença estatística significativa ($p=0,634$).

Tabela 3: Análise de dor na face por meio de EVA (mm); teste de Kruskal-Wallis ($p<0,05$).

Grupo	N	Mediana	25%	75%
Controle	14	7,0	1,0	17,0
Teste	14	5,0	0,0	16,0
Placebo	14	11,5	3,75	21,75

Tabela 4: Análise descritiva de dor no íliaco por meio de EVA (mm), Teste de ANOVA e comparação entre grupos (Teste de Tukey $p<0,05$).

Grupo	N	Média	Desvio- padrão
Controle *	14	28,71	23,05
Teste	14	45,21	28,82
Placebo *	14	52,28	22,91

Presença de * indica diferença estatística significativa ($p=0,045$).

Tabela 5: Análise descritiva do coeficiente de edema (mm).

Grupo	N	Média	Desvio-Padrão
Controle	14	3,95	1,87
Teste	14	4,33	1,63
Placebo	14	4,64	2,17

Na análise de dor na face no decorrer da semana (Tabela 6), foi observado que o fator tempo interagiu com o tratamento. Com 48 horas de análise, é possível observar diferença estatística significativa entre os grupos controle (0,85) e placebo (0,42), assim como no período de 72 horas (controle= 0,78 e placebo = 0,35). A principal diferença foi encontrada no período de avaliação de 96 horas, na qual o grupo teste (0,14) apresentou diferença estatística significativa, quando comparado ao grupo controle (0,78). Com 120 horas de acompanhamento é possível observar diferença na dor entre o teste (0,0) e seu placebo (0,42) e a partir de 144 horas de análise, os grupos não apresentam diferenças estatísticas significativas entre si.

Tabela 6: Análise descritiva de dor na face no decorrer da semana.

Tratamento	Dor face 48 h		Dor face 72 h		Dor face 96h		Dor face 120h		Dor face 144h		Dor face 1 semana	
	Média	D.P	Média	D.P	Média	D.P	Média	D.P	Média	D.P	Média	D.P
Controle	0,85	0,66	0,78	0,69	0,78	0,80	0,35	0,63	0,35	0,49	0,21	0,42
Teste	0,57	0,64	0,42	0,51	0,14	0,36	0	0	0,07	0,26	0,21	0,57
Placebo	0,42	0,51	0,35	0,49	0,50	0,51	0,42	0,51	0,28	0,46	0,21	0,42
Média geral	0,61	0,62	0,52	0,59	0,47	0,63	0,26	0,49	0,23	0,43	0,21	0,47

D.P = Desvio-padrão

Tabela 7: Comparação entre grupos da análise de dor na face no decorrer da semana (Teste LSD de Fisher $p < 0,05$).

Grupo	Tempo	Média score de dor
Controle*	Dor na face 48h	0,85
Teste	Dor na face 48h	0,57
Placebo*	Dor na face 48h	0,42
Controle*	Dor na face 72h	0,78
Teste	Dor na face 72h	0,42
Placebo*	Dor na face 72h	0,35
Controle*	Dor na face 96h	0,78
Teste*	Dor na face 96h	0,14
Placebo	Dor na face 96h	0,50
Controle	Dor na face 120h	0,35
Teste	Dor na face 120h	0
Placebo	Dor na face 120h	0,42
Controle	Dor na face 144h	0,35
Teste	Dor na face 144h	0,07
Placebo	Dor na face 144h	0,28
Controle	Dor na face 1 sem.	0,21
Teste	Dor na face 1 sem.	0,21
Placebo	Dor na face 1 sem.	0,21

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

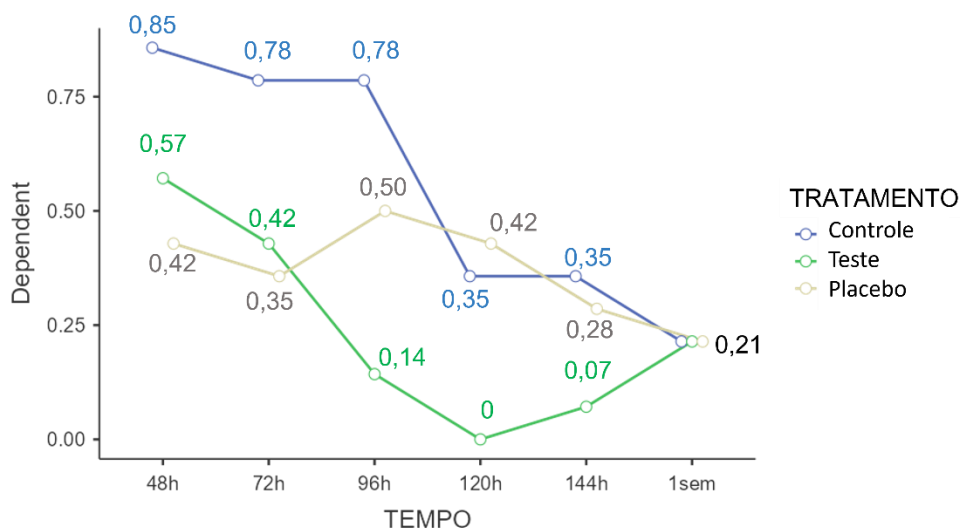


Gráfico 1: Dor na face no decorrer da semana.

Para a variável dor no ilíaco, somente o tempo interferiu nos resultados (Tabela 8). Independente do tratamento, a dor no ilíaco diminuiu significativamente para 72h (1,16), 96h (0,92) e 120h (0,52), após esse período, não foi observado presença de diferença estatística significativa (0,5 em 144 h e 0,38 para 1 semana).

Tabela 8: Análise descritiva para dor no íliaco no decorrer da semana.

Tratamento	Dor íliaco 48 h		Dor íliaco 72 h		Dor íliaco 96h		Dor íliaco 120h		Dor íliaco 144h		Dor íliaco 1 semana	
	Média	D.P	Média	D.P	Média	D.P	Média	D.P	Média	D.P	Média	D.P
	Controle	1,42	0,75	1,21	0,80	1,28	0,91	0,78	0,80	0,64	0,92	0,50
Teste	1,42	0,64	1,21	0,69	0,71	0,82	0,21	0,42	0,35	0,63	0,28	0,61
Placebo	1,35	0,63	1,07	0,47	0,78	0,42	0,57	0,51	0,50	0,51	0,35	0,49
Média geral	1,40	0,66	1,16	0,59	0,92	0,77	0,52	0,63	0,50	0,70	0,38	0,62

D.P= desvio-padrão.

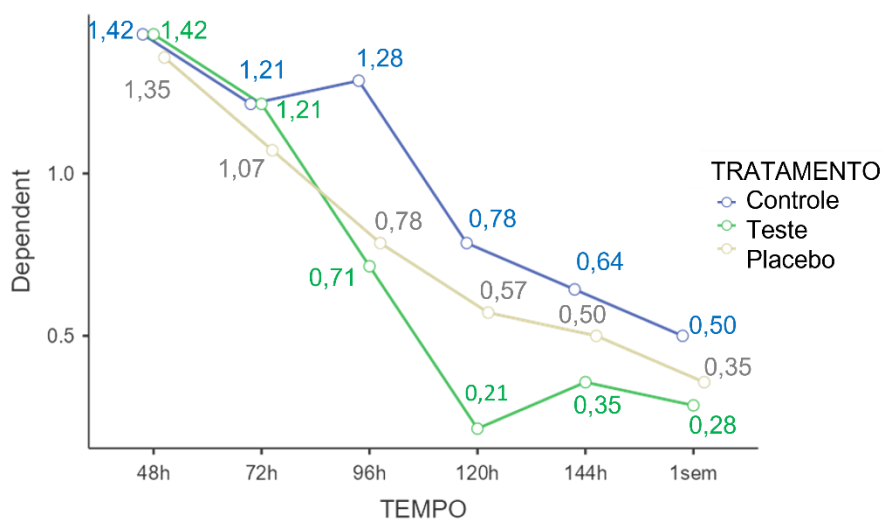


Gráfico 2: Dor no íliaco no decorrer da semana.

Tabela 9: Comparação do score de dor entre os tempos de avaliação, independente do tratamento aplicado (Teste LSD de Fisher $p < 0,05$).

Tempo	Média score de dor
Dor íliaco 48h	1,40
Dor íliaco 72h*	1,16
Dor íliaco 96h*	0,92
Dor íliaco 120h*	0,52
Dor íliaco 144h	0,50
Dor íliaco 1 semana	0,38

Presença de * indica diferença estatística significativa.

Para a variável edema, somente o tempo mostrou interação com o resultado (Tabela 10), ou seja, quanto maior o tempo de avaliação, maior a percepção de diminuição do edema, independente do tratamento (72h = 1,28; 120h = 2,38; 1 semana = 2,80).

Tabela 10: Análise descritiva e comparativa da autopercepção de diminuição de edema no decorrer da semana (Teste LSD de Fisher, $p < 0,05$).

Tratamento	Edema 72h		Edema 120 h		Edema 1 semana	
	Média	D.P	Média	D.P	Média	D.P
Controle	1,35	0,84	2,07	0,73	2,64	0,49
Teste	1,28	0,91	2,64	0,63	3	0
Placebo	1,21	0,97	2,42	0,64	2,78	0,57
Média geral	1,28 *	0,89	2,38 *	0,69	2,80 *	0,45

D.P= Desvio-padrão

Presença de * indica diferença estatística significativa.

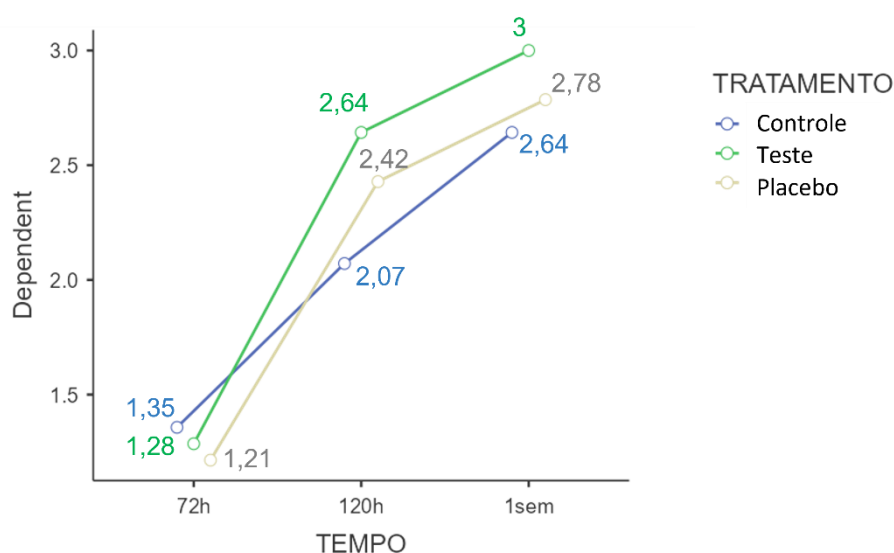


Gráfico 3: Percepção de diminuição do edema no decorrer da semana.

O número de dias que os pacientes tomaram medicação de resgate foi analisada por meio de mediana e não foi observada presença de diferença estatística significativa entre os grupos ($p = 0,607$).

Tabela 11: Análise do número de dias em que houve necessidade de medicação de resgate no decorrer da semana (Teste de Kruskal-Wallis; $p < 0,05$).

Grupo	N	Mediana	25%	75%
Controle	14	1,00	0	3,25
Teste	14	1,00	0	3,0
Placebo	14	2,00	0,75	3,25

A variação de temperatura facial nos diferentes grupos foi calculada pelo valor de delta (T2-T0) que mostrou uma variação de temperatura estatisticamente menor no grupo teste (2,36°C), quando comparado aos demais grupos (controle = 3,35°C; placebo = 3,30 °C) e estes por sua vez, sem diferença estatística significativa entre si. As diferenças térmicas observadas entre o T0 e o T2 não se correlacionaram com sexo ($p=0,361$) e idade ($p= 0,756$) do paciente.

Tabela 12: Análise descritiva média e desvio-padrão do delta de temperatura facial (°C).

Grupo	N	Média (°C)	Desvio-Padrão
Controle	14	3,35	0,819
Teste	14	2,36	0,946
Placebo	14	3,30	0,885

Tabela 13: Comparação entre grupos dos deltas de temperatura facial (Teste de Tukey $p<0,05$).

Comparação	Diferença entre as médias	P
Controle x Teste*	0,99	0,01
Controle x Placebo	0,04	0,99
Placebo x Teste*	0,95	0,02

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

A temperatura corporal dos pacientes foi avaliada por meio da média da temperatura corporal do T0 para o T2 e não apresentou diferença estatística entre os grupos ($p= 0,08$).

Tabela 14: Análise descritiva da temperatura corporal dos grupos.

Grupo	N	Média (°C)	Desvio-padrão
Controle	14	36,68	0,04
Teste	14	36,72	0,05
Placebo	14	36,70	0,05

Ao analisar possível correlação entre dor e edema com a temperatura facial (Tabela 15), independente do tratamento no T2, não foi observada correlação significativa entre as variáveis (edema – temperatura: $p=0,17$; $r=0,21$; VAS da face - edema: $p= 0,21$; $r=0,19$; VAS da face – edema - temperatura: $p=0,29$; $r=-0,16$).

Tabela 15: Correlação entre dor, edema e temperatura independente dos tratamentos.

		(c) edema (mm)	Temperatura face T2 (°C)	VAS face (mm)
(c) edema (mm)	Valor de r (Pearson)	-	-	-
	Valor de p	-	-	-
Temperatura face T2 (°C)	Valor de r (Pearson)	0,21	-	-
	Valor de p	0,17	-	-
VAS FACE (mm)	Valor de r (Spearman)	0,19	-0,16	-
	Valor de p	0,21	0,29	-

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou o efeito anti-inflamatório da FBMST considerando os resultados do ponto de vista clínico bem como termográfico. Com relação à análise de dor e edema analisados 24 horas após a cirurgia, a FBMST não obteve resultados significativos, entretanto, no acompanhamento semanal, na avaliação de dor na face, por meio de scores, observou-se que o grupo cuja terapia foi aplicada, obteve resultados significativos no controle da dor. No que tange a análise de termográfica, o grupo teste demonstrou menor variação de temperatura com diferença estatística significativa quando comparado aos demais.

Embora a terapia intravascular invasiva traga bons resultados relacionados à modulação de dor e sinais da inflamação⁴, no que tange a FBMST, as evidências são escassas, totalizando 6 estudos relacionados à terapia^{33-35,37-39}.

O tempo de exposição da FBMST foi 10 e 15 minutos, para crianças e adultos, respectivamente. Segundo o fabricante, deve ser aplicada durante 30 minutos, porém não há estudos na literatura que embasem fortemente tal protocolo. No presente trabalho, optou-se por reduzir o tempo de aplicação da terapia para crianças em 1/3 da dose sugerida pelo fabricante, ou seja, 10 minutos e para adultos, a dose foi reduzida pela metade (15 minutos) baseada nos relatos de Moskvina et al. (2017)²⁸. Para pacientes pediátricos uma menor densidade de energia é mais segura e isso também se aplica a indivíduos de maior faixa etária, sendo prudente reduzir a exposição uma vez que é preciso conhecer as peculiaridades da FBMST para sua aplicação²⁸. Como as primeiras aplicações foram realizadas com o paciente ainda sob sedação, a redução intencional da dose foi realizada também por ser desconhecida a interação da terapia sistêmica com os fármacos administrados para a anestesia geral. Durante toda aplicação os sinais vitais dos pacientes foram monitorados³⁵ e não houve nenhum evento adverso relacionado à FBMST.

Para dor no íliaco, avaliada no pós-operatório de 24 horas, a terapia não demonstrou resultados positivos e a presença de diferença significativa ($p=0,045$) foi encontrada entre o grupo controle ($28,71\pm 23,05$) e placebo ($52,28\pm 22,91$). Tal resultado pode estar relacionado ao tamanho da amostra e no acaso de pacientes mais sensíveis à dor terem sido aleatoriamente agrupados no grupo da terapia

placebo, pois nessa fase do estudo, a mesma foi realizada no centro cirúrgico com o paciente sedado e o efeito psicológico da terapia simulada não pode ser considerado.

No que diz respeito à dor na face a terapia também não demonstrou resultados significativos, muito provavelmente pelo fato de que no período avaliado não houve tempo suficiente para a biomodulação corroborando os achados de D'ávilla et al. (2019)²³, que apesar de ter avaliado os efeitos da FBM local em pacientes de cirurgia ortognática, também não encontrou resultados significativos na avaliação de dor no pós-operatório imediato²⁰. Contudo, não podemos deixar de evidenciar o fato de que são terapias distintas, apesar de ambas serem consideradas FBM, os protocolos e as vias de aplicação são diferentes. Entretanto, partindo do fato de que são a mesma modalidade de laser, podemos tentar traçar paralelos, haja vista não haver estudos na literatura com a FBMST em pacientes com fissura labiopalatina bilateral submetidos à cirurgia de EOAS/EOAT.

A baixa faixa etária de alguns pacientes também pode ter interferido nos resultados. A EVA é um método subjetivo para análise da dor e bem estabelecido para avaliar autorrelato de dor em crianças⁷⁶ e apesar de ser compreensível a partir dos 8 anos de idade⁷⁷, as condições de vulnerabilidade em que se encontravam quando eram questionadas, pode ter interferido nos resultados obtidos.

Além do exposto acima, para avaliarmos a eficácia da FBM na dor e edema, pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, idealmente, deveriam ser tratados somente com a terapia para que não houvesse interferência do fator medicação na análise⁶⁹, entretanto, todos os pacientes da amostra receberam as mesmas medicações, ou seja, antibióticos, anti-inflamatórios (esteroidais e não-esteroidais) e analgésicos com dose calculada de acordo com o peso de cada indivíduo. Outro fator que pode ter impactado na avaliação da dor destes pacientes foi o horário da medicação. Alguns pacientes responderam a EVA sob efeito de analgésico, e tal parâmetro não pôde ser ajustado devido ao protocolo hospitalar e infelizmente o uso de medicação é uma limitação quando se utiliza humanos no estudo, pois medicamentos administrados antes ou após o procedimento, como analgésicos, antibióticos e anti-inflamatórios, podem mascarar o real papel da FBM^{69,78}.

Além do acompanhamento de 24 horas após a cirurgia, o acompanhamento semanal foi realizado para ampliar o tempo de análise. Nessa fase do estudo, encontra-se a justificativa da inserção de um grupo placebo, realizada no intuito de

verificar um possível efeito psicológico da terapia, haja vista na análise de dor e edema no T2, os indivíduos serem cegos ao tratamento uma vez que estavam sedados no momento da primeira aplicação (T1).

Os resultados para dor na face, avaliados por meio de score, demonstraram diferença estatística significativa entre o grupo teste (0,14) e o grupo controle (0,78) a partir de 96 horas de avaliação e com 120 horas de acompanhamento foi possível observar ausência de dor no grupo teste (0). O mecanismo que explica os resultados positivos da FBMST é que a luz transportada pela hemoglobina ativa a enzima SOD, que interfere na cascata do ácido araquidônico, bloqueia a produção de prostaglandina e conseqüentemente a liberação de mediadores químicos como serotonina e bradicinina que sensibilizam os nociceptores e causam dor ³⁷.

Nas análises de 48 e 72 horas foi possível observar diferenças estatísticas significativas entre os grupos controle (0,85 e 0,78, respectivamente) e placebo (0,42 e 0,35, respectivamente), mostrando que o grupo que recebeu a terapia simulada apresentou menor média de score de dor em ambos os tempos. Neste contexto, sugere-se a possível ação de um efeito placebo alcançado pela simulação da terapia, que pode ser explicado por fatores psicológicos devido à crença do paciente de que a FBMST é efetiva ⁷⁹ ou devido à possibilidade de a terapia placebo estimular liberação de opióides endógenos que por si só atuam na percepção de dor do indivíduo ⁸⁰.

A terapia de FBMST foi capaz de atuar sobre a dor na face, entretanto, os resultados poderiam ser ainda melhores se mais sessões da terapia pudessem ser realizadas no decorrer da semana, otimizando os scores também para dor no íliaco, que mostrou não ter sido influenciada pela mesma, pois independente do tratamento a dor diminuiu no decorrer da semana. Sabe-se que o efeito da FBM é cumulativo e embora não haja consenso na literatura de quantas sessões são ideais para observar seus efeitos clinicamente ⁸¹, talvez 2 aplicações (de 10 minutos para crianças e 15 minutos para adultos) não tenham sido suficientes para atingir todo seu efeito.

O controle da dor no decorrer da semana também foi avaliado de acordo com o número de dias que cada grupo necessitou recorrer à medicação de resgate, contudo não houve diferença estatística significativa entre os grupos ($p=0,607$), mostrando que independente do tratamento empregado, pacientes mais sensíveis a dor, usaram remédio por mais dias. As diferenças nos valores medianos entre os grupos não são grandes o suficiente para excluir a possibilidade de que isso se deva

à pequena amostra. Nossos resultados diferem daqueles encontrados por Ezzat et al. (2016) ²⁰, que encontraram uma diminuição na medicação de resgate no segundo e terceiro dia de análise no grupo que recebeu a terapia de FBM, entretanto, tal metodologia utilizou aplicação local da terapia, mas devido à escassez de artigos relacionados a FBMST, a tentativa de discutir seus resultados, encontra-se no fato de que ambos utilizaram laser de baixa intensidade para controle de dor, apesar das vias de administração e procedimentos cirúrgicos distintos.

O fato de a remoção de enxerto ósseo da crista ilíaca apresentar alto grau de morbidade ⁸² pode sugerir que os pacientes tenham recorrido à medicação por um maior número de dias e que o protocolo de FBMST empregado não tenha sido efetivo para o controle da dor nesta região. Durante o questionamento via telefone, os pacientes relatavam maior dor associada ao leito doador, e embora os scores para dor na face tenham tido diferença estatística significativa para o grupo teste, o número de dias que os pacientes fizeram uso da medicação pode estar relacionado com a dor referida para crista ilíaca. Apesar das técnicas cirúrgicas terem sido aperfeiçoadas, a necessidade de coleta de um local distante à área receptora gera incômodo, contudo, para casos de fissuras amplas e/ou bilaterais, ainda é a técnica de escolha.

A fotobiomodulação pode reduzir o edema, atuando diretamente ou indiretamente no sistema linfático, assim como aumentando sua função ²¹. Entretanto, no presente estudo o coeficiente de edema realizado baseado nas medidas do rosto obtidas por meio de fita métrica e calculado por meio de uma fórmula matemática ²² não demonstrou resultado significativo entre os grupos ($p=0,634$). O fato de uma fórmula matemática ter sido utilizada para este cálculo pode ter influenciado os resultados ²³, contudo, nossos achados corroboram os de Cunha et al. (2013) ⁸³, que apesar de usar FBM local, também não encontrou resultados significativos para redução do edema em pacientes submetidos a cirurgia de EOAS. Sabe-se que o pico do edema é de 48 ⁸⁴ a 72 ⁸⁵ horas após a cirurgia, todavia, devido às condições da amostra em questão, foi realizada análise de 24 horas.

Na escala verbal de autopercepção de diminuição de edema, somente o tempo mostrou interação com o resultado, quanto maior o tempo de avaliação maior foi a percepção de diminuição do edema independente do tratamento. Muitos pacientes relataram ausência de inchaço ao final da pesquisa, fato que está inerente ao tempo de evolução do edema que pode estar completamente solucionado dentro de 5 a 7

dias ²².

Partindo do fato de que a dor é subjetiva ⁷⁰ e mensurá-la torna-se um desafio, a termografia é uma ferramenta em potencial para avaliar a inflamação de maneira objetiva após um procedimento cirúrgico ⁵³. Nesse contexto, foi possível observar uma menor variação no delta de temperatura no grupo teste, sugerindo um efeito anti-inflamatório da terapia fotobiomoduladora. Nossos achados corroboram em partes os achados de Pedreira et al. (2016) ⁶⁹, que ao avaliar o efeito da FBM após cirurgia de exodontia de terceiros molares inclusos, também observou redução na temperatura em determinadas áreas de interesse. Entretanto é um estudo com metodologia diferente, com outro tipo de laser e seleção de ROIs distintas e por isso as comparações devem ser realizadas com cautela, embora não se possa excluir o fato de que a FBM, possa ter atuado de maneira positiva no processo inflamatório que se estabelece após o trauma cirúrgico.

Ao correlacionar dor e edema com temperatura facial, observa-se que a correlação é muito fraca ou inexistente ($p=0,29$; $r= -0,16$), corroborando os achados de Christensen et al. (2014) ⁵⁴, que observaram que a correlação entre temperatura da pele com inchaço e dor foi muito baixa, não oferecendo resultados estatisticamente significativos.

Os achados são animadores, contudo, não podemos deixar de argumentar sobre a possibilidade de os parâmetros locais e individuais terem exercido efeito sobre os resultados encontrados nos termogramas, apesar de todo o zelo para cumprimento dos parâmetros exigidos para a realização da termografia.

De acordo com a 19ª Edição do Jornal Pan Americano de Termografia Médica ⁴⁴, sempre que possível, esteroides entre outras medicações devem ser evitadas 12 a 16 horas antes do exame, entretanto, em se tratando de um hospital, não houve a possibilidade de interferir na medicação dos pacientes previamente ao exame e, portanto, todos os pacientes na imagem termográfica pós-operatória estavam sob ação de medicação esteroide bem como analgésicos. Além disso, a solicitação sobre não se alimentar pelo menos duas horas antes do exame também não fora cumprida, haja vista os pacientes estarem internados e não ser possível interferir nesse aspecto. Contudo, vale ressaltar que por se tratar de pacientes em pós-operatório a dieta oferecida pelo hospital encontrava-se em temperatura ambiente e era solicitado à equipe profissional para que a oferta de sorvete bem como crioterapia fosse suspensa

pelo menos 6 horas antes da captura da imagem termográfica.

A termografia exige uma climatização de aproximadamente 20 minutos ⁴⁴. O paciente recém-operado, com dor, cansado e por vezes nauseado, encontrava dificuldade em manter-se sentado pelo tempo necessário para a execução do exame e, portanto, a posição do paciente não foi totalmente padronizada, pois apesar da distância do paciente à máquina ter sido mantida, a posição da cabeça por vezes não estava ideal para a aquisição das imagens termográficas e isso pode ter sido um ponto de interferência nos resultados obtidos.

Outra questão importante de ser levada em consideração é o fato de que os termogramas não foram realizados todos no mesmo período entre os grupos. A temperatura corporal pode variar ao longo do dia e dos dias. Segundo Christensen et al. (2021) ⁵³ a inclusão de uma porção contralateral do indivíduo no estudo, pode gerar resultados mais promissores. Entretanto, o presente estudo, avaliou pacientes com fissura bilateral, na qual o procedimento cirúrgico abrange a fissura e os dentes adjacentes a ela de ambos os lados, portanto não há um lado contralateral para realização da análise, somente a possibilidade de análise longitudinal, na qual o paciente é comparado com ele mesmo em dois tempos distintos, neste caso pré-operatório com pós-operatório.

A partir dos resultados expostos, a hipótese de que a FBMST é capaz de atuar sobre a inflamação e seus sinais cardinais foi parcialmente aceita, pois atuou apenas sobre dois, dor e calor.

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

Diante das limitações deste estudo, foi possível observar que a terapia FBMST, nos parâmetros utilizados, não foi capaz de atuar sobre dor e edema no pós-operatório imediato, entretanto, no acompanhamento semanal, pacientes que receberam a terapia relataram uma diminuição da dor no leito receptor a partir de 96 horas de pós-operatório. No que diz respeito à temperatura facial, pacientes que receberam a terapia, obtiveram menores médias de temperatura, o que mostra de maneira objetiva, um possível efeito anti-inflamatório da terapia, entretanto, sem correlação da dor com a temperatura da face. Estudos futuros devem ser realizados, com maior tamanho de amostra e período maior de acompanhamento para que se possam obter conclusões mais assertivas sobre a FBMST.

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* [Internet]. 2012 [cited 2022 Sep 1]; 20(1):9-15. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1678-77572012000100003>
 2. Alberto De Souza Freitas J, Gamba Garib D, Kiemle Trindade-Suedam I, Carvalho RM, Oliveira TM, De R, 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* [Internet]. 2012 [cited 2022 Sep 1]; 20(6):673-9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1678-77572012000600014>
 3. Carroll JD, Milward MR, Cooper PR, Hadis M, Palin WM. Developments in low level light therapy (LLLTh) for dentistry. *Dent Mater* [Internet]. 2014 [cited 2022 Sep 15]; 30(5):465-75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2014.02.006>.
 4. Tomé RF, Silva DB, Dos Santos CO, de Vasconcelos GN, Rolim AA, de Castro Gomes DQ. ILIB (intravascular laser irradiation of blood) as an adjuvant therapy in the treatment of patients with chronic systemic diseases-an integrative literature review. *Lasers Med Sci* [Internet] 2020 [cited 2022 Sep 20]; 35(9):1899-1907. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03100-4>
 5. Meneguzzo DT, Ferreira LS, Carvalho EM, Nakashima FC. Intravascular Laser Irradiation of Blood. In: Hamblin MR, Pires de Sousa MV, Agrawal T. *Handbook of low-level laser therapy. Handbook of Low-Level Laser Therapy* [E-book on the Internet]. New York: Jenny Stanford; 2016 [cited 2022 Sep 20]. 1170 p. Available from: <https://www.doctorlasercursos.com.br/uploads/files/2019/09/ilib-capitulo-de-livro-2016.pdf>. <https://doi.org/10.1201/9781315364827>.
 6. Ventä I, Hyrkäs T, Paakkari I, Ylipaavalniemi P. Thermographic imaging of postoperative inflammation modified by anti-inflammatory pretreatment. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2001 [cited 2022 Sep 25]; 59(2):145–8. Available from: <https://doi.org/10.1053/joms.2001.20483>
 7. Salari N, Darvishi N, Heydari M, Bokae S, Darvishi F, Mohammadi M. Global prevalence of cleft palate, cleft lip and cleft palate and lip: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 7]; 123(2):110–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2021.05.008>
-
-

8. Silva RS, Macari S, dos Santos TR, Werneck MA, Pinto R da S. The Panorama of Cleft Lip and Palate Live Birth in Brazil: Follow-up of a 10-Year Period and Inequalities in the Health System. *Cleft Palate Craniofac J* [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 1]; 59(12):1490-1501. Available from: <https://doi.org/10.1177/1055665621105000>
 9. 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* [Internet]. 2018 [cited 2022 Oct 1]; 47(3):345-356. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.08.003>
 10. Zizzari VL, Zara S, Tetè G, Vinci R, Gherlone E, Cataldi A. Biologic and clinical aspects of integration of different bone substitutes in oral surgery: a literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2016 [cited 2022 Oct 1]; 122(4):392-402. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.04.010>
 11. Schmidt AH. Autologous bone graft: Is it still the gold standard? *Injury* [Internet] 2021 [cited 2022 Oct 2]; 1;52:S18–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.01.043>
 12. Moskvina SV. Low-level laser therapy in Russia: History, science and practice. *J Lasers Med Sci* [Internet]. 2017 [cited 2022 Oct 5]; 8(2):56-65. Available from: <https://journals.sbmu.ac.ir/jlms/article/view/9978>
 13. Varela ML, Mogildea M, Moreno I, Lopes A. Acute Inflammation and Metabolism. *Inflammation* [Internet]. 2018 [cited Oct 7]; 41(4):1115-1127. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10753-018-0739-1>
 14. Walski T, Dąbrowska K, Drohomirecka A, Jędruchiewicz N, Trochanowska-Pauk N, Witkiewicz W, et al. The effect of red-to-near-infrared (R/NIR) irradiation on inflammatory processes. *Int J Radiat Biol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 7]; 95(9):1326-1336. Available from: <https://doi.org/10.1080/09553002.2019.1625464>
 15. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B* [Internet]. 1999 [cited 2022 Oct 8]; 49(1):1-17. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S101113449800219X?via%3Dihub>
 16. de Freitas LF, Hamblin MR. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron* [Internet]. 2016
-

[cited 2022 Oct 9]; 22(3):7000417. Available from:
<https://ieeexplore.ieee.org/document/7488285>

17. Huang YY, Nagata K, Tedford CE, Mccarthy T, Hamblin MR. Low-level laser therapy (LLLT) reduces oxidative stress in primary cortical neurons in vitro. *J Biophotonics* [Internet]. 2013 [cited Oct 12]; 6(10):829–38. Available from: <https://doi.org/10.1002/jbio.201200157>
 18. 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* [Internet]. 2000 [cited 2022 Oct 12]; 108(1):29–34. Available from: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2000.00783.x>
 19. Wu ZH, Zhou Y, Chen JY, Zhou LW. Mitochondrial signaling for histamine releases in laser-irradiated RBL-2H3 mast cells. *Lasers Surg Med* [Internet]. 2010 [cited 2022 Oct 12]; 42(6):503–9. Available from: <https://doi.org/10.1002/lsm.20924>
 20. Ezzat AE, EL-Shenawy HM, El-Begemy 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* [Internet]. 2016 [cited 2022 Oct 13]; 1;89:183–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.07.038>
 21. Lievens PC. The Effect of a Combined HeNe and I.R. Laser Treatment on the Regeneration of the Lymphatic System During the Process of Wound Healing. *Lasers Med Sci* [Internte]. 1991 [cited 2022 Oct 15]; 6, 193–199. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02032548>
 22. Markovic A, Todorovic L. Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2007 [cited 2022 Oct 20]; 36(3):226–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2006.10.006>
 23. D’ávila RP, Espinola LP, de Freitas PM, Silva AC, Landes C, Luz JC. Longitudinal evaluation of the effects of low-power laser phototherapy on mandibular movements, pain, and edema after orthognathic surgery. *J Craniomaxillofac Surg* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 20]; 47(5):758-765. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.01.038>
 24. Navratil L, Kyplova J. Contraindications in Noninvasive Laser Therapy: Truth and Fiction. *Clin Laser Med Surg* [Internet]. 2002 [cited 2022 Nov 1]; 20(6):341-32002. Available from: <https://doi.org/10.1089/104454702320901134>
-

-
-
25. Hamblin MR, Nelson ST, Strahan JR. Photobiomodulation and Cancer: What Is the Truth? *Photomed Laser Surg* [Internet]. 2018 [cited 2022 Nov 3]; 36(5):241-245. Available from: <https://doi.org/10.1089/pho.2017.4401>
 26. Moskvina SV. Low-level laser therapy in Russia: History, science and practice. *J Lasers Med Sci* [Internet]. 2017 [cited 2022 Sep 2]; 8(2):56-65. Available from: <https://journals.sbmu.ac.ir/jlms/article/view/9978>
 27. Weber MH, Fußgänger-May T, Wolf T. The intravenous laser blood irradiation – introduction of a new therapy. *Dt Zschr F Akup* [Internet]. 2007 [cited 2022 Dec 5]; 50:12–23. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Intravenous-Laser-Blood-Irradiation-%E2%80%93-Introduction-Weber-Fussg%C3%A4nger-May/6949d5be44813c9abeb56facb5acce40c42eff55#citing-papers>
 28. Moskvina SV, Konchugova TV, Khadartsev AA. The commonest therapeutic methods for laser irradiation of blood. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* [Internet]. 2017 [cited 2022 Dec 5]; 5;94(5):10-17. Available from: <https://www.mediasphera.ru/issues/voprosy-kurortologii-fizioterapii-i-lechebnoj-fizicheskoy-kultury/2017/5/downloads/ru/1004287872017051010>
 29. Vladimirov YA, Osipov AN, Klebanov GI. Photobiological principles of therapeutic applications of laser radiation. *Biochemistry (Mosc)* [Internet] [cited 2022 Dec 5] 2004;69(1):81-90. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1023/B:BIRY.0000016356.93968.7e> doi: 10.1023/b:biry.0000016356.93968.7e.
 30. Xu Y, Lin Y, Gao S. Study on the selection of laser wavelengths in the intravascular low-level laser irradiation therapy. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2015 [cited 2022 Dec 15]; 1;30(4):1373–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-015-1732-7>
 31. Momenzadeh S, Abbasi M, Ebadifar A, Aryani M, Bayrami J, Nematollahi F. The intravenous laser blood irradiation in chronic pain and fibromyalgia. *J Lasers Med Sci* [Internet]. 2015 [cited 2023 Jan 5]; 6(1):6-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4329142/>
 32. Mikhaylov VA. The use of Intravenous Laser Blood Irradiation (ILBI) at 630-640 nm to prevent vascular diseases and to increase life expectancy. *Laser Ther* [Internet]. 2015 [cited 2023 Jan 5]; 31;24(1):15-26. Available from: <https://doi.org/10.5978/islsm.15-OR-02>
 33. da Silva Júnior FL, de Araújo Silva DN, da Silva Azevedo ML, da Silva NT, Almeida HC, da Silva RCM, et al. Efficacy of ILIB on periodontal clinical parameters and glycemic control in patients with periodontitis and type II
-
-

- diabetes—randomized clinical trial. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 6]; 1;37(3):1945–52. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-021-03455-2>
34. Wirz-Ridolfi A. Comparison Between Intravenous And Various Types Of Transcutaneous Laser Blood Irradiation. *IJLMNM* [Internet]. 2013; [cited 2023 Jan 10]; 3(1):1–6. Available from: <https://ispub.com/IJLMNM/3/1/14462>
35. Lizarelli RZ, Grecco C, Regalo SH, Esteban Florez FL, Bagnato VS. A pilot study on the effects of transcutaneous and transmucosal laser irradiation on blood pressure, glucose and cholesterol in women. *Heliyon*. [Internet]. [cited 2023 Jan 10]; 24;7(5):e07110. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07110>
36. Fernandes KPS, Ferrari RM, Bussadori SK, Franca CM. Vascular Photobiomodulation. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* [Internet]. 2021 [cited 2023 Apr 24]; 39(3):143-144. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/photob.2020.4965>
37. da Silva Leal MV, Lima MO, Nicolau RA, de Carvalho TM, Abreu JA, Pessoa DR, et al. Effect of Modified Laser Transcutaneous Irradiation on Pain and Quality of Life in Patients with Diabetic Neuropathy. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 11]; 38(3):138-144. Available from: <https://doi.org/10.1089/photob.2019.4714>
38. Rangel CR, Pinheiro SL. Laser acupuncture and intravascular laser irradiation of blood for management of pediatric dental anxiety. *J Oral Sci* [Internet] 2021 [cited 2023 Jan 12]; 63(4):355–7. Available from: <https://doi.org/10.2334/josnusd.21-0025>
39. Szymczyszyn A, Doroszko A, Szahidewicz-Krupska E, Rola P, Gutherc R, Jasiczek J, et al. Effect of the transdermal low-level laser therapy on endothelial function. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2016 [cited 2023 Jan 12]; 1;31(7):1301–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-016-1971-2>
40. Anbar M, Gratt BM, Hong D. Thermology and facial telethermography. Part I: History and technical review. *Dentomaxillofac Radiol* [Internet]. 1998 [cited 2023 Jan 13]; 27(2):61-7. Available from: https://www.birpublications.org/doi/10.1038/sj/dmfr/4600314?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
41. Farman AG, Gratt BM, Pullinger A, Sickles EA, Jack Lee J, Angeles L, et al. Electronic thermography of normal facial structures: A pilot study. *Oral Surg Oral*

- Med Oral Pathol [Internet]. 1989 [cited 2023 Jan 13]; 68(3):346-51. Available from: [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(89\)90222-3](https://doi.org/10.1016/0030-4220(89)90222-3)
42. Lamey PJ, Biagioni PA, Al-Hashimi I. The feasibility of using infrared thermography to evaluate minor salivary gland function in euhydrated, dehydrated and rehydrated subjects. *J Oral Pathol Med* [Internet]. 2007 [cited 2023 Jan 13]; 36(3):127-31. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2006.00484.x>
43. Fraser J. Hot bodies; Cold war: The forgotten history of breast thermography. *CMAJ* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 14]; 189(15):E573–5. Available from: <https://www.cmaj.ca/content/189/15/E573>
44. American Academy Of Thermology, AAT. Guidelines For Dental-Oral And Systemic Health Infrared Thermography. *Pan. American. j. med. thermol.* [Internet]. 2015 [cited 2022 Sep 15]; 2; 1:44-53. Available from: <https://www.abraterm.com.br/revista/index.php/PAJMT/article/view/27>.
45. Novikov MM, Anashkina DY, Ivanov AL, Konovalov AN, Popov VK. Thermographic analysis of postoperative changes in the nasal breathing efficiency in infants and young children with unilateral cleft lip. *Int J Comput Assist Radiol Surg* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 16]; 1;16(12):2225–34. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11548-021-02496-w>
46. Murphy B, McCaul C CL, O’Flaherty D. Infrared thermographic assessment of spinal anaesthesia-related cutaneous temperature changes during caesarean section. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 8]; 49:103245. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2021.103245>.
47. Childs C, Elliott J, Khatab K, Hampshaw S, Fowler-Davis S, Willmott JR, et al. Thermal sensation in older people with and without dementia living in residential care: New assessment approaches to thermal comfort using infrared thermography. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 16]; 2;17(18):1–23. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph17186932>
48. Noronha JH, Haddad DS, Arita ES, Neves EB. Termografia em odontologia: uma revisão bibliométrica / Termografia em odontologia: uma revisão bibliográfica. *Braz. J. Hea. Rev* [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 26];5(2):5049-72. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/45538>.
49. Fernández-Cuevas I, Bouzas Marins JC, Arnáiz Lastras J, Gómez Carmona PM, Piñonosa Cano S, García-Concepción MÁ, et al. Classification of factors influencing the use of infrared thermography in humans: A review. *Infrared Phys*
-

- Technol [Internet]. 2015 [cited 2023 Jan 20]; 72: 28–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.infrared.2015.02.007>
50. Crandell CE, Hill RP. Thermography in dentistry: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* [Internet]. 1966 [cited 2022 Nov 15];21(3):316-20. Available from: [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(66\)90064-8](https://doi.org/10.1016/0030-4220(66)90064-8).
51. Aboushady MA, Talaat W, Hamdoon Z, M.Elshazly T, Ragy N, Bourauel C, et al. Thermography as a non-ionizing quantitative tool for diagnosing periapical inflammatory lesions. *BMC Oral Health* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 20]; 260(2021). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01618-9>
52. Haddad DS, Brioschi ML, Arita ES. Thermographic and clinical correlation of myofascial trigger points in the masticatory muscles. *Dentomaxillofac Radiol* [Internet]. 2012 [cited 2023 Feb 1]; 41(8):621-9. Available from: <https://doi.org/10.1259/dmfr/98504520>
53. Christensen J, Matzen LH, Vaeth M, Schou S, Wenzel A. Thermography as a quantitative imaging method for assessing postoperative inflammation. *Dentomaxillofac Radiol* [Internet]. 2012 [cited 2023 Mar 1]; 1;41(6):494–9. Available from: <https://doi.org/10.1259/dmfr/98447974>
54. 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* [Internet]. 2014 [cited 2023 Feb 1]; 72(3):463–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.09.035>
55. Aksakalli S, Demir A, Selek M, Tasdemir S. Temperature increase during orthodontic bonding with different curing units using an infrared camera. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2014 [cited 2023 Feb 1];72(1):36–41. Available from: <https://doi.org/10.3109/00016357.2013.794954>
56. de Carvalho GR, Rodrigues WN, Barboza JV, de Góis Nery C, Moreira FL, Roriz VM. Infrared Thermography in the Evaluation of Dental Socket Healing After Photobiomodulation Therapy: A Case Report. *J Lasers Med Sci* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 1];12:1–4. Available from: <https://journals.sbmu.ac.ir/jlms/article/view/31273>
57. 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* [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 1]; 61(2):321–6. Available from: <https://doi.org/10.2334/josnusd.18-0194>
-

58. Clemente MP, Mendes J, Moreira A, Vardasca R, Ferreira AP, Amarante JM. Wind instrumentalists and temporomandibular disorder: From diagnosis to treatment. *Dent J (Basel)* [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 1]; 1;6(3). Available from: <https://doi.org/10.3390/dj6030041>
59. 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* [Internet]. 2014 [cited 2023 Feb 1]; 1;43(8). Available from: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20130440>
60. Barnett ML, Gilman RM, Charles CH, Bartels LL. Computer-based thermal imaging of human gingiva: preliminary investigation. *J Periodontol* [Internet]. 1989 [cited 2023 Feb 1]; 60(11):628-33. Available from: <https://doi.org/10.1902/jop.1989.60.11.628>
61. Mörmann WH, Bösiger P, Grau P, Scaroni F. The thermodynamic behaviour of labial gingiva in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* [Internet]. 1985 [cited 2023 Feb 1];12(6):477–93. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1985.tb01383.x>
62. Lancaster P, Brettle D, Carmichael F, Clerehugh V. In-vitro Thermal Maps to Characterize Human Dental Enamel and Dentin. *Front Physiol* [Internet]. 2017 [cited 2023 Feb 1]; 12;8:461. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5506188/>.
63. Simon C Lea, Gabriel Landini, A Damien Walmsley. Thermal imaging of ultrasonic scaler tips during tooth instrumentation. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2004 [cited 2023 Feb 1]; 31(5):370–5. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00491.x>
64. Hussey DL, Biagioni PA, Lamey PJ. Thermographic measurement of temperature change during resin composite polymerization in vivo. *J Dent* [Internet]. 1995 [cited 2023 Feb 2]; 23(5):267-71. Available from: [https://doi.org/10.1016/0300-5712\(95\)91149-H](https://doi.org/10.1016/0300-5712(95)91149-H)
65. Jo SA, Lee CH, Kim MJ, Ferracane J, Lee IB. Effect of pulse-width-modulated LED light on the temperature change of composite in tooth cavities. *Dent Mater* [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 2]; 35(4):554-563. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2019.01.009>
66. Kurt G, Gül N, Er Ö, Çakmak G, Bendeş E, Aslantaş V. Thermal imaging of the pulp during residual adhesive removal. *J Orofac Orthop* [Internet]. 2017 [cited
-

2023 Feb 2];78(4):330-337. Available from:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00056-017-0089-x>

67. Fornaini C, Merigo E, Vescovi P, Bonanini M, Antonietti W, Leoci L, et al. Different laser wavelengths comparison in the second-stage implant surgery: an ex vivo study. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 2]; 8;30(6):1631–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-014-1623-3>
 68. Benington IC, Biagioni PA, Crossey PJ, Hussey DL, Sheridan S, Lamey PJ. Temperature changes in bovine mandibular bone during implant site preparation: an assessment using infra-red thermography. *J Dent* [Internet]. 1996 [cited 2023 Feb 2]; 24(4):263-7. Available from: [https://doi.org/10.1016/0300-5712\(95\)00072-0](https://doi.org/10.1016/0300-5712(95)00072-0)
 69. Pedreira AA, Wanderley FG, Sa MF, Viena CS, Perez A, Hoshi R, et al. Thermographic and clinical evaluation of 808-nm laser photobiomodulation effects after third molar extraction. *Minerva Stomatol* [Internet]. 2016 [cited 2022 Nov 12]; 65(4):213-22. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/306215909>
 70. 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. Available from: <https://doi.org/10.1177/00220345880670010601>
 71. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain* [Internet]. 1986 [cited 2022 Sep 12]; 27(1):117-126. Available from: https://journals.lww.com/pain/Abstract/1986/10000/The_measurement_of_clinical_pain_intensity__a.10.aspx
 72. Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychol Assess* [Internet]. 1994 [cited 2023 Apr]; 6 (4): 284-290. Available from: <https://doi.org/10.1037/1040-3590.6.4.284>
 73. Haddad DS, Brioschi ML, Baladi MG, Arita ES. A new evaluation of heat distribution on facial skin surface by infrared thermography. *Dentomaxillofac Radiol* [Internet]. 2016 [cited 2022 Sep 4]; 45(4):20150264. Available from: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20150264>
 74. Salles PV, Valentim AF, Haddad DS, Furlan RMMM, Gama ACC, Motta AR. Proposal of a protocol for thermographic assessment of the orbicularis oris
-

-
-
- muscle. *J Oral Rehabil* [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 27]; Dec 1;49(12):1181–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joor.13372>
75. Cohen ME. Analysis of ordinal dental data: evaluation of conflicting recommendations. *J Dent Res* [Internet]. 2001 [cited 2022 Oct 9]; 80(1):309-13. Available from: <https://doi.org/10.1177/00220345010800010301>
76. 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* [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 12]; 159(8):1508–17. Available from: https://journals.lww.com/pain/Abstract/2018/08000/Comparison_of_the_psychometric_properties_of_3.10.aspx
77. 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* [Internet]. 1996 [cited 2022 Sep 12]; 64(3):435-443. Available from: https://journals.lww.com/pain/Abstract/1996/03000/A_new_analogue_scale_for_assessing_children_s.5.aspx
78. Hosseinpour S, Tunér J, Fekrazad R. Photobiomodulation in Oral Surgery: A Review. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* [Internet]. 2019 [cited 2022 Nov 5]; 37(12):814-825. Available from: <https://doi.org/10.1089/photob.2019.4712>
79. Požgain I, Požgain Z, Degmečić D. Placebo and nocebo effect: a mini-review. *Psychiatr Danub* [Internet]. 2014 [cited 2023 Apr 20]; 26(2):100-7. Available from: https://www.psychiatria-danubina.com/UserDocslImages/pdf/dnb_vol26_no2/dnb_vol26_no2_100.pdf
80. Annoni M. Better than nothing: A historical account of placebos and placebo effects from modern to contemporary medicine. *Int Rev Neurobiol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Apr 10]; 153:3-26. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0074774220300593?via%3Dihub>
81. Tunér J. Photobiomodulation: How Many Sessions and How Often? [editorial] *Photomed Laser Surg* [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 20] 36(2):59-60. Available from: <https://doi.org/10.1089/pho.2017.4387>
82. Beirne JC, Barry HJ, Brady FA, Morris VB, Beinze JC, Barr HJ, et al. Donor site morbidity of the anterior iliac crest following cancellous bone harvest. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 1996 [cited 2023 Feb 12]; 25:268–71. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0901-5027\(06\)80053-6](https://doi.org/10.1016/S0901-5027(06)80053-6).
-
-

83. Cunha MJ, Esper LA, Sbrana MC, Cirino CC, Oliveira PG, de Almeida AL. Evaluation of the effectiveness of diode laser on pain and edema in individuals with cleft lip and palate submitted to secondary bone graft. *Cleft Palate Craniofac J*. [Internet]. 2013 [cited 2022 Oct 23];50(5):e92-7. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1597/11-281>

 84. Markovic A, Todorovic L. Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2007 [cited 2022 Sep 15]; 36(3):226–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2006.10.006>

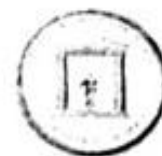
 85. Gasperini G, Rodrigues De Siqueira IC, Rezende Costa L. Does low-level laser therapy decrease swelling and pain resulting from orthognathic surgery? *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2014 [cited 2022 Nov 20]; 43(7):868–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2014.02.015>
-

APÊNDICE

APÊNDICE A – Escala Visual Analógica preenchida pelo paciente 24 horas após a cirurgia.



Escala Visual Analógica
Avaliação de dor pós-operatória



Nome:

RG:

Tempo de avaliação _____ horas

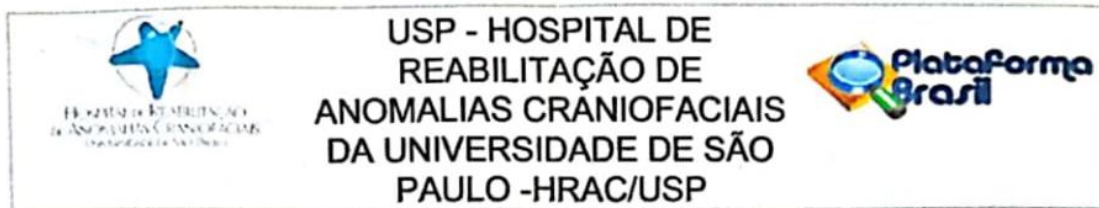
“Marque na linha abaixo com um traço (|) onde está a dor que você está sentindo agora.”

Sem dor

Dor insuportável

ANEXO

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

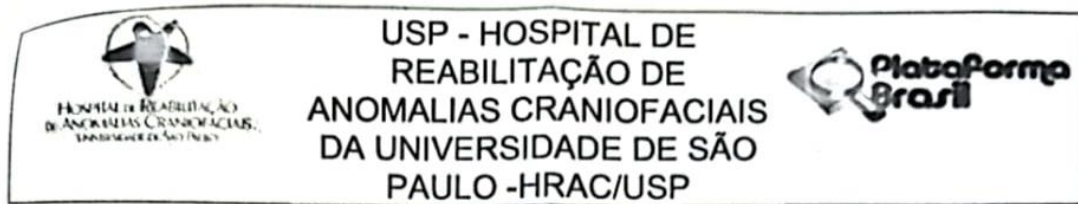
Apresentação do Projeto:

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 Espíndola, Pedro Henrique Hernanes Job, Simone Soares e Luísa 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