

O efeito da low-level-laser-therapy depois da extração dos terceiros molares mandibulares.

Fabio Certelli

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 5 de junho de 2020

Fabio Certelli

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

**O efeito da low-level-laser-therapy depois da
extração dos terceiros molares mandibulares.**

Trabalho realizado sob a Orientação de Prof. Doutor Luis Monteiro

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Declaração do Orientador

Eu, Luís Miguel Moutinho da Silva Monteiro, com a categoria profissional de Professor Auxiliar do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador da Dissertação intitulada *“O efeito da low-level-laser-therapy depois da extração dos terceiros molares mandibulares”* do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Fabio Certelli declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas públicas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 5 de Junho de 2020

O Orientador

AGRADECIMENTOS

Os meus agradecimentos vão em primeiro lugar para a minha parceira e para as minhas filhas, que me deram força para avançar mesmo em tempos difíceis, espero que todo o tempo que lhes foi retirado, seja recompensado.

Agradeço ao Instituto Universitário CespU, que me deu a oportunidade de realizar o meu sonho de ser Médico Dentista e conhecer professores que, com a sua paixão, tornaram este caminho cada vez mais interessante.

Aos meus colegas, que foram todos fundamentais, ajudámo-nos nos momentos mais críticos, criando uma ligação cada vez mais forte que espero que se prolongue no futuro.

Ao Prof. Doutor Luís Miguel Moutinho da Silva Monteiro pela disponibilidade prestada durante a realização da dissertação e pelas suas aulas interessantes.



RESUMO

O aumento crescente da extração de terceiros molares inferiores nos últimos anos, leva cada vez mais a uma constante procura de terapias minimamente invasivas, para a gestão de complicações pós-operatórias (edema, dor e trismo). O uso nem sempre justificado de terapia farmacológica (antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios) leva muitas vezes a efeitos colaterais desagradáveis por parte do paciente.

O propósito desta revisão sistemática integrativa, é avaliar o efeito da Low-Level-Laser-Therapy (LLLT) após a extração dos terceiros molares mandibulares, na diminuição das complicações pós-operatórias (dor, edema, trismo).

A pesquisa dos artigos foi feita na PUBMED, utilizando combinações entre as palavras-chave: Extração de Dentes, Low Level Laser Therapy, alveolite seca, regeneração óssea e procedimentos cirúrgicos. Os dados obtidos mostraram que a LLLT tem sido visto como uma terapia benéfica na gestão pós-operatória, vários estudos sugerem que a sua utilização pode levar a uma diminuição da dor, edema e trismo. A LLLT parece ter ação direta nos vasos linfáticos e sanguíneos, estimula alguns fatores de transcrição, tais como RANK/OPG, induzindo uma diminuição da dor e inflamação, e também uma estimulação da regeneração óssea. No entanto, vários estudos relatam opiniões contraditórias sobre este assunto, talvez também devido ao diferente desenho de estudo e deteção dos parâmetros da dor, edema e trismo.

Palavras-chave:

Extração de Dentes; Terapia de laser de baixo nível; Alveolite seca; Regeneração óssea; Gestão de complicações.

The increasing extraction of lower third molars in recent years leads increasingly to a constant demand for minimally invasive therapies for the management of postoperative complications (edema, pain and trismus). The not always justified use of pharmacological therapy (antibiotics, analgesics, anti-inflammatory drugs) often leads to unpleasant side effects on the part of the patient.

The purpose of this integrative systematic review is to evaluate the effect of Low-Level-Laser Therapy (LLLT) after the extraction of the third mandible molars, in reducing postoperative complications (pain, edema, trismus).

The research of the articles was done at PUBMED, using combinations between the keywords: Tooth Extraction, Low Level Laser Therapy, dry alveolitis, bone regeneration and surgical procedures. The data obtained showed that LLLT has been seen as a beneficial therapy in postoperative management, several studies suggest that its use may lead to a decrease in pain, edema and trismus. LLLT seems to have direct action on the lymphatic and blood vessels, stimulates some transcription factors, such as RANK/OPG, inducing a decrease in pain and inflammation, and also a stimulation of bone regeneration. However, several studies report contradictory opinions on this subject, perhaps also due to the different study design and detection of pain, edema and trismus parameters.

Keywords:

Tooth Extraction; Low Level Laser Therapy; Dry socket; Bone Regeneration; Menagment of complications.

ÍNDICE

1-INTRODUÇÃO.....	1
2-OBJETIVOS E HIPÓTESES.....	2
3-MATERIAIS E MÉTODOS	2
4-RESULTADOS	2
5-DISCUSSÃO.....	5
5.1 Efeitos da LLLT	7
5.2 O efeito da LLLT com avaliação de diferentes parâmetros na utilização do laser	8
5.3 Efeito da LLLT na regeneração óssea	10
6-CONCLUSÕES	12
7-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14

1-INTRODUÇÃO

O aumento da frequência cirúrgica para a extração de terceiros molares inferiores conduz frequentemente a complicações intra e pós-operatórias desagradáveis para o paciente (1,2,3). A maioria das complicações pós-operatórias são acompanhadas por um processo inflamatório, que pode gerar dor, edema e trismo (1,4,5). A dor pode ser em 45% dos casos, alveolite seca com incidência (5:1) nas mulheres (6,7). Ao longo dos anos têm sido utilizados vários métodos para controlar a dor pós-operatória, tais como a utilização de corticoides, AINES e antibióticos (2,8,9). No entanto, estes fármacos podem não ser completamente seguros, induzindo efeitos colaterais para o paciente (10). A avaliação clínica cuidadosa e através de raio-X, permitirá uma programação mais detalhada e previsível, de modo a não incorrerem a problemáticas intra e pós-operatórias. Exames radiológicos rotineiros como a ortopantomografia panorâmica, raios-X endorais, telerradiografias, podem nem sempre ser suficientes para o diagnóstico. Sistemas volumétricos, como a tomografia computadorizada (cone-beam) e uma ressonância magnética nuclear, podem tornar possível destacar melhor as relações entre o dente do siso e as estruturas nobres (1,18).

Procura-se cada vez mais procedimentos minimamente invasivos para reduzir os problemas pós-operatórios (2,10,11). A utilização de um laser de baixa potência Low Level Laser Therapy (LLLT), pode reduzir a dor, edema e trismo, bem como estimular a formação óssea e diminuir os tempos de cura (1,2,7,12). A LLLT é um procedimento bem tolerado e não tem efeitos colaterais (10). Produz uma luz uniforme e condensada, visível na parte vermelha do espectro de radiação eletromagnética semelhante a infravermelhos, com um comprimento de onda que varia entre 600 e 700nm e 780 a 1110nm (12). Os comprimentos de onda de 700 a 780nm não parecem ser eficazes, uma vez que poderiam afetar negativamente a absorção do citocromo C oxidado (primeiro foto-aceitador para o comprimento de onda vermelho) (12). Os valores de potência de saída variam entre 1 e 500mW, e a densidade energética entre 0,04 e 50 J. A capacidade de variar e modular a potência, a energia e o comprimento de onda, não permitiu uma standardização do sistema, gerando uma heterogeneidade na literatura que dificulta a procura de estudos com os mesmos parâmetros. A variação dos parâmetros parece estimular diferentes respostas biológicas: A LLLT aumenta o metabolismo celular, estimula a síntese proteica com a ativação de certos fatores de transcrição e ativa a relação RANKL/OPG inibindo a reabsorção óssea. Também suprime a atividade superficial das fibras amilíonias nocivas A e C responsáveis pelo efeito analgésico e inflamatório, diminuindo a libertação das bradicininas, tendo efeitos positivos na



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

inflamação(3). A LLLT reduz o espasmo muscular que, ao mesmo tempo, melhora o trismo (1,12). A LLLT utiliza baixas frequências, podendo ser utilizada sem muitas contraindicações, no entanto, a utilização de parâmetros incorretos pode gerar efeitos negativos (12-10), criando resultados mistos nos vários estudos presentes na literatura. Parece que, dependendo do local da radiação, diferentes respostas podem ser estimuladas. Alguns estudos relatam uma melhoria das complicações pós-operatórias com a aplicação de laser extra-oral e intraoral, outros em combinação. (1,8,11,13)

2-OBJETIVOS E HIPÓTESES

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática da literatura sobre a eficácia da terapêutica luminosa de baixo nível (LLLT) na gestão de complicações pós-operatórias, após a extração de terceiros molares inferiores.

3-MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho, procedeu-se a uma pesquisa bibliográfica dos artigos na base de dados MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) através da PUBMED, utilizando palavras-chave: "Tooth Extraction" AND "Low-Level Light Therapy" AND "Dry Socket" AND "Bone Regeneration" AND "Management of complications". Procedeu-se também a uma pesquisa bibliográfica de um capítulo de um livro "Manuale di Chirurgia Orale" SICOI-2012.

Como critérios de inclusão foram selecionados apenas estudos em inglês, dos últimos 5 anos (2014-2019), à exclusão de um artigo de 2013(Ferrante), com parâmetros de investigação como, revisões sistemáticas, meta-análise, estudos controlados randomizados (RCT), ensaios clínicos e relatórios de casos clínicos. Alguns estudos em animais também foram examinados para avaliar a resposta biológica do tecido e do osso após a aplicação da LLLT. As palavras-chave foram cruzadas e incluídas no MeSH, os estudos selecionados foram inseridos no Mendeley, onde foram eliminados automaticamente estudos duplicados.

4-RESULTADOS

Foram identificados 330 artigos na literatura da plataforma PubMed, eliminando os duplicados restaram 126 artigos, após a leitura dos títulos e do resumo, 46 foram examinados, 6 artigos

foram rejeitados porque não existia versão de texto completo disponível e outros 3 após a leitura do artigo não cumpriam os requisitos de inclusão.

Foram então selecionados 17 artigos após a leitura do artigo completo, com o ano de inclusão entre 2014 e 2019. Foram selecionados artigos apenas em inglês. Cinco estudos tratavam-se de um ensaio clínico (Elbay et al.2016; Landucci A et al.2015; Tennis CA et al.2015; Pol R et al.2016; Eshghpour et al.2016) dois, de ensaios clínicos randomizado duplos (Kahraman SA, Cetiner S, Strauss RA.2017; Abdel-Alim HM et al.2015) e uma revisão sistemática e meta-análise (W. L. He et al 2014) avaliaram o efeito da LLLT após a extração de terceiros molares inferiores, na redução da dor, edema e trismo; duas revisões sistemáticas (Zein R, Selting W, Benedicenti ,2017; Kulkarni S, Meer M, George (2018)), um estudo de ensaio clínico (Rom-o MM et al.2015), avaliou o efeito da LLLT na resposta angiogenética e na regeneração óssea; três revisões sistemáticas (Rodriguez Sanchez F. et a partir de 2017; Teshome A.2017; Ramos Et al 2016), tomaram as alternativas consideradas para diminuir as complicações pós-operatórias.

- A aplicação única (intra e extra-oral) da LLLT (comprimento de onda 780 nm) levou a uma diminuição da dor, edema e trismo. A dor, foi medida por uma escala visual analógica (VAS), o edema, medindo a distância entre a base do queixo e o fundo do trago, o trisma, através da distância interincisiva na abertura máxima. De acordo com alguns autores, a aplicação do laser extra-oral no músculo masséter realizada em seis pontos, levou a uma melhoria no edema e no trismo (1,11). No caso da utilização de uma dose extra-oral única, com um spot de raios laser de 2,8 cm a 4W de potência e um comprimento de onda de 830nm, a duração da aplicação de dois minutos levou a uma melhoria da dor, edema e trismo estatisticamente significativa no grupo tratado imediatamente após a extração, em comparação ao grupo com um atraso na realização da extração (2-4 dias) A avaliação da dor foi quantitativa (quantidade de anti-inflamatório administrado), em 6 níveis de dor . (1)
- Após a aplicação da LLLT ((GaAlAs) com 830nm, energia 3J/cm² e 63Mw de potência) intra e extra-oral durante 15 segundos em modo contínuo, os grupos tratados com laser (intra e extra-oral) em comparação com o grupo de controlo, tiveram uma melhoria na dor pós-operatória desde o primeiro dia após a intervenção, mas o grupo tratado com lasers intra-orais trouxe uma melhoria estatisticamente significativa em relação à dor, em comparação ao grupo extra-oral. Isto pode ser dependente da diferença de penetração entre a mucosa e a pele, resultando numa variação na absorção do cromóforo celular do tecido, que leva a alterações nos resultados. (2)



- A aplicação de terapia a laser superpulsada de baixo nível (SLLLT) com lasers de dióxido de GaAs com tempos (T0,T1-24h,T2-48h) após a extração dos terceiros molares inferiores inclusos, realizada com protocolo (splint-mount), conduziu a uma melhoria do edema e em relação à dor, estatisticamente significativa, desde a primeira aplicação após a extração, até ao quinto dia, para além da qual os resultados são equiparados ao local de controlo. A medição do parâmetro edema detetado tanto pelo paciente com avaliação subjetiva, escala visual analógica (VAS), como pelo cirurgião com medição objetiva, utilizando um papel gráfico sobre pontos cefalométricos na pele (TR-GO, GO-CA, GO-SP, GO-PO). (10)
- Esta meta-análise foi dividida em três grupos: irradiação intra-oral, irradiação extra-oral e combinada. Os resultados referem que a aplicação intra-oral LLLT, em comparação com o grupo de controlo (placebo) levou a uma melhoria do edema, mas não significativa. Pelo contrário, a aplicação extra-oral trouxe uma melhoria estatisticamente significativa no edema. Ainda mais eficaz, foi a aplicação combinada, com resultados mais positivos que a anterior. Os resultados dos vários estudos mostraram uma heterogeneidade dos resultados, devido a protocolos cirúrgicos e avaliação de diferentes parâmetros. A eficácia da LLLT foi demonstrada com provas limitadas. (8)
- Foi analisada a regeneração óssea do alvéolo pós-extrativo após a aplicação aleatória de LLLT (Comprimento de onda GaAlAs 808nm, Spot 0,04 cm² desenvolveu 100mW, com energia 3J.30 segundos para cinco pontos) no momento (T0, 24,48,72,96 horas 7- 15 dias). Após 40 dias, uma remoção óssea foi feita com cortadores dedicados em todos os pacientes, analisado através micro-tomografia computarizada e histomorfometria. Esta análise permitiu analisar dados morfométricos do osso (número, espessura e separação da trabécula óssea) e também o volume de osso formado. O volume ósseo relativo do grupo laser foi maior do que o grupo de controlo, os dados morfométricos detetaram correlações negativas significativas, entre a espessura (mm) e as separações da trabécula (mm) no grupo laser, não foi estatisticamente confirmado que o número de trabéculas no grupo laser era maior que no grupo de controlo. (14)
- Foi considerada uma avaliação crítica da literatura para avaliar a hipótese nula de que a bioestimulação não produz qualquer diferença na densidade óssea no local pós-extrativo. Apesar dos diferentes estudos (vivo, vitro e humano) com diferentes doses de aplicação a laser (potência, comprimento de onda, energia), verificou-se o aumento da densidade óssea e o aumento da expressão dos marcadores osteogénéticos (13,15).

- LLLT aumenta o metabolismo celular, modula o processo inflamatório e estimula a síntese proteica, melhorando a regeneração do osso neo-formado (12,15).
- Ainda não há doses fixas entre a dose e a potência na literatura. O uso de doses baixas (<16J)/alta potência (>35Mw) ou altas doses (>16J)/baixa potência (<35Mw) demonstrou resultados estatisticamente positivos, enquanto altas doses (>16J)/alta potência (>35mW) não mostraram diferenças significativas entre o grupo tratado com LLT e o grupo de controlo. (15)
- A eficácia da LLLT no controlo pós-operatório, na dor e na regeneração óssea está ligada a vários fatores: dosagem/potência e número de aplicações a laser, duração da intervenção, prescrição de terapia farmacêutica e, a partir da experiência do cirurgião, tudo isto levou a resultados mistos na literatura. (1,2,9,10,12,13,14)

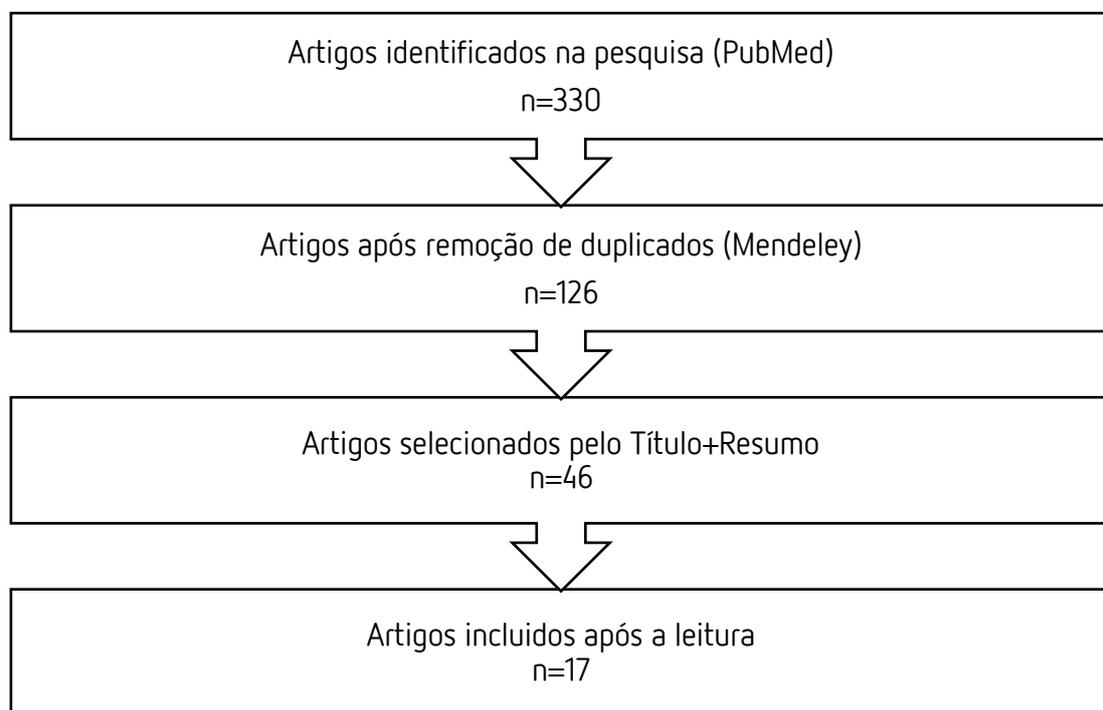


Diagrama de fluxo da estratégia de pesquisa utilizada neste estudo.

5-DISCUSSÃO

A aplicação da tecnologia laser no campo médico remonta ao início da década de 1960, quando os primeiros lasers foram estudados para avaliar as possibilidades de utilização na área da medicina.

O laser consiste numa radiação corrente, monocromática e de sentido único, caracterizada por um comprimento de onda particular entre ultravioleta e infravermelhos. Até à data, existem diferentes tipos de lasers com diferentes comprimentos de onda, utilizados para fins específicos.

Os lasers utilizados principalmente na medicina podem ser divididos em:

-Lasers de alta intensidade, chamados lasers quentes, utilizados na cirurgia:

- Nd:YAG: Laser de estado sólido, que usa um laser ativo, um cristal de Granadade de Ittrio e Alumínio (YAG) " drogado" para Neodímio(Nd). Emite um comprimento de onda de 1064nm. Podem ser utilizados tanto por ondas contínuas como por pulsadas.
- CO2: O laser com forte absorção por água, tem uma frequência de 10600nm utilizada em emissões contínuas.
- Argo: laser fortemente absorvido pela hemoglobina, tem uma frequência de 488nm e é utilizado para fotocoagulação.

-Os lasers de baixa intensidade, emitem luz e não calor e são chamados lasers frios, destinam-se a bioestimular os tecidos em que agem.

- A Terapia laser de baixo nível (LLLT) utiliza um mecanismo químico, através do qual a energia é transmitida aos cromóforos intracelulares mitocondriais, absorvendo a luz e convertendo-a em energia química nas células, resultando num aumento do ATP. (12)

O uso da LLLT na medicina dentária, é encontrado em vários tratamentos, um dos tratamentos estudados durante anos, é a utilização da LLLLT na diminuição das complicações pós-extração (dor, edema e trismo) e avaliar a regeneração óssea do local pós-extrativo. (1)

Na medicina dentária, um dos procedimentos cirúrgicos que mais frequentemente leva a complicações intra e pós-operatórias, é a extração dos terceiros molares inferiores inclusos.(1,2,8). As complicações pós-operatórias mais frequentes são o edema, a dor e o trismo (1,3,4). A dor pode ser associada em 45% dos casos com alveolite seca, com incidência (5:1) em mulheres (6,7). A utilização crescente de antibióticos, corticoides, anti-inflamatórios não esteroides (AINES), para reduzir complicações pós-operatórias, pode levar a efeitos adversos indesejados como lesões gástricas e resistência antibiótica (2,5,7,8,15). O estudo de uma meta-análise sugere que a utilização de antibióticos levaria a uma diminuição de 57% no risco de infeção e/ou alveolite (17), o que não deve justificar a sua utilização de forma única.

Um método inovador e promissor na gestão de complicações pós-operatórias é a Low Level Laser Therapy (LLLT) (9). Vários estudos demonstraram a eficácia da LLLT após a extração do terceiro molar inferior (17-6-10-16).

5.1 Efeitos da LLLT

LLLT é uma terapia chamada de "regulação" que aumenta a circulação sanguínea, diminui a permeabilidade vascular e aumenta o número de vasos linfáticos. (5,8,11,16)

Para que a terapia a laser seja eficaz, é essencial que existam foto-aceitadores: para a luz infravermelha LLLT são representados por canais de cálcio na membrana mitocondrial, onde um dos primeiros foto-aceitadores é o citocromo C oxidado, (12) enquanto que na LLLT com espectro de luz visível os foto-aceitadores são representados por cadeias mitocondriais.

Muitos estudos sugerem que os efeitos **analgésicos** da LLLT são devido ao aumento das endorfinas endógenas (endorfinas b), diminuição da atividade das fibras aferente C e diminuição da bradicininas (1,3,9,16). A estimulação dos cromóforos na guanina de mielina reduz o potencial da membrana e conseqüente obstrução da condução neuronal (2,16). O aumento da produção de ATP mitocondrial tem sido observado para diminuir a transmissão da dor (2).

A função mitocondrial alterada, gera o aumento da atividade enzimática, o transporte de eletrões e o aumento do ATP. O crescimento de espécies reativas de oxigénio (ROS), criam alterações na concentração de Ca²⁺ e aumento da c-AMP, resultando na ativação de fatores de transcrição: como um complexo proteico (NF- κ B) responsável pela transcrição do DNA que leva à proliferação celular e à diminuição da necrose. A ativação do RANKL (Kappa-B ligando recetor de gatilho de fator nuclear) tende a criar um equilíbrio com OPG (osteoprotegerina), estabelecendo o nível de osteoclasto gênese. (12) Vários estudos concluíram que a LLLT estimula a **angiogénese** e o recrutamento de células progenitoras mesenquimais, que são necessárias para a formação óssea (12,15).

Os efeitos **anti-inflamatórios** podem ser devido à inibição da dose dependente de diversos fatores (IL-6,IL-10,MCP-1 e TNF- α), isto estimula a atividade fagocitária, aumenta o número e o diâmetro dos vasos linfáticos, diminui a permeabilidade dos vasos sanguíneos e restaura a microcirculação (3,18), normalizando a permeabilidade da parede vascular, resultando numa diminuição do **edema**(1,5,9,10). Alguns estudos apontam para uma análise da imunohistóquímica como uma imunexpressão de COX-2, que modularia a inflamação (15).

5.2 O efeito da LLLT com avaliação de diferentes parâmetros na utilização do laser

A diversidade do dispositivo laser, que pode ser utilizado com diferentes comprimentos de onda, potências, emissões energéticas e tempos, cria diferentes interações nos tecidos-alvo, o que pode gerar respostas contraditórias entre estudos (1,2,9,10,12,13,14).

A LLLT utiliza comprimentos de onda que variam entre 600 e 700nm e entre 780 e 1110nm (12). Os comprimentos de onda que variam entre 700 e 780nm são ineficazes, uma vez que parecem afetar a absorção de citocromo C oxidado (primeiro foto-aceitador para comprimento de onda vermelho) (12). A densidade energética pode variar de 0,04 a 50 J. O efeito da bioestimulação foi visto como mais eficaz em parâmetros entre 1 e 10 J/cm², com tempos de exposição de 30 a 120 segundos. Ainda não foi possível confirmar qual a gama de energia a utilizar para ser mais eficaz (11). Como explica a teoria de Arndt-Shulz, mais poder pode inibir, em vez de estimular a reparação e regeneração celular. (1)

Um parâmetro considerado muito importante, parece estar relacionado com a realização da primeira radiação. Neste estudo, 80 doentes foram examinados com uma idade média de 24 anos, divididos em dois grupos. Um grupo submetido a LLLT imediatamente após a extração do dente incluso e no 3º dia, o outro grupo recebeu terapia com atraso, no 2º e 4º dias. O protocolo de aplicação a laser, consiste na administração de uma dose extra-oral única, com um raio laser de 2,8 cm a 4W de potência a um comprimento de 830nm, duração da aplicação de 120 segundos. A avaliação da dor foi quantitativa (o número de anti-inflamatórios administrados), em 6 níveis de dor, sendo o 6 a dor máxima, 4/5 dor média e 2/3 leve, ou sem dor. Houve uma melhoria na dor e edema, que pode ser estatisticamente significativa no grupo que está a ser submetido à terapia imediata em comparação ao grupo com tratamento tardio (1).

Verificou-se que a LLLT (Ga Al-AS) com energia laser de 7,5 J/cm² com uma potência de 10 mW e um comprimento de onda de 780nm (4 pontos intra-orais, 6 pontos extra-orais) aplicado numa única solução logo após a extração do dente (T0), levou a uma diminuição da dor, inchaço e trismo. A dor foi medida com uma escala visual analógica (VAS)(11). De acordo com os autores, a aplicação do laser extra-oral no músculo masséter nos seis pontos, levou a uma melhoria no edema e na dor (1,8,11).

Outros comprimentos de onda diferentes, utilizados em (T0-24 horas), levaram a resultados positivos. A aplicação da LLLT em (980 nm, 300mW.54J durante 180 segundos) resultou numa redução estatisticamente significativa do edema e do trismo em comparação com o grupo de



controlo do primeiro dia após a cirurgia, em relação ao trismo obtiveram-se resultados significativos até ao sétimo dia (16). Tanto o edema como o trismo, estão ligados à dificuldade de intervenção e ao protocolo de extração que o estudo adota; o desenho de splint mount, encontrou opiniões contraditórias: alguns estudos acham mais fiável, pois no mesmo paciente tanto temos o grupo de controlo, como o tratado com o laser, isto permite avaliar os diversos parâmetros no mesmo paciente (2,3,10). Por outro lado a operação tem um tempo mais extenso, com dupla extração, e portanto, maior probabilidade de desenvolver complicações pós-operatórias, tais como (edema e trismo).

Alguns estudos demonstram que a utilização da LLLT em múltiplas aplicações pode ter um efeito acumulativo e levar a uma melhoria das complicações pós-operatórias. Os resultados positivos podem estar relacionados com o método da sua aplicação (16).

Os resultados de vários estudos sugerem que o local da radiação pode dar respostas diferentes. Uma revisão sistemática e meta-análise examinaram a eficácia da LLLT na gestão de complicações pós-operatórias do terceiro molar inferior, dividindo os resultados dos estudos em três grupos, dependia do local de radiação. A aplicação intra-oral em comparação com o grupo de controlo (placebo), parecia trazer uma melhoria no edema, mas sem significado estatístico. O grupo irradiado extra-oral teve uma redução estatisticamente significativa no edema. A irradiação intra e extra-oral combinada resultou numa redução estatisticamente melhor no edema que no grupo de antecedentes. O efeito do LLLT levou a melhorias nas complicações pós-operatórias (8). Um estudo randomizado (RCT), controlado com placebo, procedimento splint-mout, avalia os efeitos da aplicação da LLLT transcutânea intra e extra-oral. Foi aplicada LLLT (GaAIs a 830 nm, 3J/cm² e 63Mw) intra e extra-oral durante 15 segundos em modo contínuo. Os grupos tratados com lasers (intra e extra-oral) em comparação com o grupo de controlo, obtiveram uma melhoria na dor pós-operatória desde o primeiro dia após a intervenção, mas o grupo tratado com lasers intra-orais trouxe uma melhoria estatisticamente significativa na dor, em comparação com o grupo laser extra-oral. Isto pode depender da diferença de penetração entre a mucosa e a pele, resultando numa alteração na absorção do cromóforo celular do tecido, alterando os resultados (2).

A aplicação da onda contínua LLLT com comprimento de onda intra e extra-oral (660 nm), em 0-24-48 horas, também levou a excelentes resultados na verificação de complicações pós-operatórias. Além do diferente local de radiação, o diferente comprimento de onda no mesmo tratamento também contribuiu para a melhoria das complicações pós-operatórias (4).



Os resultados mistos dos vários estudos podem também depender da terapia farmacologia administrada, pré ou pós-intervenção. Alguns estudos aplicam o protocolo de terapia farmacêutica (antibiótico, anti-inflamatória e solução ou gel antibacteriano) antes e depois da cirurgia (2,11,16), outros do segundo dia (1), outros apenas da profilaxia antibiótica (10), ou apenas de analgésicos (4).

Neste estudo, foi considerado se a eficácia da LLLT super pulsada (SLLLT) após a extração dos terceiros molares inferiores incluídos levou a uma melhoria na pós-operatória, resultando numa redução da ingestão de fármacos (antibiótico e anti-inflamatório). Apenas a profilaxia antibiótica (2g de amoxicilina) foi prescrita antes da cirurgia. Foi aplicado a (T0-24-48 horas) laser (GaAs) com diodo de dupla fonte, a principal 904 nm que emite infravermelhos, a secundária em modo contínuo de 635nm. Houve uma redução estatisticamente significativa da dor no lado tratado, presumivelmente devido à utilização simultânea de uma fonte dupla (10).

5.3 Efeito da LLLT na regeneração óssea

Estudos in vitro e in vivo em animais e humanos demonstraram a eficácia da LLLT na promoção de efeitos fisiológicos como síntese de DNA, neoangiogénese, proliferação de queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais, síntese e deposição de colagénio, ativação do macrófago, revascularização e contração da ferida (4,12,13,15).

Estudos in vivo (em ratos) tentaram demonstrar o papel da LLLT, nas funções de modulação de alguns mediadores de inflamação (IL-6, IL-10, IL-1 -, TNF) e na estimulação da angiogénese. A LLLT é aplicada (830 nm ,30mW,2J por 94 seg) a T0-24h-48h-72h ou 7 dias, no local da lesão. Para melhor avaliar as funções dos genes regulados em processos fisiológicos e biológicos, após análise com a Microarray, foi aplicado um sistema mais fiável (Pathways Analisi) para detetar os genes reguladores. A LLLT demonstrou ser capaz de estimular várias redes envolvidas na regeneração óssea. Houve uma up-regulation dos genes ligados à inflamação e à angiogénese de 36 horas a 3 dias, seguido de uma down-regulation no sétimo dia, o que poderia explicar a influência da LLLT na aceleração dos processos nati-inflamatórios. Além disso, houve uma sobre expressão estatisticamente significativa COX-2, às 36 horas e 7 dias no grupo de tratamento, em comparação com o grupo de controlo. Deve-se sempre ter em conta que o estudo foi realizado em ratos e que a estrutura óssea carece de sistemas Haversianos, pelo que a cura é diferente nos humanos (13,15).



Foi analisado por microtomografia computadorizada e histomorfometria, a regeneração óssea do alvéolo pós-extrativo após a aplicação da LLLT (comprimento de onda GaAIs 808nm, ponto 0,04 cm² desenvolvido 100mW, com energia 3J.30 segundos para cinco pontos). A LLLT aplicada a T0-24-48-72-96 horas 7- 15 dias. Após 40 dias, foi feita uma remoção óssea com cortadores dedicados em todos os pacientes, analisado microtomografia computadorizada e histomorfometria. Esta análise permitiu analisar dados morfométricos do osso (número, espessura e separação da trabécula óssea), e também o volume de osso formado. O volume ósseo relativo ao grupo laser era superior ao grupo de controlo. Os dados morfométricos encontraram correlações negativas significativas, entre a espessura (mm) e as separações da trabécula(mm) no grupo laser, não foi estatisticamente confirmado que o número da trabécula no grupo laser era maior do que no grupo controlo.

Em duas revisões sistemáticas, analisou-se o efeito LLLT na regeneração óssea pós-extrativa. Uma revisão através de uma avaliação crítica da literatura avalia a hipótese nula, de que a bioestimulação não produz nenhuma diferença na densidade óssea no local pós-extrativo. Apesar dos vários estudos examinados (vivos, animais e humanos), diferentes doses de aplicação a laser (potência, comprimento de onda, energia), está presente um aumento da densidade óssea e também um aumento da expressão dos marcadores osteogénéticos, tanto no fator de transcrição genética (Runx2) como na hormona (osteocalcina) produzidos pelos osteoblastos durante a formação óssea (12). A segunda revisão sistemática analisou os efeitos da LLLT na regeneração óssea, tendo em conta as diferentes doses de utilização. Os estudos foram divididos em quatro grupos: doses elevadas/baixa potência, doses baixas/alta potência, doses elevadas/alta potência, doses baixas/baixa potência, enquanto >16J foi considerada uma dose elevada e 35mW foi considerada uma potência elevada. Os resultados concordam que não existe uma dose fixa, pois a dose administrada pelo laser e a sua potência variam. Esta análise mostra que a LLLT com base na energia utilizada, encontra resultados positivos na estimulação do metabolismo celular, resultando numa aceleração dos processos de cura (12).

Vários estudos descobriram que a utilização da LLLT em pós-operatórios, parece ter efeitos benéficos tanto nas complicações pós-operatórias (com ação anti-inflamatória e antidolorífica), bem como na regeneração de tecidos e diminuição dos tempos de regeneração (5) e também, não tem grandes contraindicações. Devido à baixa densidade energética, a LLLT pode ser considerada livre de efeitos colaterais, que são possíveis com parâmetros mais elevados que podem levar a efeitos negativos.



Dada a possibilidade de estímulos proliferativos, não é aconselhável aplicar diretamente a lesões potenciais ou certamente malignas, o que pode estimular a proliferação de células cancerígenas. A LLLT não é recomendada em mulheres grávidas, mas não há evidências na literatura, uma vez que a radiação não incide no útero.

6-CONCLUSÕES

A necessidade de prevenir complicações pós-operatórias após a extração dos molares inferiores, sem a utilização obrigatória de terapias com fármacos, também de forma inadequada, tem levado à procura de terapias alternativas, como a Low Level Laser Therapy (LLLT).

Vários estudos inquiridos relatam resultados positivos na utilização da LLLT para diminuir as complicações pós-operatórias após a extração do terceiro molar inferior, resultados mais significativos referem-se à diminuição da dor. Isto permite menor utilização de analgésicos e uma melhor recuperação pós-operatória.

Os efeitos da LLLT no trismo, em alguns estudos obtiveram uma redução estatisticamente significativa, noutros estudos não existiu um efeito significativo da LLLT. Esta diversidade, pode ser dada pelo tipo de protocolo cirúrgico utilizado, sendo que o trismo está relacionado com a duração da intervenção, também no método do splint mout, pode ter um tempo mais longo e maior possibilidade de desenvolver trismo pós-operatório.

O edema também teve efeitos positivos após a utilização da LLLT. Edema está relacionado com o ato cirúrgico, que depende do operador. Em muitos estudos, um único cirurgião realizou todas as intervenções, o que cria um equilíbrio mínimo entre intervenções e possíveis respostas pós-operatórias. Outro parâmetro que pode gerar diversidade de resultados é a metodologia de medição do edema, esta última pode ser do tipo: subjetivo (VAS) ou objetivo, realizado pelo cirurgião nos pontos cefalométricos, podendo ser este último mais reprodutível. Existe uma dificuldade em encontrar estudos com os mesmos protocolos cirúrgicos (extração única ou dupla), as mesmas doses de LLLT (potência, energia e comprimento de onda), os mesmos protocolos para avaliar os parâmetros (especialmente dor e edema), podem levar a resultados mistos.

Deve-se ter em conta que a maioria dos estudos concorda que a utilização de LLLT conduz para além de uma diminuição das complicações pós-operatórias, incluindo a estimulação do tecido e do osso (angiogénese), levando a uma diminuição dos tempos de cicatrização do local pós-extrativo. Embora algumas das revisões examinadas tenham sido realizadas em animais (ratos e coelhos), onde nos ratos não existem sistemas haversianos no osso e nos coelhos o processo de



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

regeneração óssea é mais rápido, não sendo assim propriamente comparável com as respostas dadas pelos estudos em humanos.

Deve-se tentar estabelecer doses fixas, para utilizar nos vários locais de radiação (intra ou extra-oral), uniformizar o protocolo cirúrgico e farmacológico, utilizando lasers com as mesmas propriedades, facilitando a obtenção de resultados comparáveis.

Em conclusão, a utilização da LLLT é uma excelente terapia para prevenir complicações pós-operatórias após a extração dos terceiros molares inferiores, reduzindo assim a dor e garantindo uma melhor recuperação no pós-operatório. A aplicação extra-oral parece ter mais efeito sobre o edema e no trismo e a aplicação intraoral obtém resultados mais significativos em relação à dor.



7-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abdel-Alim HM, Abdel-Dayem H, Mustafa ZA, Bayoumi A, Jan A, Jadu F. A Comparative Study of the Effectiveness of Immediate Versus Delayed Photobiomodulation Therapy in Reducing the Severity of Postoperative Inflammatory Complications. *Photomed Laser Surg.* 2015 Sep;33(9):447–51.
2. Kahraman SA, Cetiner S, Strauss RA. The Effects of Transcutaneous and Intraoral Low-Level Laser Therapy After Extraction of Lower Third Molars: A Randomized Single Blind, Placebo Controlled Dual-Center Study. *Photomed Laser Surg.* 2017 Aug;35(8):401–7.
3. Eshghpour M, Ahrari F, Takallu M. Is Low-Level Laser Therapy Effective in the Management of Pain and Swelling After Mandibular Third Molar Surgery? *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2016;74(7):1322.e1-1322.e8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2016.02.030>
4. Tennis CA, Martins MD, Goncalves MLL, Silva D de FT da, Cunha Filho JJ da, Martins MAT, et al. Efficacy of diode-emitting diode (LED) photobiomodulation in pain management, facial edema, trismus, and quality of life after extraction of retained lower third molars: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Medicine (Baltimore).* 2018 Sep;97(37):e12264.
5. Asutay F, Ozcan-Kucuk A, Alan H, Koparal M. Three-dimensional evaluation of the effect of low-level laser therapy on facial swelling after lower third molar surgery: A randomized, placebo-controlled study. *Niger J Clin Pract.* 2018 Sep;21(9):1107–13.
6. Rodriguez Sanchez F, Rodriguez Andres C, Arteagoitia Calvo I. Does Chlorhexidine Prevent Alveolar Osteitis After Third Molar Extractions? Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 May;75(5):901–14.
7. Teshome A. The efficacy of chlorhexidine gel in the prevention of alveolar osteitis after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2017 May;17(1):82.
8. He WL, Yu FY, Li CJ, Pan J, Zhuang R, Duan PJ. A systematic review and meta-analysis on the efficacy of low-level laser therapy in the management of complication after mandibular third molar surgery. *Lasers Med Sci.* 2015;30(6):1779–88.
9. Elbay US, Tak O, Elbay M, Ugurluel C, Kaya C. Efficacy of Low-Level Laser Therapy in the Management of Postoperative Pain in Children After Primary Teeth Extraction: A

- Randomized Clinical Trial. *Photomed Laser Surg.* 2016 Apr;34(4):171–7.
10. Pol R, Ruggiero T, Gallesio G, Riso M, Bergamasco L, Mortellaro C, et al. Efficacy of Anti-Inflammatory and Analgesic of Superpulsed Low Level Laser Therapy After Impacted Mandibular Third Molars Extractions. *J Craniofac Surg.* 2016 May;27(3):685–90.
 11. Landucci A, Wosny AC, Uetanabaro LC, Moro A, Araujo MR. Efficacy of a single dose of low-level laser therapy in reducing pain, swelling, and trismus following third molar extraction surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2016;45(3):392–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2015.10.023>
 12. Zein R, Selting W, Benedicenti S. Effect of Low-Level Laser Therapy on Bone Regeneration During Osseointegration and Bone Graft. *Photomed Laser Surg.* 2017 Dec;35(12):649–58.
 13. Kulkarni S, Meer M, George R. Efficacy of photobiomodulation on accelerating bone healing after tooth extraction: a systematic review. *Lasers Med Sci.* 2019 Jun;34(4):685–92.
 14. Romao MMA, Marques MM, Cortes ARG, Horliana ACRT, Moreira MS, Lascala CA. Micro-computed tomography and histomorphometric analysis of human alveolar bone repair induced by laser phototherapy: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Dec;44(12):1521–8.
 15. Tim CR, Bossini PS, Kido HW, Malavazi I, von Zeska Kress MR, Carazzolle MF, et al. Effects of low level laser therapy on inflammatory and angiogenic gene expression during the process of bone healing: A microarray analysis. *J Photochem Photobiol B.* 2016 Jan;154:8–15.
 16. Ferrante M, Petrini M, Trentini P, Perfetti G, Spoto G. Effect of low-level laser therapy after extraction of impacted lower third molars. *Lasers Med Sci.* 2013 May;28(3):845–9.
 17. Ramos E, Santamaria J, Santamaria G, Barbier L, Arteagoitia I. Do systemic antibiotics prevent dry socket and infection after third molar extraction? A systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016 Oct;122(4):403–25.
 18. 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.* 2016 Aug;65(4):213–22.