

AGNALDO ROCHA PRATA JÚNIOR

**AÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO COM O DIODO
EMISSOR DE LUZ (LED) NO CONTROLE DA DOR
PÓS-EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.**

Aracaju

2019

AGNALDO ROCHA PRATA JÚNIOR

**AÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO COM O DIODO
EMISSOR DE LUZ (LED) NO CONTROLE DA DOR
PÓS-EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Departamento de Odontologia, da Universidade
Federal de Sergipe (UFS), como requisito parcial à
obtenção do grau de bacharel em Odontologia, sob
orientação da Prof^a. Dr^a. Liane Maciel de Almeida
Souza.

Orientadora: Prof^a Dr^a Liane Maciel de Almeida Souza
Co-orientador: MsC. Allan Carlos Araújo de Oliveira

Aracaju

2019

AGNALDO ROCHA PRATA JÚNIOR

**AÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO COM O DIODO
EMISSION DE LUZ (LED) NO CONTROLE DA DOR
PÓS-EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.**

Aprovado em ____/____/____

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Odontologia, da Universidade Federal de Sergipe (UFS), como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Odontologia, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Liane Maciel de Almeida Souza.

Prof^a. Dr^a. Liane Maciel de Almeida Souza

1º Examinador

2º Examinador

RESUMO

Introdução: O estudo trata do efeito da fotobiomodulação e sua ação na dor pós-operatória em exodontia de terceiros molares em posição IA e IB de Pell & Gregory. O emprego da terapia fotodinâmica oferece algumas vantagens comparadas ao uso de agentes medicamentosos sistêmicos, como ausência de efeitos colaterais e por se configurar como alternativa aos métodos mais invasivos. Assim, o objetivo foi avaliar a eficácia do Diodo Emissor de Luz (LED) no controle da dor pós-operatória em exodontias de terceiros molares. **Materiais e Métodos:** Tratou-se de um estudo duplo cego, *split-mouth* e randomizado com uma amostra de 33 participantes, todos com exodontia de duas unidades, uma de cada lado. Dois protocolos foram adotados: os dentes pertencentes ao PROTOCOLO A foram removidos mediante o uso da medicação Dexametasona VO em 8mg, administrada meia hora antes da cirurgia, na posologia de 2 comprimidos contendo 4mg cada, além disso irradiação placebo, com os olhos vendados, na loja cirúrgica imediatamente pós-exodontia, 24 horas após o procedimento e 48h no mesmo local. Já nos pertencentes ao PROTOCOLO B, os dentes foram removidos cirurgicamente mediante o uso de placebo, comprimidos de açúcar ingeridos da mesma forma que os da dexametasona, além da irradiação de LED verdadeira que aconteceu na mesma frequência que o grupo A. **Resultados:** A dor mensurada pela Escala Visual Analógica foi significativamente menor para o protocolo com LED Real no primeiro dia ($p=0.0057$), segundo dia ($p=0.0026$) e terceiro dia ($p=0.0460$), indicando a efetividade do tratamento. **Conclusão:** A LEDterapia se mostrou como alternativa não-invasiva eficaz na redução e controle da dor pós-exodontia.

Descritores: Cirurgia Bucal. Fototerapia. Luz.

ABSTRACT

Introduction: This study works with the effect of photobiomodulation and its action on postoperative pain in third molar extraction at IA and IB Pell & Gregory classification. The use of photodynamic therapy offers some advantages compared to the use of systemic drug agents, such as the absence of side effects and as an alternative to more invasive methods. Thus, the objective was to evaluate the efficacy of the Light Emitting Diode (LED) in the control of postoperative pain in third molar extractions. **Materials and Methods:** It is a double-blind, split-mouth, randomized study and was conducted with a sample of 33 participants, all them having two-unit for extraction, one on each side. Two protocols were adopted: teeth belonging to PROTOCOL A were removed by using 8mg oral Dexamethasone medication, administered half an hour before surgery, in the dosage of 2 tablets containing 4mg each, in addition blinded placebo irradiation in the surgical cavity immediately post-exodontia, 24 hours after the procedure and 48 hours at the same spot. In PROTOCOL B, teeth were surgically removed by the use of placebo, sugar tablets in the same way as dexamethasone. In addition, true LED irradiation occurred at the same frequency and at the same spots as group A. **Results:** Pain measured by the Visual Analogue Scale was significantly lower for the protocol with real LED on the first day ($p = 0.0057$), second day ($p = 0.0026$) and third day ($p = 0.0460$), indicating the effectiveness of the treatment. **Conclusion:** LED therapy proved to be an effective non-invasive alternative for the reduction and control of post-exodontic pain.

Descriptors: Oral Surgery. Phototherapy. Light.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Pontos de Irradiação do LED.....	18
<i>FIGURE 1 - LED therapy Irradiation spots.....</i>	<i>27</i>
<i>FIGURE 2 - Reported pain throughout the evaluated periods according to the protocol evaluated.....</i>	<i>28</i>
<i>FIGURE 3 - Number of tablets consumed over the periods considered according to the protocol evaluated.....</i>	<i>29</i>

LISTA DE ABREVIATURAS

LASER *Light Amplification by Stimulated Emission Of Radiation* (Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação)

LED *Light Emiting Diode* (Diodo emissor de Luz)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
3. OBJETIVOS.....	15
3.1 Gerais.....	15
3.2 Específicos.....	15
4. METODOLOGIA.....	15
4.1 Respaldo ético.....	15
4.2 Local de pesquisa.....	16
4.3 População.....	16
4.4 Critério de inclusão.....	16
4.5 Critério de não inclusão.....	16
4.6 Critério de exclusão.....	17
4.7 Descrição da proposta metodológica.....	17
5. TRATAMENTO ESTATÍSTICO.....	19
6. RESULTADOS.....	20
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	34
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
9. APÊNDICE A.....	37
10. APÊNDICE B.....	39
11. APÊNDICE C.....	40

1. INTRODUÇÃO

A remoção cirúrgica dos terceiros molares impactados é um dos procedimentos mais comuns realizados dentro da especialidade de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. O pós-operatório deste procedimento geralmente está associado a presença de sintomatologia dolorosa, edema e disfunção ⁽¹⁾. Assim, a dor é o sintoma que afeta grande parte dos pacientes, e seu pico se apresenta entre 6 e 8 horas após o procedimento cirúrgico ⁽²⁾.

Fisiologicamente, a dor tende a regredir após as primeiras 24 horas pós-operatória, justificando assim o uso de medicações analgésicas neste período de tempo pelos pacientes ⁽³⁾. O processo inflamatório responsável pela dor está relacionado a uma cascata de acontecimentos que se inicia após o trauma cirúrgico. Primeiro, há destruição celular e tecidual, as quais desencadeiam a produção e a liberação de mediadores bioquímicos, em particular histamina, bradicinina e prostaglandinas ⁽⁴⁾.

Sendo uma resposta rápida a um agente nocivo, a inflamação é encarregada de levar mediadores da defesa do hospedeiro, leucócitos e proteínas plasmáticas ao local da lesão. A fisiologia dessa resposta sucede-se em: (1) - A alteração no calibre vascular, levando a um aumento do fluxo sanguíneo, (2) - Alterações estruturais da microcirculação, que permitem que leucócitos e proteínas plasmáticas deixem a circulação, (3) - Emigração de leucócitos da microcirculação, seu acúmulo no foco da lesão e sua ativação para eliminar o agente nocivo ⁽⁵⁾.

Estes eventos celulares iniciam o processo cicatricial de alvéolos pós-cirúrgicos com a formação do coágulo sanguíneo, o qual passa por diversas modificações histológicas. Há formação de focos de coagulação de fibrina que se espalham em faixas onde se nota intenso acúmulo de polimorfonucleares neutrófilos. Didaticamente a cicatrização alveolar é descrita em 5 fases: a) Estabilização do coágulo de sangue; b) Formação da matriz provisória (após 7 dias); c) Formação do osso reticular (após 14–30 dias); d) Formação do osso lamelar

(após 30–180 dias); e) Reabsorção do osso lamelar e substituição por medula óssea (após 60–180 dias) ⁽⁶⁾.

O processo de cicatrização acontece, no entanto, simultaneamente com o processo inflamatório gerado pela lesão tecidual das fases cirúrgicas. Sendo assim, o controle da dor consequente deste processo pode ser realizado com drogas analgésicas e anti-inflamatórias não-esteroidais (AINES) e/ou esteroideais antes, durante e/ou a partir do momento cirúrgico ⁽⁷⁾.

Os anti-inflamatórios, na sua generalidade, são fármacos que atuam fundamentalmente inibindo produtos inflamatórios, como a biossíntese de prostanoídes e leucotrienos. Esta classe de fármacos tem ação apenas em atenuar os sintomas provocados pela inflamação, não interferindo na etiologia ou decurso da patologia que se encontra subjacente, atuando inespecificamente na inflamação ⁽⁸⁾.

A gama de anti-inflamatórios disponíveis no mercado é farta. Existindo duas classes que merecem destaque, os anti-inflamatórios não esteroideais e os anti-inflamatórios esteroideais. Ambas estão empenhadas, mesmo que agindo em locais diferentes, em diminuir os efeitos da inflamação através da diminuição da síntese do ácido araquidônico ou da produção das enzimas ciclooxigenases (COX), responsáveis pela cascata inflamatória e seus sinais e sintomas.

Muito embora o uso dos anti-inflamatórios seja consagrado, tal ação merece cuidado. A mesma enzima (COX) que atua na cascata de inflamação é a que está atrelada a ações benéficas no corpo humano e se representa constitutivamente ativada. No estômago, por exemplo, as prostaglandinas levam à produção de muco que protege as células da mucosa dos efeitos corrosivos do ácido gástrico. No sangue, elas são responsáveis por preservar a hemodinâmica associada com alta estimulação adrenérgica e da renina-angiotensina.

O avanço da tecnologia permitiu a busca de técnicas minimamente invasivas sem os efeitos adversos ou colaterais dos fármacos para a atenuação da dor pós-operatória. Deste maneira, a ciência moderna busca minimizar o uso de fármacos com tecnologia que promove ação anti-inflamatória, aliviando dores e acelerando o processo de cicatrização, como a

acupuntura, eletroestimulação ou com o uso do Diodo Emissor de Luz (*Light Emitting Diode* - LED).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A primeira pesquisa sobre o LED - *Light emitting diode* ou Diodo Emissor de luz, em português - foi publicada em 1928. Mas foi em 1962, apenas, que se inventou o primeiro LED em espectro visível. A partir disso, os LEDs vêm sendo usados largamente para iluminação, em telas de celulares, computadores etc.

Desde a década de noventa esta tecnologia é usada para fins terapêuticos em processos inflamatórios, traumáticos, lesões infecciosas e autoimunes. É um tratamento indolor com aplicações em traumatologia, ortopedia e dor pós-operatória e crônica.

A fotobiomodulação é o processo de usar a terapia de luz para incentivar a cura através de modulação da inflamação, um processo que tem como um de seus eventos fisiológicos a desgranulação de mastócitos⁽⁹⁾, cuja liberação de histamina e heparina, dois dos principais mediadores químicos envolvidos na resposta inflamatória, desencadeia uma série de eventos relacionados ao edema e à dor.

O LED é único na medida que compreende um diodo semicondutor situado numa superfície reflexiva, sendo a luz emitida quando conectado a um circuito elétrico. Na década de noventa, a NASA avançou a tecnologia LED com um espectro estreito de luz ⁽¹⁰⁾ que foi, então, aplicado em ensaios clínicos pela primeira vez com o intuito de provar sua significância biológica.

O mecanismo de ação da luz sobre o tecido está relacionada à possibilidade de ele inibir o aparecimento de fatores quimiotáticos nos estágios iniciais da inflamação; de interferir com os efeitos dos mediadores químicos induzidos pela inflamação ⁽¹¹⁾; inibir a síntese das prostaglandinas ⁽¹²⁾, além de inibir o esfíncter pré-capilar através de mediadores químicos.

Assim, a combinação dos eventos causados pela fotoestimulação culmina no aumento da taxa de proliferação de células ⁽¹³⁾, o aumento da taxa de produção de fibroblastos e da síntese de colágenos ^(12; 15), aumento da taxa de síntese de RNA e DNA ^(13;16), síntese de ATP ⁽¹⁷⁾, aumento da vascularização ⁽¹⁸⁾, variações na condução nervosa ⁽¹⁹⁾ etc.

A luz LED irradiada pode, ainda, elevar níveis endógenos de fatores anti-inflamatórios e de drenagem, favorecendo a melhora das condições do meio extracelular. Pode, ainda, ter efeito sobre ativadores de canais de potássio, bloqueadores de canais de cálcio, antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos, betabloqueadores, inibidores de fosfodiesterase, adenosina, alcaloides ergotamínicos, peptídeos intestinal vasoativo, prostaglandinas, agonistas dopaminérgicos, antagonista de opioides, antagonistas de endotelina e inibidores de tromboxane ⁽²⁰⁾.

Desmet et al.⁽²¹⁾ determinaram os efeitos do LED e seus respectivos comprimentos de onda nos fenômenos fisiológicos em vários sistemas celulares de modelos animais. Os resultados desses estudos mostraram que a terapia com a luz poderia estimular o fotorreceptor Citocromo C Oxidase, um componente intra-mitochondrial de transporte elétrico que conduz ao aumento do metabolismo energético. Assim, a luz vermelha ativa o complexo cobre/heme-ferro na Citocromo C Oxidase, que induz diretamente o aumento dos níveis de espécies reativas de oxigênio e adenosina trifosfato (ATP).

A conjugação dessa série de eventos contribui para atenuação da inflamação e no auxílio da cicatrização. O aumento dos níveis de ATP, por exemplo, dá a célula substrato necessário para a sua replicação e consequente combate aos fatores causadores da inflamação, seja por quimiotaxia ou pela própria apoptose daquelas prejudicadas. O aumento da proliferação de fibroblastos e/ou colágeno dão às células maior capacidade de cicatrização. Juntos, tais cascatas fisiológicas culminam na diminuição do processo algico.

O LED vermelho é uma terapia conhecida por ser um tratamento portátil, seguro e não oneroso. A aplicação dos LEDs na NASA foi significativamente aumentada pelos astronautas em missões espaciais de longo tempo. O uso desta fototerapia estava para a prevenção de sintomas causados pela atrofia óssea e muscular dos astronautas. Eles usam

cobertores de LED, a luz é absorvida pelas mitocôndrias e ativa o metabolismo nos ossos, músculos e tecidos subcutâneos.

Para os efeitos benéficos desta luz, os comprimentos de ondas são 680, 730 e 880nm. No uso clínico/terapêutico os LEDs têm sido usados num único comprimento de onda ou combinados, afim de causar efeito na síntese de DNA dos fibroblastos e células.

A luz vermelha do LED está relacionada também com a cicatrização pós-cirúrgica de feridas na terapia fotodinâmica do PDT, para o tratamento de mucosites. Whelan et al. ⁽²²⁾ aferiram que a irradiação diária do LED vermelho (670nm) trouxe efeitos benéficos na incidência e severidade da mucosite oral em pacientes pediátricos. Assim como Corti et al. ⁽²³⁾, em estudos similares, reportaram que essa mesma luz ainda é efetiva em diminuir a duração da mucosite induzida por quimioterapia em adultos.

Teuschl et al. ⁽²⁴⁾ usaram a fototerapia com os LEDs azul e vermelho para modular o processo de cicatrização de feridas num modelo *in vitro* usando três tipos diferentes de células: mioblastos, fibroblastos e queratinócitos. Como resultados, conferiram que a iluminação afeta substancialmente a viabilidade celular e o seu crescimento. A luz azul reduziu a proliferação e aumentou a apoptose nos três tipos de célula, elevando as taxas de necrose nos mioblastos e fibroblastos. Enquanto a luz vermelha não alterou a apoptose nos três tipos de células e promoveu proliferação em todas.

Zhu et al. ⁽²⁵⁾ mostraram que o LED é efetivo no aumento da diferenciação osteogênica em células-troncos gengivais quando as irradiou com um LED azul de 420–480nm de comprimento de ondas. Com cinco grupos incluindo o grupo controle eles concluíram que o LED azul de baixa energia inibe a proliferação do mesênquima gengival *in vitro* e promove diferenciação osteogênica. Irradiação com 2J/cm² e 4J/cm² podem promover significativa diferenciação osteogênica e irradiação com 6J/cm² promove diferenciação avançada.

Chen et al. ⁽²⁶⁾ avaliaram a efetividade clínica da irradiação do LED na cicatrização durante o tratamento periodontal não-cirúrgico. Para isso, dezenove pacientes com ao menos um dente envolvido por periodontite em três quadrantes receberam terapia periodontal não-

cirúrgica e foram divididos em três protocolos de irradiação do LED, 0- irradiação do LED a partir da consulta inicial até a finalização da instrumentação; 1- irradiação do final da instrumentação até a reavaliação; 2- grupo controle.

Como resultados, na reavaliação, todos os sítios examinados exibiram diminuição na profundidade de sondagem e melhora no nível de inserção clínica, índice de sangramento gengival e índice de biofilme. Nos grupos irradiados, houve redução significativa na profundidade de sondagem e melhora no nível de inserção clínica comparado com grupo controle. O estudo concluiu que a irradiação com o LED durante ou depois da instrumentação periodontal ajuda na cicatrização do periodonto e pode ser usado como tratamento adjunto durante a terapêutica não-cirúrgica, especialmente para sítios com periodontite severa.

Eslami ⁽²⁷⁾ comparou em seu estudo os efeitos antimicrobianos do hidróxido de cálcio, pasta tripla de antibiótico, terapia fotodinâmica, azul de toluidina, LED e Laser de 940nm no combate dos *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans* de biofilmes nos sistemas de canais de dentes humanos extraídos. Como resultados, houve redução considerável da espessura do biofilme no grupo que fez o uso da pasta tripla de antibiótico, na terapia fotodinâmica, e no LED ($P < 0.05$). A melhor redução da espessura do biofilme foi vista na pasta tripla de antibiótico. Contudo, a diferença entre os três grupos mencionados não foi estatisticamente significativa ($P < 0.05$).

Num estudo de Comunian⁽⁹⁾, um total de 18 coelhos foram divididos em 3 grupos, todos submetidos à exodontia do primeiro molar inferior direito e esquerdo. Após a cirurgia, o grupo 1 recebeu irradiação de LED, o grupo 2 recebeu irradiação com laser e o grupo 3 não recebeu irradiação. A aplicação inicial de LED e laser começaram 48h depois da exodontia e foram irradiadas perpendicularmente ao alvéolo dental.

Os três grupos foram clinicamente avaliados por 18 dias no período prospectivo. Através de testes de densidade óssea, tomografia computadorizada e avaliação histopatológica após eutanásia, os resultados foram compatíveis entre os parâmetros clínicos e histológicos avaliados. Não houve diferença estatística entre os grupos de LED e laser. O trabalho conclui, então, que os coelhos irradiados com LED ou Laser apresentam menores níveis de inflamação

quando comparados aos controles, assim como maior velocidade no fechamento dos alvéolos⁽⁹⁾.

Apesar da diversidade de estudos laboratoriais em LED terapia, os estudos clínicos envolvendo a aplicação de luz no tratamento odontológico cirúrgico ainda são discretos. Assim, trabalhos que avaliem o controle de dor de maneira não invasiva são necessários para o fomento de uma área de atuação de grande valia para a odontologia.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

- Avaliar a eficácia do Diodo Emissor de Luz (LED) no controle da dor pós-operatória em exodontias de terceiros molares em dois protocolos de aplicação.

3.2. Específicos

- Verificar a eficácia do Diodo Emissor de Luz no controle da dor pós-operatória.
- Comparar os dois protocolos para estabelecer o mais eficaz.

4. METODOLOGIA

4.1. Respaldo ético

Este estudo foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe-UFS com protocolo CAAE 89596918.4.0000.5546. Os voluntários deste estudo assinaram o termo livre e esclarecido dando consentimento para realização da pesquisa.

4.2. Local da pesquisa

O desenvolvimento do estudo ocorreu no ambulatório II, no Departamento de Odontologia (DOD) do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Sergipe (UFS).

4.3. População

Participaram da pesquisa trinta e três voluntários atendidos no Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe na cidade de Aracaju – SE, que necessitavam de exodontias de terceiros molares que se encontravam nas posições IA ou IB de Pell & Gregory⁽²⁸⁾. O cálculo amostral apontou a necessidade de trinta e três voluntários para um poder de teste de 80% de chance de detectar uma diferença de 10 mm na Escala Visual Analógica e nível de significância de 5%^(29,30).

4.4. Critérios de inclusão

Pacientes (ASA I ou II) com indicação de exodontia de terceiros molares com mesma posição anatômica, IA ou IB, segundo a classificação de Pell&Gregory, com idade entre 18 e 30 anos, sem predileção por sexo, idade ou etnia.

4.5. Critérios de não inclusão

- Indivíduos ASA III e IV;
- Presença de problema periodontal;
- Uso de antidepressivos de qualquer tipo;

- Hábitos parafuncionais;
- Tabagistas;
- Histórico de manifestação de reação de hipersensibilidade ao diodo emissor de luz (LED);
- História de pericoronarite prévia;
- Odontofóbicos;
- Indivíduos abaixo dos 18 anos ou acima dos 30 anos;
- Diabéticos.

4.6. Critérios de exclusão

- Qualquer paciente que após sua inclusão na pesquisa não desejou completá-la ou que por qualquer motivo utilizasse outra droga, por conta própria, além do protocolo testado.

4.7. Descrição da proposta metodológica

A amostra se baseou em 33 (trinta e três) pacientes conforme cálculo amostral previamente realizado. Cada indivíduo foi incluído em 2 protocolos, um para cada lado da boca. O PROTOCOLO “A” correspondeu a extração cirúrgica na qual utilizou-se a medicação Dexametasona oral em 2 comprimidos de 4mg cada + Irradiação Placebo e o PROTOCOLO “B”, a extração cirúrgica na qual utilizaram-se 2 comprimidos do placebo + Irradiação do LED real.

Esse estudo contou com a participação de dois pesquisadores com funções bem definidas e sem permuta entre eles. A ordem de extração e a escolha da medicação foi definida de forma aleatória e previamente determinada por envelopes lacrados. Realizou-se a

randomização através da página www.sealedenvelope.com por um examinador (1º pesquisador) que teve as funções de fazer a anamnese, os exames clínico e radiográfico, randomizar o procedimento, prescrever a medicação e orientar quanto aos cuidados pós-operatórios.

A realização das cirurgias contou com apenas um operador (2º pesquisador) com formação em cirurgia, o que trouxe um caráter objetivo de padronização de técnica cirúrgica durante o estudo. Realizou-se assepsia e a técnica anestésica utilizada consistiu em Bloqueio do nervo alveolar inferior (BNAI) e do nervo bucal, descritas por Malamed⁽³¹⁾, a técnica cirúrgica realizada contou com a incisão em retalho específico para terceiro molar⁽³²⁾.

Os dentes pertencentes ao PROTOCOLO A foram removidos usando Dexametasona oral (8mg), administrada trinta minutos antes da cirurgia, na dosagem de dois comprimidos contendo 4mg cada. Nesse protocolo o paciente recebeu irradiação do LED placebo (com os olhos vendados) no local cirúrgico em três pontos conforme a figura 1.



Figura 1. Pontos de Irradiação do LED. Ponto 1: no alvéolo (sutura). Ponto 2: no lado vestibular da ferida cirúrgica. Ponto 3: no lado lingual/palatal da ferida cirúrgica.

Todos os pacientes receberam irradiação exatamente após a sutura na cirurgia, 24 horas e 48 horas após o procedimento. No caso do PROTOCOLO B, os dentes foram removidos cirurgicamente usando medicação pré-emptiva placebo (comprimidos de açúcar) e irradiação real de LED (olhos vendados), que ocorreu na mesma frequência e nos mesmos pontos do grupo A.

Cada ponto foi irradiado durante 30 segundos, com o aparelho de LED (Bios Therapy II®, BIOS TECNOLOGIA, registro ANVISA 80745670001) possuindo uma ponteira de fibra óptica, contendo as seguintes especificações: Comprimento de onda 630nm, potência de 300mw, densidade de energia de 3 joules a cada 10 segundos e diâmetro de feixe com fibra óptica de 0,7 cm².

Para aferição da eficácia analgésica da fototerapia, utilizou-se a escala visual analógica (EVA) de 10 cm, em que 0 corresponde a nenhuma dor e 10 a dor insuportável. Foram realizadas três avaliações da dor durante os três primeiros dias pós-extração (Primeira avaliação: após 24h; Segunda avaliação: após 48h; Terceira avaliação: após 72h). Houve prescrição de Paracetamol 750mg como analgésico de resgate caso houvesse dor, respeitando a prescrição de 6/6h, e o paciente tomou nota se fez uso do mesmo, discriminando as quantidades nos espaços temporais de 24, 48 e 72h pós-operatórias.

5. RATAMENTO ESTATÍSTICO

Os dados foram tabulados em planilha do Excel e as variáveis numéricas foram submetidas ao testes de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade e Bartlett para observar a homocedasticidade de suas variâncias. Já que a pesquisa traz dados amostrais vinculados, ou seja, indivíduos avaliados mais de uma vez, o teste utilizado para mensuração dos dados foi o de Friedman, teste não paramétrico aplicado para verificar a relação da dor nos três dias e o consumo de comprimidos de analgésico com os mesmos dias. Foi considerado um nível de significância de 5% realizado pelo programa de pacote estatísticos BioEstat 5.0 (Instituto Mamirauá, Belém, PA, Brasil).

6. RESULTADOS

Elsevier Editorial System(tm) for Journal of Oral and Maxillofacial Surgery

Manuscript Draft:

LIGHT EMITTING DIODE (LED) PHOTOBIMODULATION ACTION IN THE CONTROL OF THIRD MOLARS' POST EXODONTIA PAIN: RANDOMIZED CLINICAL TRIAL.

Agnaldo Rocha Prata Júnior – Undergraduate, Dentistry Student – Federal University of Sergipe. Aracaju/Sergipe/Brasil.

Francisco Carlos Groppo - DDS, MSc, PhD - Piracicaba Dental School, University of Campinas. Professor at Pharmacology, Anesthesiology and Therapeutics Department. Piracicaba/São Paulo/Brasil.

Jefferson Chaves Moreira. – Undergraduate, Dentistry – Federal University of Sergipe. Aracaju/Sergipe/Brasil.

Anne Gercina Carvalho Dantas – Undergraduate, Dentistry – Federal University of Sergipe. Aracaju/Sergipe/Brasil.

Liane Maciel de Almeida Souza – DDS, MSc, PhD – Federal University of Sergipe. Professor at Surgery Department. Aracaju/Sergipe/Brasil.

Agnaldo Rocha Prata Júnior

Address: Av Franklin de Campos Sobral, 1630. Grageru.

ZipCode: 49027-000 Aracaju - SE, Brazil.

E-mail: prata.aiesec@gmail.com

Phone: +55 79 999298095

Journal of Oral and Maxillofacial Surgery

Cover Letter

Editors of the Journal of Oral and Maxillofacial Surgery,

We submitted the manuscript entitled “LIGHT EMITTING DIODE (LED) PHOTOBIMODULATION ACTION IN THE CONTROL OF THIRD MOLARS' POST EXODONTIA PAIN: RANDOMIZED CLINICAL TRIAL” for analysis and possible publication in the Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. There are no conflicts of interest in this study.

The classification area that matches with this manuscript includes Oral Surgery, Post-operative pain and Non-invasive treatments for pain. This study works with the effect of photobiomodulation and its action on postoperative pain in third molar extraction at IA and IB Pell & Gregory classification. It is a double-blind, split-mouth, randomized study and was conducted with a sample of 33 participants, all them having two-unit for extraction, one on each side. Two protocols were adopted: A- Using real dexamethasone and placebo LED irradiation and B- Using placebo dexamethasone and real LED irradiation. After analysis of the results, LED therapy proved to be an effective non-invasive alternative for the reduction and control of post-exodontic pain.

The manuscript is written by Agnaldo Rocha Prata-Júnior, Anne Caroline Gercina Carvalho Dantas, Jefferson Chaves Moreira, Francisco Carlos Groppo and Liane Maciel de Almeida Souza, who declare that they are aware of their submission, and that the present is an original work and has not been published or submitted for publication in any other periodical or scientific journal.

In consideration of the Journal of Oral and Maxillofacial Surgery taking action in reviewing and editing our submission, the authors undersigned hereby transfer, assign, or otherwise convey all copyright ownership to the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons in the event that such work is published in the JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY.

The undersigned author understands that if the manuscript is accepted, the Editors reserve the right to determine whether it will be published in the print edition or solely in the Internet edition of the Journal. Articles accepted for publication are subject to editorial revision.

July, 2019

With best wishes and regards,

Agnaldo Rocha Prata-Júnior

Av Franklin de Campos Sobral, 1630. Aracaju - SE, Brazil.

ABSTRACT

Introduction: This study works with the effect of photobiomodulation and its action on postoperative pain in third molar extraction at IA and IB Pell & Gregory classification. The use of photodynamic therapy offers some advantages compared to the use of systemic drug agents, such as the absence of side effects and as an alternative to more invasive methods. Thus, the objective was to evaluate the efficacy of the Light Emitting Diode (LED) in the control of postoperative pain in third molar extractions. **Materials and Methods:** It is a double-blind, split-mouth, randomized study and was conducted with a sample of 33 participants, all them having two-unit for extraction, one on each side. Two protocols were adopted: teeth belonging to PROTOCOL A were removed by using 8mg oral Dexamethasone medication, administered half an hour before surgery, in the dosage of 2 tablets containing 4mg each, in addition blinded placebo irradiation in the surgical cavity immediately post-exodontia, 24 hours after the procedure and 48 hours at the same spot. In PROTOCOL B, teeth were surgically removed by the use of placebo, sugar tablets in the same way as dexamethasone. In addition, true LED irradiation occurred at the same frequency as group A. **Results:** Pain measured by the Visual Analogue Scale was significantly lower for the protocol with real LED on the first day ($p = 0.0057$), second day ($p = 0.0026$) and third day ($p = 0.0460$), indicating the effectiveness of the treatment. **Conclusion:** LED therapy proved to be an effective non-invasive alternative for the reduction and control of post-exodontic pain. Descriptors: Oral Surgery. Phototherapy. Light.

INTRODUCTION

Impacted third molars surgical removal is one of the most common procedures performed within maxillofacial surgery and traumatology specialization. This procedure postoperative is usually associated to the presence of painful symptoms, edema and dysfunction ⁽¹⁾. Thus, pain is the symptom that affects most patients, and its peak occurs between 6 and 8 hours after the surgical procedure ⁽²⁾.

Physiologically explaining, pain tends to regress after the first 24 hours postoperatively, what justifies the use of analgesic and/or anti-inflammatory medications in this period by patients ⁽³⁾. The inflammatory process responsible for pain leads us to a cascade of events that begins after surgical trauma. First, there is cellular and tissue destruction, which triggers the production and release of biochemical mediators, particularly histamine, bradykinin and prostaglandins ⁽⁴⁾.

As a rapid response to a noxious agent, inflammation is responsible for bringing host defense mediators, leukocytes, and plasma proteins to the injured site. Inflammation's three main components are: (1) - changes in vascular caliber, leading to increased blood flow; (2) - structural changes in the microcirculation, which allow leukocytes and plasma proteins to cease circulation, (3) leukocytes emigration of the microcirculation, their accumulation in the lesion focus and its activation to eliminate the harmful agent ⁽⁵⁾.

The cicatricial process of postoperative alveoli initiates with the formation of the blood clot that undergoes several histological modifications. There is formation of fibrin clotting foci that spread in bands where there is an intense accumulation of neutrophil polymorphonuclear cells. On a temporal scale, there is integration of the healing processes described below: a) Stabilization of the blood clot; b) Formation of the provisional matrix (after 7 days); c) Formation of the reticular bone (after 14-30 days); d) Formation of lamellar bone (after 30-180 days); e) Reabsorption of lamellar bone and replacement by bone marrow (after 60-180 days) ⁽⁶⁾.

It is a consensus that the cicatrization process happens parallel to the inflammatory process generated by the surgical wound tissue injury. Therefore, analgesic, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and/or steroids configures a treatment to the pain control resulting from this process. ⁽⁷⁾

Anti-inflammatories, in general, are drugs that act primarily to inhibit inflammatory products, such as biosynthesis of prostanoids and leukotrienes. This class of drugs acts only to alleviate

the symptoms caused by the inflammation, not interfering in the etiology or course of the underlying pathology, acting non-specifically in the inflammation ⁽⁸⁾.

There is a plentiful range of anti-inflammatories available on the market. There are two classes that deserve prominence, the non-steroidal anti-inflammatory and steroidal anti-inflammatory drugs. Both classes are committed, even acting in different places, to diminish the inflammation effects by reducing the synthesis of arachidonic acid synthesis or the production of cyclooxygenase (COX), enzymes responsible for the inflammatory cascade and its signs and symptoms.

Although the use of anti-inflammatories is consecrated, such action deserves carefulness. The same enzyme that acts in the inflammatory cascade is the one responsible for beneficial actions in the human body at the places where it appears constitutively activated. In the stomach, for example, prostaglandins lead to the production of mucus that protects mucosal cells from the corrosive effects of gastric acid. In blood, they are responsible for preserving the hemodynamics associated with adrenergic and renin-angiotensin high stimulation.

Technology advancement allowed the investigation of minimally invasive techniques without the drugs adverse or side effects. Aiming the attenuation of postoperative pain. In this way, modern science seeks to minimize drugs usage with technologies that promote anti-inflammatory action, relieving pain and acceleration of the healing process, such as acupuncture, electrostimulation or Light Emitting Diode (LED) use.

Introduced in 1928, science uses LED since the early 1990s for therapeutic purposes in inflammatory, traumatic, infectious and autoimmune lesions. It is a painless treatment with applications in traumatology, orthopedics, postoperative and chronic pain. Photobiomodulation is the process that uses light therapy to encourage healing through modulation of inflammation, a process that has the degranulation of mast cells as one of its physiological events ⁽⁹⁾.

Photo-stimulation caused by low-power LEDs or LASERs presents a number of results such as increased cell proliferation rate ⁽¹⁰⁾, increased rate of fibroblast production, and collagen synthesis ^(11;12), increase in the synthesis rate of RNA and DNA ^(10;13), ATP synthesis ⁽¹⁴⁾, increased vascularization ⁽¹⁵⁾, variations in nerve conduction ⁽¹⁶⁾ etc.

NASA begun researching with a light emitting diode (LED) in an attempt to minimize harmful effects for long periods in space. LEDs provide an effective alternative to lasers, whereas they allow the treatment of large areas, with much more power and low cost. Lasers, however, have some inherent characteristics that make their clinical use problematic, such as limitations in wavelengths and beam width by limiting their use in largest areas.

Red LED is a therapy known to be a portable, safe and non-costly treatment. The application of LEDs by NASA brings positive aspects to it. Although it is gaining more and more research that consecrates the use of LED therapy as an alternative to more invasive methods, its spectrum of benefits in dentistry still lacks research that proves the possibilities of therapeutic uses.

MATERIALS AND METHODS

Subjects and Ethical Considerations

This study was experimental from a double-blind, split-mouth, randomized human trial submitted to the Ethics and Research Committee with Humans of the Federal University of Sergipe and approved under the protocol CAAE 89596918.4.0000.5546. The Brazilian Registry of Clinical Trials also approved this study through registry .

The sample-based calculation indicated the need for 33 volunteers for an 80% chance of detecting a 10-mm difference in the degree of pain measured by the Visual Analogue Scale (VAS) at a significance level of 5%^(17;18). Participants were volunteers attended at the Department of Surgery of the Federal University of Sergipe in the city of Aracaju, state of Sergipe, and who required IA and IB Pell & Gregory classification third molars extractions, having two-unit, one on each side. ⁽¹⁹⁾

We excluded those individuals who reported histories of allergy or other problems related to any of the components used in this research and anyone who after inclusion did not wish to complete it or who for any reason used another drug, on their own, besides the protocol tested. All patients signed informed consent prior to dental treatment. The randomization list was created by the evaluator through the page www.sealedenvelope.com. The split-mouth design resulted in two groups (A Protocol and B Protocol) so that all volunteers received both LED irradiation, Placebo and Real. The information on the randomization was in an opaque envelope and the operator was the only one who saw it, which conferred the blindness in the study.

Methodological Proposal

The sample was based on 33 (thirty-three) patients according to the previously calculated sample. Each one being included in 2 protocols, so that each patient had a protocol for each tooth on each side, configuring the split-mouth study: PROTOCOL "A", surgical extraction with the preemptive use of Dexamethasone (8mg) oral medication + LED Placebo irradiation; PROTOCOL "B", surgical extraction with the preemptive use Placebo oral medication (similar tablet to the dexamethasone one) + Real LED irradiation.

This study had the participation of two researchers with well-defined functions, and there was no exchange between them. The order of extraction and choice of medication (placebo or not) was randomly defined and previously determined by sealed envelopes, and when the medication was placebo the irradiation occurred in a real way; when the medication was real, irradiation was placebo.

The first researcher carried out the randomization through the web page (www.sealedenvelope.com.por) and he was also responsible for anamnesis, clinical and radiographic examinations, prescribing the medication and providing guidance on post-operative.

To perform the surgeries we had on our team a single operator (second researcher) trained on surgery, with the objective of surgical technique standardizing. After antisepsis and anesthetic technique, consisted on inferior alveolar and buccal nerves block, described by Malamed ⁽²⁰⁾, we performed surgical technique with a specific third molar flap incision ⁽²¹⁾ for good visualization and extraction. Teeth that were candidates for exodontia in this research were all in IA and IB Pell & Gregory classification. ⁽¹⁹⁾

Teeth belonging to PROTOCOL A were removed using oral preemptive Dexametasone (8mg), administered half an hour before surgery, in the dosage of two tablets containing 4mg each. They also received placebo irradiation (blindfolded) in the postoperative surgical spot in three spots:



Figure 2. LED Irradiation Spots. Spot 1: On the alveolus (suture). Spot 2: On the buccal side of the surgical wound. Spot 3: On the lingual/palatal side of the surgical wound.

The same spots received placebo irradiation 24 hours and 48 hours after the procedure. In the case of PROTOCOL B, teeth were surgically removed using placebo preemptive medication (sugar tablets that were ingested the same way as those of dexamethasone), in addition to the real blindfolded LED irradiation that occurred at the same frequency and at the same spots as group A.

To evaluate the analgesic efficacy of irradiation, we used the 10cm visual analogue scale (VAS), where zero corresponds to “no pain” and ten to “unbearable pain”. Three evaluations were carried out during the first three post-extraction days (First evaluation: after 24h, Second evaluation: after 48h, Third evaluation: after 72h). There was oral prescription of Acetaminofen (750mg)/each six hours as a rescue analgesic drug if the patient judged as necessary. For our control, patients should mark at the end of the first three days on the post-operative sheet discriminating the quantity from zero to four based on how many acetaminofen tablets they used.

STATISTICAL ANALYSIS

After tabulation on the Excel worksheet, numerical variables were submitted to Shapiro-Wilk tests to verify normality and Bartlett to observe the homoscedasticity of the variances. The test used to measure the data is Friedman. It was considered a significance level of 05% performed by the program of statistical package BioEstat 5.0 (Instituto Mamirauá, Belém, PA, Brazil).

RESULTS

Thirty-three patients participated of the study, of which 19 were women with a mean age of 23.9 (± 4.0) years old and 14 men with a mean age of 24.4 (± 3.2) years old. Thirty-four superior third molars and thirty-two lower third molars were distributed homogeneously between the two protocols.

Figure 1 shows the reported pain for the two protocols, LED Placebo and Real LED, after one, two and three postoperative days.

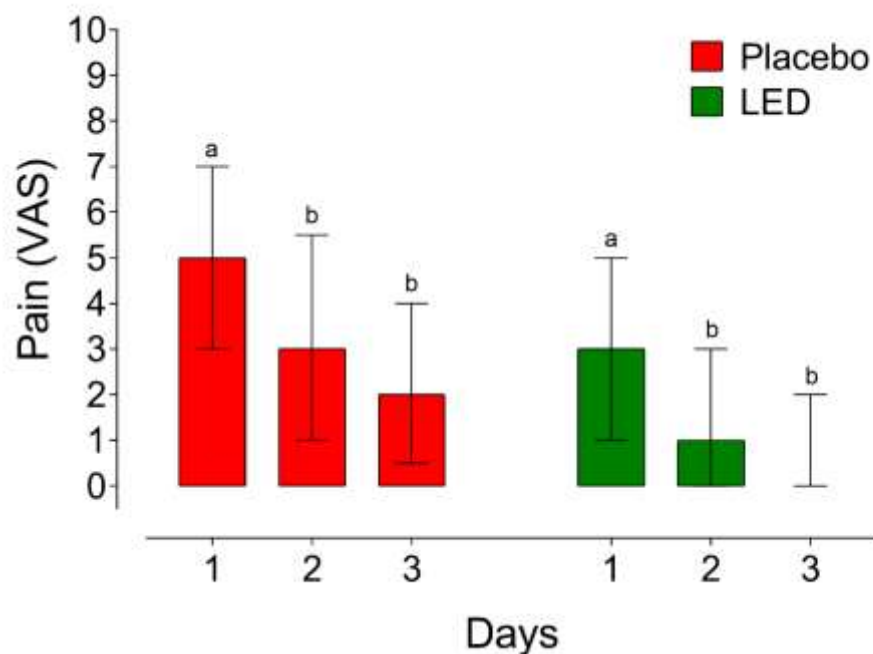


Figure 2. Reported pain throughout the evaluated periods according to the protocol evaluated. Center bar = median; Box = 1st and 3rd quartiles; Swiss = maximum and minimum values. Differentiated letters reveal statistically significant differences (Friedman test, $p < 0.05$) between one period and another, considering the same protocol.

The above figure reveals that pain decreased significantly on the second day for both protocols and remained on the third day. The pain was also significantly lower for the

protocol with real LED on the first day ($p = 0.0057$), second day ($p = 0.0026$) and third day ($p = 0.0460$), indicating the effectiveness of the treatment.

Figure 2 below, shows the consumption of tablets for the two protocols after one, two and third postoperative days. The analysis revealed that there was no ($p > 0.05$) increase or decrease in tablet consumption over time for any of the protocols. However, there was a lower consumption of analgesics for the real LED group both in the 1st day ($p = 0.0003$) and in the 2nd ($p = 0.0006$) and 3rd day ($p < 0.0001$).

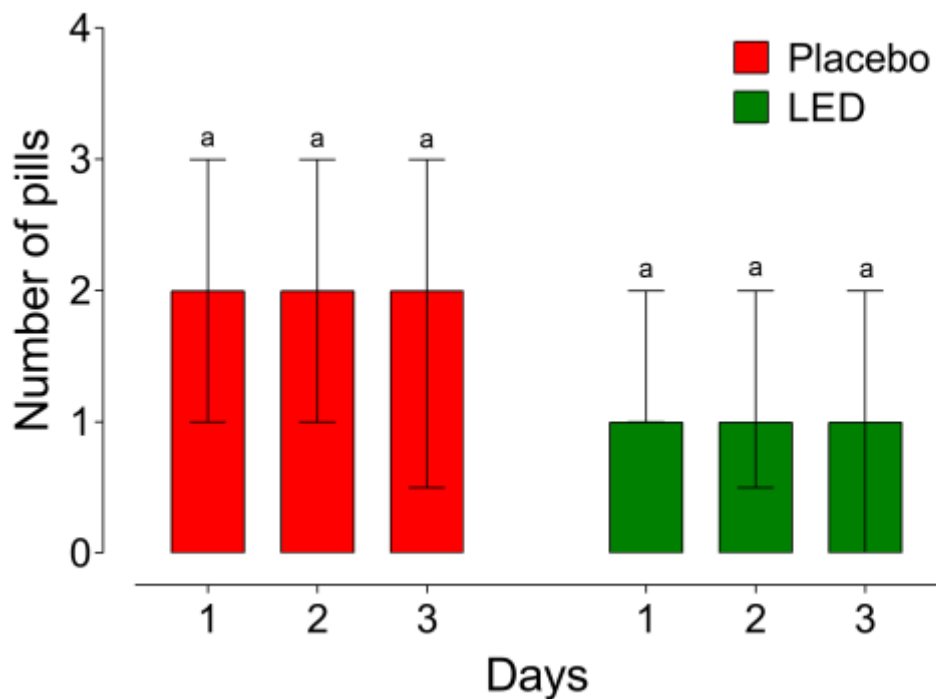


Figure 3. Number of tablets consumed over the periods considered according to the protocol evaluated. Center bar = median; box = 1st and 3rd quartiles, Swiss = maximum and minimum values. Differentiated letters reveal statistically significant differences (Friedman test, $p < 0.05$) between one period and another, considering the same protocol.

DISCUSSION

Scientific community knows and it is widely proven that the use of anti-inflammatories, regardless of class, causes undesirable effects, for example, when it inactivates the constitutively activated cyclooxygenase enzyme ⁽²²⁾. Along with its undesirable effects, there is the premise of abuse by its use, both by indiscriminate prescription and/or by self-medication. Linked to these factors, there are patients with contraindication to the use of anti-

inflammatories. These factors and many others, together, open and foment the study of the most varied less invasive alternatives, as well as LED therapy.

The primary objective of this study was to evaluate the efficacy of the Light Emitting Diode (LED) in the control of postoperative pain in third molar extractions. We realized that the measured pain was significantly lower in the protocol that used the real LED over placebo irradiation. In addition, there was less consumption of acetaminophen tablets for the real LED group over placebo irradiation. Our data suggest the efficiency of LED therapy in the reduction of post-exodontic pain in third molars, and it is also shown to be an effective noninvasive alternative.

The Visual Analogic Scale is a significant instrument for the measurement of pain and it is able to evaluate the intensity of pain ⁽²³⁾. The scale was used during this study because it is a tool accessible to the understanding, able to help the professional at the comprehension of the different levels of pain evaluated by the volunteers throughout the 72 hours of the postoperative period. In addition, its use allowed evaluating if the proposed procedure presented the expected response.

LED therapy is associated to photobiomodulation. Studies have shown its molecular effects and its action in reducing pain, either by inhibiting the synthesis of prostaglandins ⁽²⁴⁾, increasing the rate of synthesis of RNA and DNA ^(25;26), increasing ATP synthesis ⁽²⁷⁾ or by regulating the gene expression of semaphorins ⁽²⁸⁾.

Desmet et al. in their paper⁽²⁸⁾, showed that infrared LED irradiation activates the regulation and expression of molecules such as semaphorins/collapsins, related to the inhibition of peripheral sensory nerve growth. In addition, there is a link between pain reduction and cicatricial improvement, since pain is directly proportional to the inflammatory level. In general terms, we noticed through inspection the improvement of the alveoli inflammation at 24, 48 and 72h post-exodontia on those which received real LED irradiation. However, it is necessary new works where focus must be to qualify the effect of LED therapy on clinical inflammation.

The relationship of pain decrease in the real LED protocol to the most varied intracellular mechanisms caused by photobiomodulation can be established, among them and as mentioned previously, the activation of semaphorins/collapsins. The subject does not yet have a broad scientific base. It is necessary to assume the importance of the histological and molecular evaluation of pieces submitted to LED therapy so that the mechanisms of its effect on pain are increasingly unraveled.

The use of the anti-inflammatory in this research assumed the role of rescue drug. 750mg acetaminophen prescribed in case of pain, making it possible to measure the relation between pain and effect of LED therapy. Thus, the protocol that gives the patient more comfort would attenuate the use of the anti-inflammatory. In the results, the analysis revealed that there was no ($p > 0.05$) increase or decrease in tablet consumption over time for any of the protocols. Perhaps because the drug “comfortable usage” factor is still present in humanity: it is feasible to think that the use of the rescue drug as a precaution is a good choice.

However, there was a lower consumption of analgesics for the real LED group both in the 1st ($p = 0.0003$), in the 2nd ($p = 0.0006$) and 3rd day ($p < 0.0001$). Evidencing that the protocol was effective in the number of the drug used when compared to placebo LED. It is noteworthy that when using the real LED, there was no use of oral preemptive analgesia with Dexamethasone. Factor that, again, supports the effectiveness of LED therapy.

CONCLUSION

LED therapy proved to be an effective non-invasive alternative for the reduction and control of post-exodontic pain. It is, then, proved that we may use it as an important tool to helping us in a less invasive way. Avoiding systemic drugs use and their collateral effects. It is known as well that for being innovating we need more researches, clinical trials and publications.

References

1. Flores JA, Machado E, Machado P, Flores FW, Mezomo MB. Avaliação da prevalência de trismo em pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares. *RGO Porto Alegre* 2007; 55(1): 17-22.
2. Andrade ED. *Terapêutica Medicamentosa em Odontologia*. São Paulo: Artes Médicas; 2006.
3. Berge TI. Pattern of self-administered paracetamol and codeine analgesic consumption after third-molar surgery. *Acta Odontol. Scand.* 1997; 55 (5):270-6.
4. Planas ME, Gay-Escoda C, Bagán JV, Santamaría J, Peñarrocha M, Donado M. Oral metamizol (1 g and 2 g) versus ibuprofen and placebo in the treatment of lower third molar surgery pain: randomised, double-blind multicenter study. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 53 (6): 405-9.
5. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. *Robbins e Cotran - Patologia: Bases patológicas das Doenças*. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
6. Cardaropoli G, Araujo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2003; 30:809–18.
7. Sisk AL, Mosley RO, Martin RP. Comparison of preoperative and postoperative diflunisal for suppression of postoperative pain. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47(5): 464-8.
8. Esplunges J, Morcillo EJ, Andrés-Trelles F. *Farmacología en Clínica Dental*. Barcelona: J.R Prous Editores; 1993
9. Comunian CR, Custódio ALN, de Oliveira LJ, Dutra CEA, D'almeida FNM, Rezende CMF. Photobiomodulation with LED and laser in repair of mandibular socket rabbit: clinical evaluation, histological, and histomorphometric. *Oral Maxillofac Surg* 2017; 21(2):201-206.
10. Karu TI. Photobiological Fundamentals of LowPower Therapy. *IEEE Journal of Quantum Electronics* 1987; 23(10):1703-1717.
11. Takahashi Y, Hitomi S, Hirata T, Fukuse T, Yamazaki F, Cho K. Neovascularization effect with He-Ne laser in the rat trachea. *The Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery* 1992; 40(5): 288-291.
12. E Vinck, BJ Cagnie, MJ Cornelissen, HA Declercq, DC Cambier. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiations. *Lasers in Medical Science* 2003;18(2): 95-99.
13. Karu TI, Kolyakov SF. Exact Action Spectra for Cellular Responses Relevant to Phototherapy. *Photomedicine and Laser Surgery* 2005; 23(4): 355-361.
14. Yu W, Naim JA, Lanzafame RJ. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice. *Laser in Surgery and medicine*, 1997; 29(2): 105-106.
15. Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM. Biostimulation of wound healing by low-energy irradiation. *Journal of Clinical Periodontology* 1996; 23(5): 492-496.
16. Vinck E, Coorevits P, Cagnie BJ, Martine BJ, Vanderstraeten G, Cambier DC. Evidence of changes in sural nerve conduction mediated by light emitting diode irradiation. *Lasers in Medical Science* 2005; 20(1): 35-40.
17. Lwanga SK, Lemeshow S. *Sample size determination in health studies*. World Health Organization. 1991.
18. Meechan JG, Day PF. A comparison of intraoral injection discomfort produced by plain and epinephrine-containing lidocaine local anesthetic solutions: a randomized, double-blind, split-mouth, volunteer investigation. *Anesth Prog. American Dental Society of Anesthesiology*; 2002;49(2):44-8.

19. Pell GL, Gregory G. Report on ten years study of tooth division technique for removal of impacted teeth. *Am. J. Orthod. oral Surg* 1942; 28: 660.
20. Malamed SF. Manual de anestesia local. 6. ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier; 2013.
21. Hupp JR, Ellis E, Tucker MR. Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.
22. Suleyman H, Demircan B, Karagoz Y. Anti-inflammatory and side effects of cyclooxygenase inhibitors. *Pharmacol Rep.* 2007; 59(3):247-258.
23. Torres, DFM. Fisioterapia: guia prático para a clínica. Rio de Janeiro: Rio de Janeiro; 2006.
24. Sattayut S, Hughes F, Bradley P. 820 nm gallium aluminum arsenide laser modulation of prostaglandin E2 production in interleukin I stimulated myoblasts. *Laser Therapy.* 1999; 11(2): 88-95
25. Karu TI. Photobiological Fundamentals of LowPower Therapy. *IEEE Journal of Quantum Electronics* 1987; 23(10):1703-1717.
26. Karu TI, Kolyakov SF. Exact Action Spectra for Cellular Responses Relevant to Phototherapy. *Photomedicine and Laser Surgery* 2005; 23(4): 355-361.
27. Yu W, Naim JA, Lanzafame RJ. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice. *Laser in Surgery and medicine*, 1997; 29(2): 105-106.
28. Desmet KD, Paz DA, Corry JJ, Eells JT, Wong-Riley MTT, Henry MM, et al. Clinical and experimental applications of NIR-LED photobiomodulation. *Photomed Laser Surg.* 2006.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A LED terapia mostrou-se uma alternativa não invasiva efetiva para redução e controle da dor pós-exodôntica, visto que, quando houve a irradiação do LED real, a dor foi significativamente menor. É, então, provado que podemos usá-lo como uma ferramenta importante para nos ajudar de uma forma menos invasiva. Evitando, assim, o uso de drogas sistêmicas e seus efeitos colaterais. Sabe-se também que, por estar inovando, precisamos de mais pesquisas, ensaios clínicos e publicações.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flores JA et al. Avaliação da prevalência de trismo em pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares. RGO Porto Alegre 2007; 55(1): 17-22.
2. Andrade ED. Terapêutica Medicamentosa em Odontologia. São Paulo: Artes Médicas; 2006.
3. Berge TI. Pattern of self-administered paracetamol and codeine analgesic consumption after third-molar surgery. Acta Odontol. Scand. 1997; 55 (5):270-6.
4. Planas ME, Gay-Escoda C, Bagán JV, Santamaría J, Peñarrocha M, Donado M. Oral metamizol (1 g and 2 g) versus ibuprofen and placebo in the treatment of lower third molar surgery pain: randomised, double-blind multicenter study. Eur J Clin Pharmacol 1998; 53 (6): 405-9.
5. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editores. Robbins e Cotran - Patologia: Bases patológicas das Doenças. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
6. Cardaropoli G, Araujo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol 2003; 30:809–18.
7. Sisk AL, Mosley RO, Martin RP. Comparison of preoperative and postoperative diflunisal for suppression of postoperative pain. J Oral Maxillofac Surg 1989; 47(5): 464-8.
8. Esplunges J, Morcillo EJ, Andrés-Trelles F. Farmacología en Clínica Dental. Barcelona: J.R Prous Editores; 1993
9. Comunian CR, Custódio ALN, de Oliveira LJ, Dutra CEA, D'almeida Ferreira Neto M, Rezende CMF. Photobiomodulation with LED and laser in repair of mandibular socket rabbit: clinical evaluation, histological, and histomorphometric. Oral Maxillofac Surg 2017; 21(2):201-206.
10. Maisels MJ, Phototherapy--traditional and nontraditional, J Perinatol 2001; 21(1): 93-97.
11. Cremer PW, Perryman DH, Influence of light on the hyperbilirubinaemia of infants. Lancet 1958; 1: 1094-1097.
12. Sattayut S, Hughes F, Bradley P. 820 nm gallium aluminum arsenide laser modulation of prostaglandin E2 production in interleukin I stimulated myoblasts. Laser Therapy. 1999; 11(2): 88-95
13. Karu TI. Photobiological Fundamentals of Low Power Therapy. IEEE Journal of Quantum Electronics 1987; 23(10):1703-1717.
14. Takahashi Y, Hitomi S, Hirata T, Fukuse T, Yamazaki F, Cho K. Neovascularization effect with He-Ne laser in the rat trachea. The Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery 1992; 40(5): 288-291.
15. Vinck E, Cagnie BJ, Cornelissen MJ, Declercq HA, Cambier DC. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiations. Lasers in Medical Science 2003;18(2): 95-99.
16. Karu TI, Kolyakov SF. Exact Action Spectra for Cellular Responses Relevant to Phototherapy. Photomedicine and Laser Surgery 2005; 23(4): 355-361.
17. Yu W, Naim JA, Lanzafame RJ. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice. Laser in Surgery and medicine, 1997; 29(2): 105-106.
18. Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM. Biostimulation of wound healing by low-energy irradiation. Journal of Clinical Periodontology 1996; 23(5): 492-496.
19. Vinck E, Coorevits P, Cagnie BJ, Martine M, Vanderstraeten G, Cambier DC. Evidence of changes in sural nerve conduction mediated by light emitting diode irradiation. Lasers in Medical Science 2005; 20(1): 35-40.

20. Yu S, Chiu J, Yang S, Hsu Y, Lui W, Wu C. Biological effect of far infrared therapy on increasing skin microcirculation in rats. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006; 22(2):78.
21. Desmet KD, Paz DA, Corry JJ, Eells JT, Wong-Riley TMM, Henry MM et al. Clinical and Experimental Applications of NIR-LED Photobiomodulation. *Photomedicine and Laser Surgery* 2006; 24(2):121–128.
22. Whelan HT, Connelly JF, Hodgson BD, Barbeau L, Post AC, Bullard G et al. NASA light-emitting diodes for the prevention of oral mucositis in pediatric bone marrow transplant patients, *J Clin Laser Med Surg* 2002; 20: 319-324
23. Corti L, Chiarion-Sileni V, Aversa S, Ponzoni A, D'Arcais R, Pagnutti S et al. Treatment of chemotherapy-induced oral mucositis with light-emitting diode, *Photomed Laser Surg* 2006; 24: 207-213.
24. Teuschl A, Balmayor ER, Redl H, Van GM, Dungal P. Phototherapy with led light modulates healing processes in an in vitro scratch-wound model using 3 different cell types. *Dermatol Surg* 2015; 41(2):261–268
25. Zhu T, Wu Y, Zhou X, Yang Y, Wang Y. Irradiation by blue light-emitting diode enhances osteogenic differentiation in gingival mesenchymal stem cells in vitro. *Lasers Med Sci*. 2019
26. Chen YW, Hsieh O, Chen YA, Chiou LL, Chang PC. Randomized controlled clinical effectiveness of adjunct 660-nm light-emitting diode irradiation during non-surgical periodontal therapy. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2019
27. Moradi Eslami L, Vatanpour M, Aminzadeh N, Mehrvarzfar P, Taheri S. The comparison of intracanal medicaments, diode laser and photodynamic therapy on removing the biofilm of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* in the root canal system (ex-vivo study). *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019
28. Pell GL, Gregory G. Report on ten years study of tooth division technique for removal of impacted teeth. *Am. J. Orthod. oral Surg* 1942; 28: 660.
29. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies. World Health Organization. 1991.
30. Meechan JG, Day PF. A comparison of intraoral injection discomfort produced by plain and epinephrine-containing lidocaine local anesthetic solutions: a randomized, double-blind, split-mouth, volunteer investigation. *Anesth Prog. American Dental Society of Anesthesiology*; 2002;49(2):44–8.
31. Malamed SF. Manual de anestesia local. 6. ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier; 2013.
32. Hupp JR, Ellis E. Tucker MR. Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: **“AÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO COM O DIODO EMISSOR DE LUZ (LED) NO CONTROLE DA DOR PÓS-EXODONTIA.”**, a ser realizada pelo aluno do curso de Graduação em Odontologia Agnaldo Rocha Prata Júnior, (79) 99929-8095, sob orientação da Prof. Dra. Liane Maciel de Almeida Souza, do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe (UFS).

As informações contidas neste formulário têm objetivo de firmar acordo escrito mediante o qual você - o voluntário da pesquisa - autoriza a sua participação na pesquisa, com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos a que se submeterá, com capacidade de livre-arbítrio e sem qualquer coação.

Objetivo:

Avaliar a eficácia do Diodo Emissor de Luz (LED) **no controle da dor pós-operatória em exodontias de terceiros molares.**

Justificativa:

Contribuir no tratamento pós-operatório de indivíduos usando uma alternativa totalmente não invasiva e sem contraindicações, como solução às técnicas atualmente consagradas que, muitas vezes, encontram barreiras sistêmicas no paciente.

Benefícios:

Tratamento odontológico, exodontia das unidades comprometidas, bem como o mesmo será garantido ao paciente os tratamentos posteriores, sendo o mesmo encaminhado após o nosso tratamento, para a clínica integrada I mesmo que durante a pesquisa ele desista das cirurgias.

Garantia de Sigilo da identidade do sujeito da pesquisa:

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. As informações fornecidas e o material que indique a sua participação serão confidenciais e de conhecimento apenas dos pesquisadores responsáveis. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Garantia de esclarecimentos e Liberdade de Recusa:

Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. A sua participação é voluntária e você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem prejuízos.

Custos da Participação, Ressarcimento ou Indenização:

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional.

Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelo pesquisador, declaro que concordo em participar de forma voluntária desta pesquisa. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Local e Data

Nome do Participante	Assinatura	RG ou CPF
Pesquisador Responsável	Assinatura	CRO/SE
Orientador	Assinatura	CRO/SE

APÊNDICE B – FICHA DE PREENCHIMENTO DO PACIENTE PÓS-EXODONTIA

Nome:

Data do Procedimento:

Dia 01

A) Circule um número que representa a dor que você sentiu durante esse dia.



B) Circule a quantidade de comprimidos de paracetamol que você tomou nesse primeiro dia:

1 2 3 4

Dia 02

A) Circule um número que representa a dor que você sentiu durante esse dia.



B) Circule a quantidade de comprimidos de paracetamol que você tomou nesse segundo dia:

1 2 3 4

Dia 03

A) Circule um número que representa a dor que você sentiu durante esse dia.



B) Circule a quantidade de comprimidos de paracetamol que você tomou nesse terceiro dia:

1 2 3 4

APÊNDICE C – CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA

CUIDADOS NAS PRIMEIRAS 48 HORAS APÓS A CIRURGIA:

- 1- Faça repouso o maior tempo possível.
- 2- Ao deitar-se, mantenha a cabeça num plano mais alto que o corpo.
- 3- Evite falar muito.
- 4- Não fique exposto ao sol e nem faça exercícios físicos.
- 5- Não toque o local da ferida com os dedos ou qualquer objeto.
- 6- Não faça movimentos de sucção.
- 7- Se você for fumante, evite fumar.
- 8- Não tome bebidas alcoólicas de nenhuma espécie.
- 9- Escove os dentes normalmente, tomando cuidado com a área operada.
- 10- Não deixe de se alimentar, preferindo uma alimentação líquida ou pastosa (sucos de frutas, sorvetes cremosos, caldos e sopas após resfriá-las); evite alimentos que possam ferir a região operada.
- 11- Tome a medicação analgésica de acordo com as orientações do cirurgião-dentista.

Retorne ao ambulatório no dia ____/____/____ às _____h para a remoção dos pontos.