



**Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia**

Terapia de fotobiomodulação associado ao Plasma Rico Fibrina e Leucócitos para a preservação da altura do ósseo alveolar. Ensaio clínico duplo cego randomizado paralelo

Projeto de pesquisa acadêmico

Pesquisadoras: Prof. Dra. María Cristina Zindel Deboni
e Profa. Dra. Natacha Kalline de Oliveira

**São Paulo
2024**

Resumo

Objetivo: Determinar o efeito da fotobiomodulação (FBM) na resposta ao reparo ósseo alveolar associado a inserção de plasma rico em fibrina e leucócitos (PRF-L) e a preservação óssea alveolar (POA) em altura e espessura (desfecho primário). Como desfecho secundário avaliar as respostas inflamatórias pós-operatórias (dor, limitação de abertura de boca e edema nas exodontias indicadas de dentes permanentes posteriores inferiores). **Materiais e Métodos:** Será realizado um ensaio clínico transversal, randomizado, nas clínicas odontológicas da FOU SP. A amostra será composta por 72 pacientes que necessitarão de exodontia de molares ou pré-molares inferiores. Os pacientes serão divididos em 2 grupos (n=36 por grupo), de acordo com o protocolo a ser recebido: PRF-L+ FBM e PRF-L com FBM-SHAM como controle, onde a FBM será apenas simulada sem irradiação com laser. Todos os pacientes deverão assinar o termo de consentimento livre e esclarecido de acordo e estar na faixa etária de 18 a 80 anos. Critérios de exclusão: pacientes fumantes, portadores de doenças sistêmicas descompensadas, gestantes e que se recusaram a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. O protocolo aplicado será o mesmo para todos os participantes, que incluirá registro, tomografia computadorizada de feixe cônico pré-operatória que será repetida 90 dias após o tratamento, fotografias extraorais e intrabuciais. Será aferida a altura vertical da crista óssea alveolar em seu ponto mais elevado na tomografia pré-operatória e o contorno da lâmina dura (alvéolo) entorno do dente a ser avulsionado em 6 cortes coronais e transversais para medir o desfecho primário seguindo a metodologia de Al Mugeiren et al 2022. Medidas extraorais serão tomadas para controlar aferir a abertura de boca e o edema pré-operatório e 7 dias após o tratamento para o desfecho secundário. Será também avaliado o alívio de dor no pós-operatório imediato após a irradiação ou SHAM por uma escala de 5 pontos e por meio de escala EVA em diferentes períodos no pós-operatório após o término da sensação anestésica e até 48 horas. As aferições de abertura de boca e edema bem como as alturas da crista óssea nos diferentes momentos serão realizadas por um observador cego aos grupos. Todos os alvéolos serão enxertados com o concentrado de PRF-L preparado no momento das exodontias. O PRF-L será preparado coletando-se 10 ml de sangue venoso antes do procedimento cirúrgico e utilizando-se micro centrífuga seguindo a recomendação de Mirón et al. 2021. Para o grupo PRF-L + FBM, a terapia utilizará o laser infravermelho nos parâmetros de 808nm, 100mW, 3J (30 segundos) em 3 pontos equidistantes, proporcionando uma dose final de 9J na região alveolar pós-extração (central, vestibular e lingual) imediatamente após o a inserção do concentrado de PRF-L e 48h e 7dias após. Os dados contínuos e categóricos serão tabulados em planilhas codificadas e garantindo o anonimato dos participantes e grupos para análise estatística por testes apropriados e na dependência da normalidade ou não dos dados será utilizado testes paramétricos ou não paramétricos utilizando o programa JAMOV 5.0. com um nível de significância estatístico de 5%.

Unitermos: Proservação do osso alveolar, fotobiomodulação, PRF-L, tomografia de feixe cônico.

INTRODUÇÃO

A exodontia desencadeia uma cascata de eventos biológicos que tipicamente resultam em alterações anatômicas locais significativas no volume ósseo do rebordo alveolar. Estudos pré-clínicos e clínicos têm demonstrado que a perda de volume do rebordo alveolar após a exodontia é um processo irreversível que envolve redução horizontal e vertical (1). Para reduzir a perda óssea após a exodontia, recomenda-se técnicas de preservação do osso alveolar (POA) (2). O termo POA refere-se a qualquer procedimento desenvolvido para eliminar ou limitar a reabsorção pós-exodontia do rebordo alveolar e promover a formação óssea dentro do alvéolo (3).

Existem diferentes modalidades terapêuticas para estimular o melhor o reparo e regeneração óssea. Suarez et al. em 2022 encontrou que o uso de concentrados biológicos como o plasma rico em fibrina (PRF) em combinação com um material de enxerto ósseo poderia produzir resultados histomorfométricos superiores e reparo mais acelerado de tecido ósseo em comparação com enxertos ósseos isolados (4,5).

Entretanto, o uso de concentrados ou agregados PRF ou PRF-L são ainda bem controversos quando aos benefícios que podem gerar no reparo do osso alveolar. Atualmente, a terapia de fotobiomodulação (FBM) que utiliza lasers terapêuticos, tem permitido ao organismo ter estímulos biológicos que podem favorecer o melhor reparo ósseo e de outros tecidos lesados (6,7).

Com base em uma revisão de literatura (Al-Maawi et al. 2021) mostraram que a PRF é mais eficaz no período de cicatrização precoce de 2-3 meses após a exodontia. Um período de observação mais longo pode não proporcionar benefícios. Os dados atualmente disponíveis não permitem qualquer afirmação sobre o sucesso de implante a longo prazo instalados em alvéolos tratados com PRF ou sua combinação com biomateriais. Outros autores (Areewong K et al. 2019) concluíram que o uso de PRF na preservação do osso alveolar não aumenta de forma significativa a formação óssea após a exodontia em comparação com o reparo normal de feridas exodonticas. Para Wang X et al. (2021) o PRF-L aumenta as concentrações de fatores de crescimento no fluido dos alvéolos de extração sem alterar o padrão observado na cicatrização não assistida. Não foi possível traduzir o uso do concentrado em benefícios clínicos na cicatrização precoce de feridas ou na preservação do osso alveolar. Os autores comentam que estudos definitivos adicionais são necessários para estabelecer os benefícios da L-PRF na preservação do osso alveolar.

Pesquisas recentes têm mostrado que a fotobiomulação (FBM) por laser infravermelho em sessões múltiplas pode aumentar a qualidade das trabéculas ósseas neoformadas após a exodontia (Valejo et al 2020; Romão et al, 2015).

Tanto a FBM e o PRF-L apresentam baixo custo e morbidade. Esses tratamentos podem representar um impacto significativo na população que necessita de exodontias e que futuramente irão necessitar de uma reabilitação oral por meio de próteses mucosa ou implanto suportada diminuindo a necessidade do uso de biomateriais aloplásticos o que podem elevar o custo dos tratamentos reabilitadores e inviabilizar um tratamento mais apropriado.

Nossa hipótese é que a irradiação laser possa incrementar a ação do concentrado plaquetário implantado levando a uma menor reabsorção do osso alveolar. Este estudo poderá determinar se há algum benefício da FBM e PRF-L após a cirurgia de exodontia em colaborar com a ROA e a preservação da altura e espessura (efeito primário) e como efeito secundário o controle das manifestações inflamatórias pós-operatórias como dor, limitação de abertura de boca e edema.

REVISTA DE LITERATURA

Preservação do osso alveolar

A altura do rebordo ósseo alveolar é mantida pela presença do dente funcional e sem doença periodontal. Uma vez perdido o dente por exodontia, por trauma ou espontaneamente por doença periodontal grave o osso alveolar sofre fisiologicamente a diminuição de seu volume pois não tem mais as influências das forças mecânicas exercida pelo dente no tecido ósseo além disso o processo inflamatório infeccioso pode por si só provocar a reabsorção óssea.

A necessidade da exodontia pode estar relacionada a diferentes causas; cárie avançada, trauma, lesões endodônticas, defeitos de desenvolvimento ou periodontite avançada. A perda dentária tem impacto direto na qualidade de vida, afetando a capacidade de mastigar, falar e, em alguns casos, socializar (Gerritsen et al., 2010). Além disso, a ausência de um dente em seu alvéolo desencadeia uma cascata de eventos biológicos que tipicamente resultam em alterações anatômicas locais significativas (Van der Weijden et al., 2009). Estudos pré-clínicos e clínicos têm demonstrado que a perda

de volume do rebordo alveolar após a extração é um processo irreversível que envolve redução horizontal e vertical (Schropp et al., 2003; Araújo e Lindhe, 2009)

A exodontia envolve um processo de reparo tecidual subsequente do alvéolo pelo reparo e regeneração óssea que dura cerca de 4 a 6 meses. O volume ósseo é reduzido tanto na largura quanto na altura, especialmente durante as primeiras oito semanas, com perda mais acentuada de altura no rebordo bucal. As maiores mudanças dimensionais ocorrem no primeiro ano após a extração, com redução na largura da crista de 50%, 2/3 dela nos três primeiros meses. Os defeitos gerados após a perda dentária causam danos estéticos e impossibilitam a reabilitação da área na maioria dos casos em que um implante dentário deve ser colocado. Para corrigir e superar essas limitações ósseas após uma extração dentária, técnicas de preservação ou reconstrução do rebordo alveolar com enxertos ósseos são utilizadas.

Estratégias de preservação do rebordo alveolar são indicadas para minimizar a perda de volume do rebordo que normalmente ocorre após a exodontia. A preservação óssea como objetivo reduzir a reabsorção óssea horizontal e vertical (8), com o objetivo de manter o volume ósseo e favorecer o tratamento de reabilitação bucal quer seja por uma prótese convencional ou por meio de implantes osseointegrados.

Historicamente, as primeiras tentativas terapêuticas para prevenir a reabsorção do rebordo alveolar foram publicadas por Osburn et al., em 1974, realizando retenção radicular, com o objetivo primário de maximizar a estabilidade das próteses removíveis. No entanto, a retenção radicular nem sempre é viável devido a fraturas, cárie e/ou reabsorções. O reparo ósseo alveolar por enxerto alveolar surgiu em meados da década de 1980 como alternativa terapêutica à imersão radicular. Essa abordagem utilizada por Christensen et al. 1996 ganhou popularidade ao longo dos anos devido ao seu apelo conceitual e simplicidade técnica. Artzi et al. 1998 racionalizou a ideia de que o preenchimento do espaço deixado pelo dente extraído com um biomaterial provocaria um efeito de retenção radicular propício à preservação óssea, o que posteriormente facilitaria a colocação de implantes endoósseos, reduzindo a necessidade de procedimentos auxiliares de enxertia (1).

Nas últimas duas décadas, vários estudos foram conduzidos avaliando a eficácia de diferentes abordagens de preenchimento de alvéolos. Muitos biomateriais têm sido

utilizados nesses estudos, incluindo osso autólogo, substitutos ósseos (aloenxertos, xenoenxertos e aloplastos), produtos derivados do sangue autólogo, agentes bioativos, entre outros (Darby et al., 2009).

O material ideal de um enxerto deve ser o osteoindutor, promovendo a formação de osso novo, como os enxertos autólogos, que continuam sendo o padrão-ouro na cirurgia reconstrutiva óssea(1). No entanto, o uso de osso autólogo no aumento alveolar nem sempre é prático devido a desvantagens, incluindo a necessidade de uma área doadora provocando grande morbidade.

Preservação do osso alveolar por concentrado plaquetário rico em fibrina e leucócitos.

Concentrados autólogos de plaquetas têm sido utilizados na odontologia há vários anos para promover o reparo de tecidos duros e moles. Numerosos estudos clínicos, incluindo ensaios clínicos randomizados, têm destacado os benefícios e o papel bioativo dos concentrados de plaquetas na angiogênese, recrutamento celular, diferenciação, mineralização e regeneração tecidual durante a cicatrização de feridas.

Numerosos estudos bioquímicos têm mostrado que o PRF contém uma concentração significativa de proteínas da matriz biologicamente ativas e fatores de crescimento (GFs), que são gradualmente liberados devido à arquitetura tridimensional das glicoproteínas no coágulo de fibrina, mas uma extensa pesquisa é necessária para definir protocolos padronizados e explorar as aplicações ideais do PRF na regeneração e cicatrização tecidual (Mella. J. 2023).

Desde que Marx et al., 1998, introduziram a aplicação do plasma rico em plaquetas (PRP) nos defeitos orais, esta tecnologia tem ganhado cada vez mais popularidade na cirurgia oral e implantodontia (5). Diferentes protocolos têm surgido para a produção de diferentes formulações (sólido e líquido) da PRF. Formas sólidas de PRF de acordo com os protocolos de Ghanaati et al. 2014 (9) e Fujioka-Kobayashi et al. 2016 incluem preparações avançadas de PRF (PRF-A, PRF-A+) e de acordo com Choukroun et al. 2001 PRF rico em leucócitos (L-PRF). Miron et al. 2017 introduziram formulações líquidas de PRF injetáveis (PRF-i) (10) e Miron et al., 2020, introduziram PRF concentrado (PRF-C) (11).

Outra contribuição importante do PRF foi a de Alissa et al., 2010, que relataram um padrão trabecular mais denso e menor sensação de dor, além de melhor cicatrização

de tecidos moles quando plasma rico em plaquetas foi usado para aumento de cristas. Wu et al., 2012, verificaram que a PRF estimula a proliferação do PDLF, bem como a proliferação de osteoblastos e fibroblastos gengivais, em 1,28 vezes em todo o mundo ($p < 0,05$), aumentando a regeneração óssea pós-operatória. A PRF também demonstrou reduzir o tempo total de cicatrização de feridas (1).

Há evidências biológicas convincentes apoiando o uso de PRF como um material bioativo para melhorar a regeneração tecidual e o reparo de feridas. Numerosos estudos bioquímicos têm mostrado que o PRF contém uma concentração significativa de proteínas da matriz biologicamente ativas e fatores de crescimento, que são gradualmente liberados devido à arquitetura tridimensional das glicoproteínas no coágulo de fibrina. Além disso, acredita-se que o PRF desempenhe um papel na resposta osteo imune, que surge da interação entre o osso e o sistema imunológico. Em um estudo animal, Yuan et al., 2021, aplicaram PRF com um gel reabsorvível e o consideraram eficaz na preservação de cristas, promovendo coagulação sanguínea, angiogênese e osteogênese.

Chou et al 2019) mostraram que os leucócitos substancialmente afetam a biologia intrínseca e as propriedades dos concentrados plaquetários não apenas pelo estímulo a função imunológica e seu potencial antibacteriano, mas também porque eles têm papel importante no reparo tecidual. Infelizmente, o impacto do concentrado plaquetário rico em fibrina e leucócitos tem sido negligenciado na literatura e o entendimento do papel dos leucócitos nos agregados plaquetários deve ser essencial para o desenvolvimento de novas aplicações clínicas.

Laser e preservação alveolar

Atualmente, a odontologia tem incorporado a terapia de fotobiomodulação (FBM) utilizando lasers de baixa potência com comprimento de onda 660nm-940nm ou seja do espectro vermelho-próximo ao infravermelho como um tratamento adjuvante à engenharia tecidual, que permite ao organismo reparar ou substituir os tecidos lesados (6). A fotobiomodulação é um tratamento, que melhora os processos inflamatórios, reduz a dor e acelera o reparo de feridas cirúrgicas (7) estimulando a proliferação celular e angiogênese.

Na preservação do osso alveolar existem poucas pesquisas que revelam que a aplicação da fotobiomodulação pelo laser de baixa potência pode melhorar a neoformação

óssea. Investigações do nosso grupo de pesquisa revelaram que a FBM enriquece a formação de novas trabéculas ósseas e sua conectividade, o que aumenta a superfície óssea. Assim, a PBM pode ser considerada como terapia adjuvante na preservação do osso alveolar pós-exodontia de dentes permanentes. A FBM tem se mostrado eficiência na angiogênese, deposição de cálcio e proliferação celular osteogênica, bem como para o reparo de diferentes tecidos especialmente em situações de comprometimento de vascularização ou em estado de necrose óssea.

Jamalpour et al 2022 demonstraram que a ressecção cirúrgica seguida da aplicação de PRF-A ou PRF-F reforçada por PBM mostraram ótimo reparo e regeneração óssea nas lesões de MRONJ.

Entretanto, são raros os ensaios clínicos randomizados que associem o PRF-L com a irradiação de laser infravermelho para a preservação óssea alveolar após exodontia de dentes permanentes mostrando benefícios ou não da técnica combinada. Akkaya e Toptas (2024) recentemente mostraram que o PRF, laser de diodo e laser PRF + diodo não afetaram significativamente a perfusão gengival, e a aplicação combinada de PRF e laser de diodo teve efeitos positivos na regeneração óssea precoce no alvéolo de extração. PRF, laser de diodo e laser PRF + diodo proporcionam melhor cicatrização tecidual do alvéolo de extração. Como são poucos estudos clínicos no tema ainda não há evidência forte que mostre a potencialidade clínica das terapêuticas combinadas. Assim, estudo clínicos bem padronizados e metodologicamente qualificados são necessários.

Questão de Pesquisa

A fotobiomodulação por laser infravermelho pode potencializar o efeito do enxerto de concentrado do PRF-L na preservação do osso alveolar após a exodontia de dentes permanentes?

OBJETIVOS

- Determinar a resposta da preservação óssea após cirurgia de exodontia de dentes permanentes submetidos a fotobiomodulação por laser infravermelho e do concentrado plaquetário rico em fibrina e leucócitos (PRF-L) quanto a altura e

espessura do rebordo ósseo alveolar (desfecho primário) e avaliar secundariamente as respostas inflamatórias pós-operatórias.

- Avaliar secundariamente as respostas inflamatórias pós-operatórias como limitação de abertura de boca, edema e alívio de dor e nível de dor pós operatória. Justificativa e importância da pesquisa

As estratégias que pretendem ser testadas aqui neste estudo são de baixo custo com possibilidade mínima ou nula (no caso do uso da luz laser) de efeitos adversos. São estratégias indicadas para minimizar a perda de volume do rebordo que normalmente ocorre após a exodontia e que pode interferir positivamente com o tratamento reabilitador dos pacientes. Se os resultados se mostrarem favoráveis a associação das estratégias poderá ser aplicada em diferentes condições clínicas e em grande diversidade de pacientes de podem perder seus dentes e as dimensões do seu rebordo ósseo. Este projeto tem objetivo de pesquisa acadêmica para criação de protocolo clínico

Limitações e Delimitação da amostra

Este estudo será realizado em pacientes sem comprometimentos sistêmicos. Pacientes com comprometimento sistêmico não poderão participar do estudo por apresentarem complicadores de saúde que poderão aumentar o risco de complicações na intervenção cirúrgica além de representar viés ou fatores de confusão para análise dos resultados. Os resultados serão limitados a análises da altura do rebordo em diferentes direções, mas não na qualidade histológica do osso neoformado.

Os pacientes serão recrutados dentre aqueles com necessidade de extração de pré-molares ou molares inferiores, que procurarem a Clínica Odontológica da FOU SP para tratamento odontológico e/ou que possam vir por livre demanda para pesquisa. Todos os pacientes serão avaliados clinicamente quanto ao seu estado de saúde local e sistêmica por meio de anamnese, exame clínico intraoral e extraoral, radiografias periapicais e panorâmicas disponíveis nos prontuários e quando disponíveis tomografias computadorizadas e fotografias intraorais. Após preencherem o critério de elegibilidade os participantes serão convidados na participação voluntária a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Hipótese nula

O uso do laser infravermelho de baixa potência não é capaz de estimular uma menor perda óssea em altura e espessura do rebordo alveolar quando associado ao concentrado plaquetário rico em fibrina e leucócitos (PRF-L).

MATERIAL E MÉTODOS

Será realizado um ensaio clínico transversal randomizado duplo cego paralelo em participantes adultos de 18 a 80 anos ambos os sexos que apresentem a necessidade de exodontia de dentes permanentes inferiores posteriores.

Cálculo da amostra

A amostra será composta por 72 participantes com indicação de extração de molares ou pré-molares inferiores. A amostra foi calculada considerando os resultados de estudos anteriores (Areewong et al. 2019) que aferiram a perda em altura do rebordo ósseo alveolar após exodontias utilizando imagens tomográficas e pontos de referência padronizados no rebordo. Foi considerada para cálculo 2 grupos experimentais independentes - um teste: PRF-L+ fotobiomodulação e um controle: PRF-L + simulação da fotobiomodulação (SHAM); um valor médio do grupo teste em perda de altura representado por 1.67mm e do controle 2.3mm e um desvio padrão médio $\sigma = 1.5$. Um erro alfa=0.05 e um poder de 80%.

Randomização

Por meio de um software de randomização (sealdenvelope.com), os pacientes serão randomizados em blocos para os 2 grupos (n=36 por grupo), de acordo com o protocolo a ser recebido: grupo A experimental; PRF-L+ FBM ou grupo B controle; PRF + TFBM (Sham). Para o grupo controle simulado PRF+TFBM (Sham), o laser só será simulado e pelo mesmo período, mas o equipamento não emitirá irradiação apenas sons de funcionamento.

Aspectos éticos

O projeto de pesquisa será submetido ao Comitê de Ética da Faculdade de odontologia da Universidade de São Paulo (CEP-FOUSP) para análise e aprovação deste protocolo e do consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo I). A pesquisa só terá início após esta aprovação.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Critérios de inclusão:

Participantes com boa saúde sistêmica entre 18 a 80 anos de idade ambos os sexos que tenham indicação de exodontia de pelo menos um dente permanente inferior, posterior (molares ou pré-molares) aceitem participar do protocolo e de seus períodos de seguimento pós-operatório.

Critérios de exclusão:

Participantes com qualquer uma das seguintes condições não serão incluídos: Tumores orais de tecidos moles e duros.; Doença periodontal avançada (supuração, exsudato, mobilidade dentária, perda óssea grave); Doença sistêmica como hipertensão ou diabetes. Serem tabagistas ou etilistas; Gestantes ou lactantes, estarem em uso de quaisquer medicamentos que possam interferir nos resultados do estudo como analgésicos não constantes do protocolo, corticoides, antibióticos ou imunossupressores. Participantes com fotofobia ou qualquer condição médica que contraindica o uso de laser oral.

Procedimentos clínicos

1. Formulário de coleta de dados do paciente.
2. Exame clínico extra e intraoral
3. Radiografia periapical de rotina para o diagnóstico
4. Tomografia computadorizada de feixe cônico da região pré-operatório e 90 dias após a exodontia
5. Documentação por fotografia intraoral

Coleta do PRF-L e Protocolo cirúrgico

A coleta de PRF-L consiste no preparo de um concentrado, coletando-se 10 ml de sangue venoso da veia cubital do braço do paciente. O sangue será centrifugado em micro centrífuga a 3000 rpm (Centrífuga Digital FibrinFUGE25 –Montserrat Comercial

Importadora e Exportadora Ltda SP) para um protocolo de 10 min seguindo a recomendação de Mirón et al. 2021.

Antissepsia extraoral e intraoral com clorexidine 2% alcoólica e 0,12% aquosa respectivamente, Anestesia local de bloqueio do nervo alveolar inferior com complementação do nervo bucal por meio de articaína a 4% com 1:200.000. Será utilizada técnica de exodontia minimamente traumática, evitando a elevação de um retalho periosteal, com atenção especial para evitar danos às paredes do alvéolo. Os alvéolos devem ser meticulosamente curetados para remover qualquer tecido inflamatório se presente remanescente e irrigados com solução salina 0,9%.

Posteriormente, os alvéolos serão enxertados com o concentrado plaquetário rico em fibrina e leucócitos. Após será realizada sutura das bordas do alvéolo com seda 3-0. (Ethicon J&J SP- Brasil). Seguindo uma lista randomizada de conhecimento apenas de um operador alheio aos procedimentos cirúrgicos os participantes será alocados em um dos dois grupos experimentais:

Para o grupo PRF-L + FBM, a irradiação será nos parâmetros de 808nm, 100mW, 3J (30 segundos) em 3 pontos equidistantes, administrando-se uma dose final de 9J na região alveolar pós-extração (central, vestibular e lingual) imediatamente após o enxerto PRF-L, 48 horas e 7 após a cirurgia

Para o grupo PRF-L + TFBM (Sham), uma simulação com radiação laser será realizada em 3 pontos equidistantes na região alveolar pós-extração (central, vestibular e lingual) sem a emissão de irradiação, imediatamente após o enxerto de PRF-L, 48 horas e 7 dias após.

Avaliação da preservação do osso alveolar

Nas imagens tomográficas de feixe cônico serão aferidas as alturas e espessuras do rebordo alveolar de cada alvéolo dos dentes. Na tomografia (Fig 1) pré-operatória será aferida a altura da crista óssea considerando o ponto mais alto da imagem óssea comparadas entre os grupos.

Serão realizados 6 cortes coronais e transversais na tomografia de feixe cônico antes da extração na região do dente e aos 90 dias pós-tratamento. As tomografias serão realizadas junto ao Serviço de Radiologia da faculdade sem custo aos participantes e seguindo a rotina de agendamento da Clínica Odontológica da FOU SP.

Seguindo metodologia adaptada de Almugeiren et al 2022 serão aferidas 3 medidas de espessura óssea da cortical vestibular. Ponto A= Medida da espessura da cortical vestibular ao nível da crista óssea até o terço da raiz coronal. Ponto B= Medida da espessura da placa facial até a superfície radicular média e Ponto C=Medida da espessura da placa facial até o terço da raiz apical. A altura óssea será medida como a distância entre a crista óssea alveolar e o ponto mais baixo da borda da mandíbula ao longo do eixo da raiz. Essas medidas serão realizadas por 2 observadores cegos para os grupos. Será obtido um índice de ICC=0.7 (índice de correlação interclasse para que as distâncias possam ser consideradas padronizadas e calibradas entre os observadores.

Avaliação da abertura bucal

A abertura bucal máxima será registrada com um paquímetro digital que mede a distância entre o incisivo central superior direito e o incisivo central inferior direito em milímetros (mm). Essas medidas serão realizadas cinco minutos antes do início da cirurgia (T0), 48 horas após (T1) e 7 dias (T2). A limitação de abertura de boca será considerada a diferença das medidas pós – pré em porcentagem. Essa avaliação será realizada por um avaliador que desconheça os grupos.

Avaliação do edema

Com o paciente sentado e o plano de Frankfurt paralelo ao chão, com a mandíbula em repouso e a boca fechada, serão aferidas 5 medidas lineares (mm): ângulo goníaco no tragus (Ag-Tr), ângulo goníaco no canto do olho (Ag-Co), ângulo goníaco até a borda do nariz (Ag-Nr), ângulo goníaco até o canto da boca (Ag-CI) e do ângulo goníaco até a borda tecidual do pogônio (Ag-Pg). Uma fita métrica flexível padronizada será utilizada para as medidas, a fim de reproduzir o edema tecidual pela soma das medidas.

Essas medidas serão realizadas cinco minutos antes do início da cirurgia (E-0) e 48 horas após (E-1) e 7 dias de pós-operatório (E-2). Essa avaliação será realizada por um avaliador cego para os grupos. As medidas serão somadas e a porcentagem de variação entre os tempos será utilizada para mensurar o edema pós e a redução do edema após 7 dias.

Avaliação da Dor Pós-Operatória

Os pacientes serão instruídos a anotarem em uma escala de 5 pontos (1=ruim, 2=regular, 3=bom, 4=muito bom e 5=ótimo) o pós operatório após a aplicação do Laser ou Sham em uma ficha específica qualificando o alívio da dor imediatamente após a aplicação da terapia.

Após irão ser instruídos a preencher um formulário diários que levarão para casa para avaliar a intensidade da dor pós-operatória em uma Escala Visual Analógica (EVA) com um traço de uma reta de 10 cm. O participante será instruído a marcar o nível de dor nessa linha - uma extremidade (0) correspondendo a "nenhuma dor" e a outra a (10) "dor insuportável". Será aferida logo após a cessação do efeito anestésico (T0) (reconhecida pelo término do formigamento nos lábios do lado operado) e após 4h, 6h, 8h 12h, 24h e 48h no período pós-operatório. Um observador cego aos grupos irá aferir com uma régua padronizada as medidas de dor nos diferentes períodos. Neste formulário também deverá ser anotados os horários das medicações analgésicas e/ou de resgate antinflamatórias que o participante fizer uso. Além de relatar qualquer efeito adverso relacionado aos procedimentos.

Análise dos resultados

Os dados contínuos e categóricos serão tabulados em planilhas codificadas e garantindo o anonimato dos participantes e grupos para análise estatística por testes apropriados e na dependência da normalidade ou não dos dados será utilizado testes paramétricos ou não paramétricos utilizando o programa JAMOV 5.0. com um nível de significância estatístico de 5%.

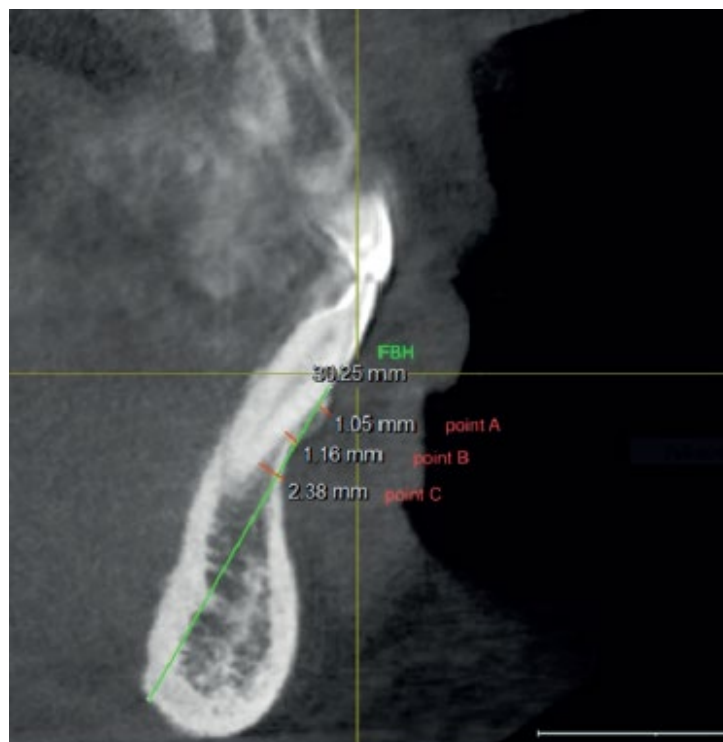


Fig 1. Imagem da Tomografia pré-operatória

Fonte: AlMugeiren OM, AlGhamdi RM, Bin Sebayel NH, AlJaruf HA, AlKhamis DA, AlSuwayyid LS. Anterior mandibular alveolar bone measurements between diabetic and non-diabetic individuals using cone-beam computed tomography. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022 Aug;26(15):5476-5484. doi: 10.26355/eurrev_202208_29416

Cronograma de atividades

Atividades Programadas	Set/Nov 2024	2025	2026	2027
Recrutamento ou Seleção de Pacientes	X	X	X	
Execução de procedimentos exodontias e protocolos	X	X	X	
Avaliação das imagens e coleta de resultados		X	X	
Redação de artigos científicos e divulgação de resultados			X	
Submissão de relatórios e artigos científicos			X	
				X

Referencias Bibliográficas

1. G. Avila-Ortiz^{1*}, S. Elangovan¹, K.W.O. Kramer^{2,3}, D. Blanchette², and D.V. Dawson² Effect of Alveolar ridge Preservation after tooth Extraction: A systematic review and Meta-analysis. J Dent Res 93(10):950-958, 2014
2. Almugeiren, O.M. Alghamdi, Rm. Bin Sebayel, Nh. Aljaruf, Ha. Alkhamis, Da. Alsuwayyid, Ls. Anterior mandibular alveolar bone measurements between diabetic and non-diabetic individuals using cone-beam computed tomography. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2022; 26: 5476-5484.

3. Mardas N, Macbeth N, Donos N, Jung RE, Zuercher AN. Is alveolar ridge preservation an overtreatment? *Periodontol* 2000. 2023 Oct;93(1):289-308. doi: 10.1111/prd.12508. Epub 2023 Aug 25. PMID: 37622682.
4. Suárez-López del Amo, F. Monje, A. Efficacy of biologics for alveolar ridge preservation/reconstruction and implant site development: An American Academy of Periodontology best evidence systematic review *J Periodontol*. 2022; 93:1827–1847. 2022 DOI: 10.1002/JPER.22-0069.
5. Ucer, C.; Khan, R.S. Alveolar Ridge Preservation with Autologous Platelet-Rich Fibrin (PRF): Case Reports and the Rationale. *Dent. J.* 2023, 11, 244. <https://doi.org/10.3390/dj11100244>.
6. Fukuoka H, Daigo Y, Enoki N, Taniguchi K, Sato H. Influence of carbon dioxide laser irradiation on the healing process of extraction sockets. *Acta Odontol Scand*. 2011 Jan;69(1):33-40. Doi: 10.3109/00016357.2010.517556. Epub 2010 Sep 23. PMID: 20863148.
7. Daigo Y, Daigo E, Fukuoka H, Fukuoka N, Ishikawa M, Takahashi K. Wound Healing and Cell Dynamics Including Mesenchymal and Dental Pulp Stem Cells Induced by Photobiomodulation Therapy: An Example of Socket-Preserving Effects after Tooth Extraction in Rats and a Literature Review. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 18;21(18):6850. Doi: 10.3390/ijms21186850. PMID: 32961958; PMCID: PMC7555322.
8. Araújo M, Linder E, Wennström J, Lindhe J. The influence of Bio-Oss collagen on healing of an extraction socket: an experimental study in the dog. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2008; 28:123-35.
9. Choukroun, J.; Ghanaati, S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: The first introduction to the low-speed centrifugation concept. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg. Off. Publ. Eur. Trauma Soc.* 2018, 44, 87–95.
10. Fujioka-Kobayashi, M.; Miron, R.J.; Hernandez, M.; Kandalam, U.; Zhang, Y.; Choukroun, J. Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. *J. Periodontol*. 2017, 88, 112–121.
11. Miron, R.J.; Chai, J.; Zhang, P.; Li, Y.; Wang, Y.; Mourão, C.F.A.B.; Sculean, A.; Fujioka Kobayashi, M.; Zhang, Y. A novel method for harvesting concentrated platelet-rich fibrin (C-PRF) with a 10-fold increase in platelet and leukocyte yields. *Clin. Oral Investig.* 2020, 24, 2819–2828.
12. Al-Maawi S, Becker K, Schwarz F, Sader R, Ghanaati S. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. *Int J Implant Dent*. 2021 Dec 19;7(1):117. doi: 10.1186/s40729-021-00393-0. PMID: 34923613; PMCID: PMC8684569
13. Areewong K, Chantaramunkorn M, Khongkhunthian P. Platelet-rich fibrin to preserve alveolar bone sockets following tooth extraction: A randomized controlled trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019 Dec;21(6):1156-1163. doi: 10.1111/cid.12846. Epub 2019 Oct 24. PMID: 31647177.
14. Wang X, Fok MR, Pelekos G, Jin L, Tonetti MS. Increased local concentrations of growth factors from leucocyte- and platelet-rich fibrin do not translate into improved alveolar ridge preservation: An intra-individual mechanistic randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2022 Sep;49(9):889-898. doi: 10.1111/jcpe.13688. Epub 2022 Jul 17. PMID: 35734895

15. Rosero, K.A.V., Sampaio, R.M.F., Deboni, M.C.Z. *et al.* Photobiomodulation as an adjunctive therapy for alveolar socket preservation: a preliminary study in humans. *Lasers Med Sci* **35**, 1711–1720 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10103-020-02962-y>
16. Romão MMA, Marques MM, Cortes ARG, Horliana ACRT, Moreira MS, Lascala CA (2015) Micro-computed tomography and histomorphometric analysis of human alveolar bone repair induced by laser phototherapy: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg* **44**:1521–1528. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.08.989>
17. Latifyan S., Genot M.T., Klastersky J. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: A review of the potential efficacy of low-level laser therapy. *Support. Care Cancer*. 2016;24:3687–3693. doi: 10.1007/s00520-016-3139-9
18. Jamalpour MR, Shahabi S, Baghestani M, Shokri A, Jamshidi S, Khazaei S. Complementarity of surgical therapy, photobiomodulation, A-PRF and L-PRF for management of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): an animal study. *BMC Oral Health*. 2022 Jun 18;22(1):241. doi: 10.1186/s12903-022-02275-2
19. Akkaya, S., Toptaş, O. Evaluation of the effects of platelet-rich fibrin and diode laser on gingival blood perfusion and early bone healing of the extraction socket: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci* **39**, 2 (2024). <https://doi.org/10.1007/s10103-023-03947-3>