

---

**Is the pharmacological treatment associated with low-level laser therapy effective in neurosensorial recovery after BSSO? A randomized clinical trial**

**O tratamento farmacológico associado à terapia a laser de baixa intensidade é eficaz na recuperação neurosensorial após OSRM? Ensaio clínico randomizado**

---

**Karina Eiras Dela Coleta Pizzol**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9229-0559>

Universidade de Araraquara (UNIARA), Faculdade de Odontologia

E-mail: [karinadelacoletapizzol@gmail.com](mailto:karinadelacoletapizzol@gmail.com)

**Pâmela Leticia Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1734-4187>

Universidade de Araraquara (UNIARA), Faculdade de Odontologia

E-mail: [pamelalsantos@hotmail.com](mailto:pamelalsantos@hotmail.com)

**Miguel Pereira da Mata Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0953-6464>

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Câmpus Araraquara

E-mail: [miguelpdamata@gmail.com](mailto:miguelpdamata@gmail.com)

**Thallita Pereira Queiroz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2464-8181>

Universidade de Araraquara (UNIARA), Faculdade de Odontologia

E-mail: [thaqueiroz@hotmail.com](mailto:thaqueiroz@hotmail.com)

**Isabela Aparecida de Anunzio**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2570-4939>

Universidade de Araraquara (UNIARA), Faculdade de Odontologia

E-mail: [isabela.anunzio@hotmail.com](mailto:isabela.anunzio@hotmail.com)

**Marcelo Silva Monnazzi**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6142-4630>

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Câmpus Araraquara

Instituto de Ensino Superior, País

E-mail: [monnazzi@hotmail.com](mailto:monnazzi@hotmail.com)

---

**ABSTRACT**

Bilateral sagittal split osteotomy may cause injury to the inferior alveolar nerve resulting in neurosensory abnormality. Low-Level Laser Therapy (LLLT) and pharmacological therapy (PT) consisting of the administration of vitamin B12 and nucleotides are options for the treatment of this complication. The present study aimed to evaluate the efficacy of isolated PT therapy and its combination with LLLT in sensorineural recovery after bilateral sagittal split osteotomy. Twenty-four patients were divided into two groups and subdivided according to the face side: Group 1: No PT (G<sub>1A</sub>- No LLLT e G<sub>1B</sub> - LLLT); Group 2: PT (G<sub>2A</sub>- No LLLT e G<sub>2B</sub> - LLLT). Each patient received 5 LLLT/control sessions with intervals of three to four weeks between the sessions. The G<sub>1A</sub> and G<sub>2A</sub> received placebo LLLT therapy. The neurosensorial response was analyzed before the first session and after each subsequent session using the Semmes-Weinstein monofilament test. The session numbers directly influenced the patient response. Better results were achieved on the fifth session in the pharmacological therapy alone and pharmacological therapy associated with LLLT. Patients treated using PT alone showed improved sensibility from the third session. Pharmacological therapy associated or not with LLLT was effective in sensorineural disorders recovery.

**Keywords:** Low-Level Light Therapy; Orthognathic Surgery; Drug Therapy; Paresthesia; Mandibular Nerve Injuries.

---

## RESUMO

A osteotomia sagital bilateral pode causar lesão do nervo alveolar inferior, resultando em anormalidade neurossensorial. A Laserterapia de Baixa Intensidade (LLLT) e a terapia farmacológica (TF) que consistem na administração de vitamina B12 e nucleotídeos são opções para o tratamento dessa complicação. O presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da terapia TF isolada e sua combinação com a LLLT na recuperação neurossensorial após osteotomia sagital bilateral dividida. Vinte e quatro pacientes foram divididos em dois grupos e subdivididos de acordo com o lado da face: Grupo 1: Sem TF (G1A- Sem LLLT e G1B - LLLT); Grupo 2: TF (G2A- Sem LLLT e G2B - LLLT). Cada paciente recebeu 5 sessões LLLT/controle com intervalos de três a quatro semanas entre as sessões. O G1A e o G2A receberam terapia LLLT placebo. A resposta neurossensorial foi analisada antes da primeira sessão e após cada sessão subsequente usando o teste de monofilamento de Semmes-Weinstein. O número das sessões influenciou diretamente a resposta do paciente. Melhores resultados foram obtidos na quinta sessão na terapia farmacológica isolada e na terapia farmacológica associada à LLLT. Os pacientes tratados apenas com TF apresentaram melhora da sensibilidade a partir da terceira sessão. A terapia farmacológica associada ou não à LLLT foi eficaz na recuperação dos distúrbios neurossensoriais.

**Palavras-chave:** Terapia de Luz de Baixa Intensidade; Cirurgia Ortognática; Terapia medicamentosa; Parestesia; Lesões do Nervo Mandibular.

---

## INTRODUÇÃO

A osteotomia sagital da mandíbula (OSM) foi descrita pela primeira vez por Trauner e Obwegeser em 1957 e é uma das técnicas mais utilizadas em cirurgia ortognática para o tratamento de deformidades dento-esqueléticas (BELL, 2018). Essa técnica cirúrgica é amplamente utilizada devido a uma série de vantagens, como realocação 3D mandibular, abordagem intraoral, contato ósseo adequado, uso de dispositivos de fixação interna estável, execução e resultados previsíveis, mas também está associada a algumas desvantagens e complicações. Padrões de fratura desfavoráveis (bad splits), distúrbios neurossensoriais do mento e lábio inferior e lesões do nervo alveolar inferior são as complicações mais comuns associadas a esse procedimento (SEO; CHOI, 2021).

O nervo alveolar inferior (NAI) pode ser lesado durante a BSSO durante a retração para realizar a osteotomia medial, durante a divisão, devido à manipulação excessiva do nervo ou por erro de avaliação no momento de instalação das placas e parafusos (WESTERMARK; BYSTEDT; VON KONOW, 1998). Essas lesões refletem como alteração da sensibilidade pós-operatória nas regiões inervadas pelo NAI e podem se manifestar na forma de parestesia, que consiste em sensação de queimação ou formigamento, dor, calor ou frio (BERAN, 2015). Estudos têm mostrado uma grande

variação em sua duração, variando de dias ou uma semana a vários meses, podendo até se tornar permanente (AHONEN; TJADERHANE, 2011).

A eficiência e os efeitos benéficos da administração farmacológica para o tratamento de neuropatias periféricas com etiologias variadas foram explorados em estudos pré-clínicos. O composto constituído por uridina 5'-trifosfato (UTP)/citidina-5-monofosfato (CMP)/hidroxicoalamina (vitamina B12) (UTP/CMP/B12) contém sais de sódio de ribonucleotídeos de pirimidina derivados de CMP e UTP contidos em RNAs degradados por ribonuclease pancreática. A administração desse composto contribui para uma maturação axonal mais rápida e melhora da velocidade de condução sensorial e motora de fibras individuais em modelos animais (MULLER, 2002).

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia da terapia farmacológica (TF) com o medicamento ETNA, composto de uridina 5'-trifosfato (UTP)/citidina-5-monofosfato (CMP)/ hidroxicoalamina associado ou não à LLLT na recuperação neurosensorial em pacientes com lesão de IAN após osteotomia sagital bilateral dividida.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Araraquara (UNIARA) sob o número de protocolo 67786017.3.0000.5383.

Os critérios de inclusão para o estudo foram: pacientes com deformidades esqueléticas submetidos à cirurgia mandibular pela técnica de osteotomia sagital da mandíbula (OSM); presença de anormalidades sensoriais cutâneas uni ou bilaterais significativas na região mandibular durante o período pós-operatório; o uso de fixação rígida interna com miniplacas e/ou parafusos bicorticais de titânio; ausência de fratura transoperatória acidental do ramo mandibular ou ruptura do alveolar inferior; e boa saúde geral. Nenhum critério de idade ou sexo foi aplicado.

Foram excluídos do estudo: pacientes com ausência de alterações sensoriais cutâneas uni ou bilaterais significativas após a cirurgia; que não seguiram a prescrição; que faltaram às sessões de retorno nas datas estabelecidas ou não receberam o tratamento necessário (LLLT ou PT); anormalidades sistêmicas que contraindicam o uso do agente farmacológico (de acordo com o fabricante); uso de agente antiviral ou citocolina (risco de interação) e gravidez.

Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos e subdivididos de acordo com o lado da face: Grupo 1: Sem TF (G1A – Sem LLLT e G1B – LLLT); Grupo 2: TP (G2A – Sem LLLT e G2B – LLLT). (Fig. 1). A administração farmacológica foi iniciada no primeiro dia de pós-operatório e a primeira sessão de LLLT ocorreu no sétimo dia de pós-operatório.

A terapia farmacológica proposta consistiu na administração de 2 cápsulas compostas por uridina 5'-trifosfato (1,5 mg), citidina-5'-monofosfato (2,5 mg) e hidroxicoalamina (1,0 mg), 3 vezes ao dia durante 60 dias, conforme sugerido pelo fabricante.

Os pontos irradiados com o feixe LLLT foram distribuídos ao longo do nervo alveolar inferior com o auxílio de um molde nos seguintes pontos: pontos extraorais seguindo o trajeto do nervo alveolar inferior até a região mentoniana com 1 cm entre cada ponto e um ponto intraoral na região do forame mentoniano, resultando em 29 pontos de cada lado.

A aplicação da LLLT foi feita de acordo com um estudo anterior (SANTOS et al, 2019). O equipamento utilizado neste estudo foi o MM Optics Twin Flex Evolution (Opto-Eletronics Equipment, Ltda., São Carlos, São Paulo, Brasil), LLLT especificado para tratamentos odontológicos que emitem feixes de radiação infravermelha com comprimentos de onda de 780 nm. O modo de operação desta LLLT é contínuo, com um ponto ativo representando uma área de 0,04 cm<sup>2</sup>. O equipamento foi utilizado por dois operadores simultaneamente. Um operador aplicou a extremidade ativa do laser no modo de radiação infravermelha no lado experimental da mandíbula com a opção de parestesia a 157,5 J/cm<sup>2</sup> a 780 nm e irradiação por 90 segundos em cada ponto. O segundo operador aplicou a extremidade inativa ao outro lado como placebo / controle.

Todos os pacientes foram vendados e receberam LLLT em um lado da mandíbula (lado experimental) e o tratamento placebo (controle) no lado oposto. O lado experimental foi escolhido aleatoriamente, e apenas os operadores sabiam qual lado efetivamente recebeu a laserterapia. Cada paciente recebeu 5 sessões de laser/controle em um lado escolhido aleatoriamente da mandíbula com intervalos de 3 a 4 semanas entre elas.

A resposta neurossensorial foi analisada antes do início do tratamento e após cada sessão de laserterapia/controle usando o teste de monofilamento de Semmes-

Weinstein, que utiliza um kit estesiômetro (Figura abaixo). Esse teste foi utilizado por ser considerado confiável, de fácil aplicação e poder ser utilizado em avaliações clínicas diárias devido à sua praticidade (MONNAZZI et al, 2012).

**Figura** – Conjunto de estesiômetros utilizados na pesquisa



Fonte: SORRI BAURU

O teste de monofilamento de Semmes-Weinstein consiste em um grupo de seis monofilamentos de diferentes espessuras classificados de A a F. O filamento A é o mais fino com 0,05 g, seguido pelo filamento B (0,2 g), filamento C (2,0 g), filamento D (4,0 g), filamento E (10,0 g) e filamento F (300 g; o único filamento que não pode ser dobrado). O filamento F é marcado quando o paciente não sente nenhum dos filamentos previamente testados em uma determinada área.

O teste de sensibilidade foi realizado por um único operador que havia sido previamente preparado por meio de um processo de repetição e não sabia qual era o lado experimental e o placebo. Foi realizado em uma sala sem interferência visual ou acústica que pudesse distorcer os resultados, e os pacientes foram orientados a manter os olhos fechados.

A área cutânea avaliada foi dividida em 4 regiões de cada lado da face – 1: região medial do mento e lábio a 1cm da sínfise mandibular; 2: região paramediana a 2cm da sínfise; 3: região do forame mentoniano a 3cm da sínfise; 4: vermelhão do lábio inferior. O lado contralateral recebeu tratamento placebo nas áreas equivalentes.

A letra correspondente ao primeiro monofilamento detectado pelo paciente foi anotada, e o teste foi iniciado com o monofilamento mais fino. Os monofilamentos foram

colocados na pele três vezes em cada área até serem dobrados, e os pacientes foram solicitados a identificar sua posição apontando para o local com o dedo indicador.

Os resultados obtidos no teste de monofilamento de Semmes-Weinstein foram analisados usando o teste de Kolmogorov-Smirnov para determinar se estavam dentro da normalidade. Os dados medidos foram não paramétricos. Assim, foram utilizados testes estatísticos específicos para cada comparação, e o nível de significância empregado foi de 5%.

O teste de Mann-Whitney foi aplicado para avaliar possíveis diferenças entre os grupos em diferentes tipos de tratamento. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar as diferentes regiões avaliadas da mandíbula e os resultados das sessões. Todos os cálculos estatísticos foram realizados por meio do software SigmaStat.

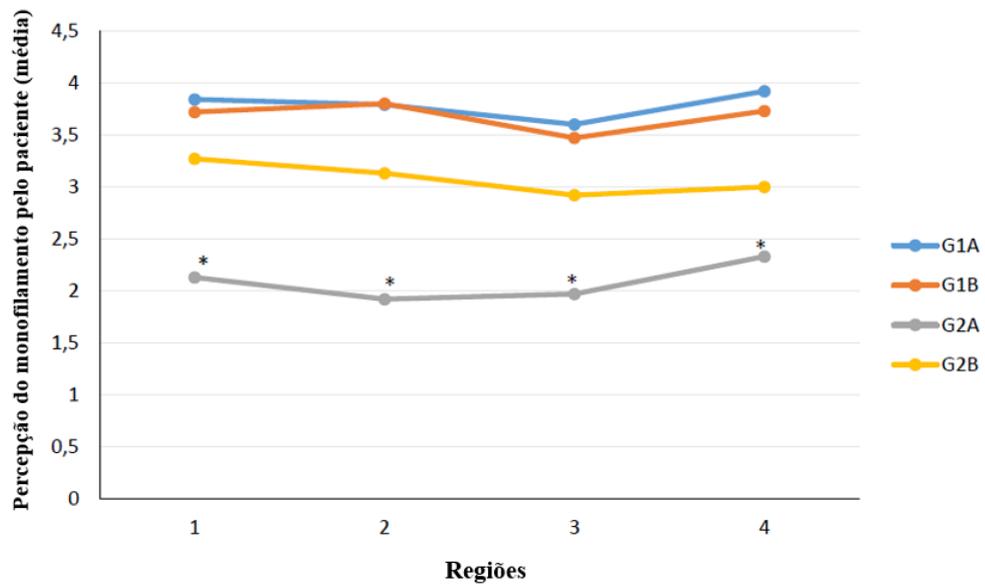
## RESULTADOS

Vinte e quatro pacientes adultos (15 mulheres e 9 homens) foram selecionados do Centro de Pesquisa e Tratamento de Deformidades Dentofaciais de Araraquara (CEDEFACE). A média de idade foi de 35,22 anos (DP  $\pm$  8,8).

Os tratamentos propostos foram randomizados após BSSO. Todos os pacientes selecionados completaram o período do estudo, e nenhum foi excluído do estudo.

Na comparação intergrupos, em relação às regiões, notou-se, por meio do teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Tukey, que o grupo TF (G2A) apresentou melhor recuperação neurossensorial do que os demais, em todas as regiões avaliadas (p-valor  $<0,0001$ ), conforme mostra a Figura abaixo.

**Figura** - Comparação intergrupos para sensibilidade média de acordo com a região.

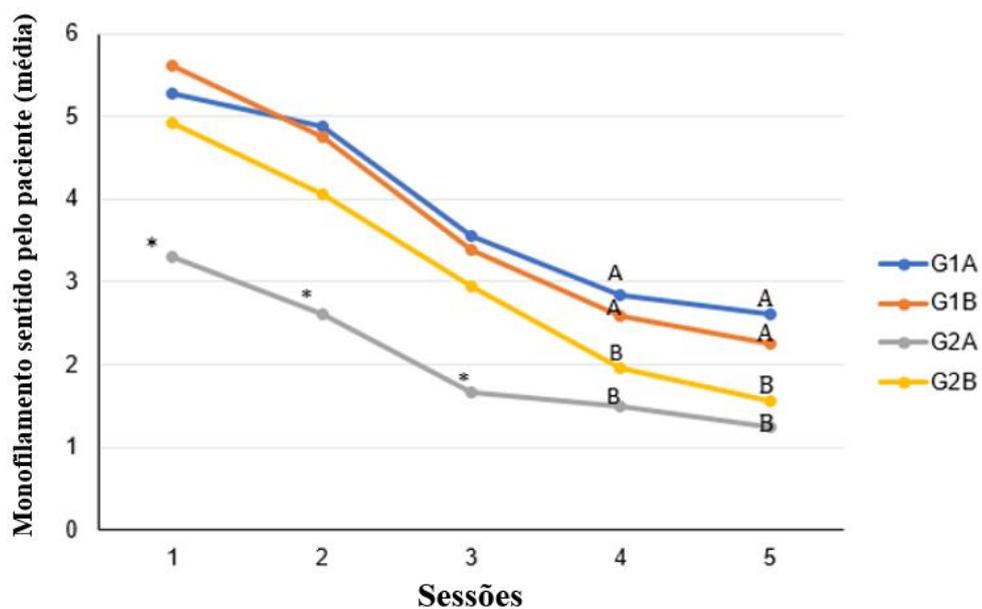


**Kruskal-Wallis Turkey** - \* $p < 0,001$ .

Fonte: Nome da fonte ou sobrenome do(s) autor(es) (ano, p. XX)

Em relação ao número de sessões, o grupo G2A também apresentou melhores resultados nas 3 primeiras sessões. A partir da quarta sessão, os grupos TF (G2A) e TF+LLLT (G2B) apresentaram melhores respostas do que os grupos sem o medicamento, como mostra a Figura abaixo.

**Figura** - Comparação intergrupos quanto à sensibilidade média de acordo com a sessão.



Sessões 1,2, 3, 4 e 5 - Kruskal-Wallis Tukey -  $*p < 0,001$ .

Sessões 4 e 5 - Kruskal-Wallis Tukey - A # B -  $p < 0,001$ .

Fonte: Nome da fonte ou sobrenome do(s) autor(es) (ano, p. XX)

A Tabela 1 apresenta a análise de variância entre as variáveis do estudo e a LLLT após o teste de Mann-Whitney. Nesta tabela, pode-se notar que o uso de TF isoladamente é melhor do que sua associação com a laserterapia ( $p < 0,0001$ ). Além disso, nota-se nesta tabela que as regiões mental ( $p < 0,041$ ) e paramediana ( $p < 0,016$ ) apresentaram melhores respostas sem aplicação de laser (G2A). Em relação ao número de sessões, nas três primeiras sessões, os pacientes não submetidos à laserterapia (G2A) apresentaram melhor resposta neurossensorial do que aqueles tratados com laser (G2B).

**Tabela 1** - Análise bivariada de todas as variáveis do estudo versus terapia a laser.

	SEM LASER	LASER	* <i>p</i>
<b>Variáveis do estudo</b>			
Tamanho da amostra, N			NA
<b>TF</b>			
SIM	2.09 ± 1.67	3.09 ± 2.15	<b><i>P = &lt;0,001</i></b>
NÃO	3.79 ± 1.61	3.68 ± 1.62	<b><i>P = 0,410</i></b>
<b>Regiões</b>			
Mento e lábio	2.98 ± 1.84	3.49 ± 1.94	<b><i>P = 0,041</i></b>
Paramediana	2.85 ± 1.81	3.47 ± 1.98	<b><i>P = 0,016</i></b>
Forame mental	2.79 ± 1.85	3.2 ± 1.88	<b><i>P = 0,065</i></b>
Lábio inferior	3.12 ± 1.87	3.39 ± 1.9	<b><i>P = 0,265</i></b>
<b>Sessões</b>			
1	4.29 ± 1.97	5.27 ± 1.49	<b><i>P = &lt;0,001</i></b>
2	3.74 ± 2.06	4.4 ± 1.84	<b><i>P = 0,030</i></b>
3	2.61 ± 1.52	3.17 ± 1.63	<b><i>P = 0,041</i></b>
4	2.18 ± 1.15	2.27 ± 1.15	<b><i>P = 0,567</i></b>
5	1.93 ± 0.98	1.9 ± 0.95	<b><i>P = 0,877</i></b>

\**p* = o teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar pacientes submetidos ou não à laserterapia.  
NA = não se aplica.

A Tabela 2 apresenta a análise da bivariada entre as variáveis do estudo e a terapia farmacológica. Lado (Placebo/Laser), regiões e sessões foram comparadas estatisticamente ao TF. Todas as comparações mostraram diferença estatisticamente

significativa, demonstrando uma melhor resposta neurosensorial aos usuários de TF ( $p < 0,0001$ ).

**Tabela 2** - Análise bivariada de todas as variáveis do estudo versus uso de terapia farmacológica.

	SEM TF	TF	* <i>p</i>
<b>Variáveis do estudo</b>			
Tamanho da amostra, N			NA
<b>Lado</b>			
SEM LASER	3.79 ± 1.61	2.09 ± 1.67	<i>P</i> = <0,001
LASER	3.68 ± 1.62	3.09 ± 2.15	<i>P</i> = <0,001
<b>Região</b>			
Mento e lábio	3.78 ± 1.63	2.70 ± 2	<i>P</i> = <0,001
Paramediana	3.79 ± 1.62	2.52 ± 1.99	<i>P</i> = <0,001
Forame mental	3.54 ± 1.62	2.44 ± 1.95	<i>P</i> = <0,001
Lábio inferior	3.82 ± 1.58	2.68 ± 2	<i>P</i> = <0,001
<b>Sessões</b>			
1	5.45 ± 1.03	4.11 ± 2.15	<i>P</i> = <0,001
2	4.81 ± 1.37	3.33 ± 2.2	<i>P</i> = <0,001
3	3.48 ± 1.14	2.30 ± 1.76	<i>P</i> = <0,001
4	2.72 ± 0.97	1.73 ± 1.1	<i>P</i> = <0,001
5	2.43 ± 0.8	1.4 ± 0.83	<i>P</i> = <0,001

\**p* = O teste de Mann-Whitney foi realizado para comparar pacientes com ou sem TF.  
NA = não se aplica.

As relações bivariadas das variáveis do estudo agrupadas por regiões estão anotadas na Tabela 3. Lado (Controle/Experimental), Medicação (TF/não) e sessões foram estatisticamente associados às regiões ( $P \leq 0,05$ ). Na comparação entre as diferentes regiões avaliadas, não foi observada diferença estatisticamente significativa em relação ao lado avaliado, bem como no uso de medicamentos e sessões realizadas.

**Tabela 3** - Análise bivariada de todas as variáveis do estudo versus regiões.

	<b>Mento e Lábio</b>	<b>Paramediana</b>	<b>Forame Mental</b>	<b>Lábio inferior</b>	<b>*p</b>
<b>Variáveis do estudo</b>					
Tamanho da amostra, N					
<b>Lado</b>					
Sem LASER	2.98 ± 1.84	2.85 ± 1.81	2.79 ± 1.85	3.12 ± 1.87	<b>P=0,457</b>
LASER	3.49 ± 1.94	3.47 ± 1.98	3.2 ± 1.88	3.39 ± 1.9	<b>P=0,634</b>
<b>TF</b>					
NÃO	3.78 ± 1.63	3.79 ± 1.62	3.54 ± 1.62	3.82 ± 1.58	<b>P=0,412</b>
SIM	2.70 ± 2	2.52 ± 1.99	2.44 ± 1.95	2.68 ± 2	<b>P=0,440</b>
<b>Sessões</b>					
1	4.85 ± 1.83	4.92 ± 1.76	4.68 ± 1.87	4.77 ± 1.75	<b>P=0,937</b>
2	3.89 ± 2.11	4.2 ± 1.94	3.98 ± 1.92	4.42 ± 1.92	<b>P=0,565</b>
3	3.10 ± 1.59	2.89 ± 1.69	2.58 ± 1.54	3.04 ± 1.53	<b>P=0,316</b>
4	2.54 ± 1.32	2.21 ± 1.09	2 ± 0.92	2.25 ± 1.53	<b>P=0,459</b>
5	2.04 ± 1	1.89 ± 0.93	1.81 ± 0.98	1.92 ± 0.94	<b>P=0,653</b>

\*p = Realizado teste de Kruskal-Wallis para comparação entre as diferentes regiões.

A Tabela 4 apresenta os resultados das relações bivariadas das variáveis do estudo agrupadas por sessão. Na análise dos pacientes, houve redução nos resultados do teste de Semmes-Weinstein em relação às variáveis (lado, medicação e regiões), durante as sessões (p-valor <0,0001).

**Tabela 4** - Bivariate analysis of all study variables versus sessions.

	Sessão 1	Sessão 2	Sessão 3	Sessão 4	Sessão 5	*p
<b>Variáveis do estudo</b>						
Tamanho da amostra, N						
<b>SIDE</b>						
SEM LASER	4.29±1.97 <sup>A</sup>	3.74±2.06 <sup>A</sup>	2.61±1.52 <sup>B</sup>	2.18±1.15 <sup>B</sup>	1.93±0.98 <sup>B</sup>	<b>P = &lt;0,001</b>
LASER	5.27±1.49 <sup>A</sup>	4.4±1.84 <sup>B</sup>	3.17±1.63 <sup>C</sup>	2.27±1.15 <sup>D</sup>	1.9±0.95 <sup>D</sup>	<b>P = &lt;0,001</b>
<b>PT</b>						
NO	5.45±1.03 <sup>A</sup>	4.81±1.37 <sup>A</sup>	3.48±1.14 <sup>B</sup>	2.72±0.97 <sup>C</sup>	2.43±0.8 <sup>C</sup>	<b>P = &lt;0,001</b>
YES	4.11±2.15 <sup>A</sup>	3.33±2.2 <sup>A</sup>	2.3±1.76 <sup>B</sup>	1.73±1.1 <sup>B,C</sup>	1.4±0.83 <sup>C</sup>	<b>P = &lt;0,001</b>
<b>Regiões</b>						
Mento e Lábio	4.85±1.83 <sup>A</sup>	3.89±2.1 <sup>A,B</sup>	3.1±1.59 <sup>B,C</sup>	2.54±1.32 <sup>C,D</sup>	2.04±1 <sup>D</sup>	<b>P = &lt;0,001</b>
Paramediana	4.92±1.76 <sup>A</sup>	4.2±1.94 <sup>A</sup>	2.89±1.69 <sup>B</sup>	2.21±1.09 <sup>B</sup>	1.89±0.93 <sup>B</sup>	<b>P = &lt;0,001</b>
Forame Mental	4.68±1.87 <sup>A</sup>	3.98±1.92 <sup>A</sup>	2.58±1.54 <sup>B</sup>	2±0.92 <sup>B</sup>	1.81±0.98 <sup>B</sup>	<b>P = &lt;0,001</b>
Lábio inferior	4.77±1.75 <sup>A</sup>	4.42±1.75 <sup>A,B</sup>	3.04±1.53 <sup>B,C</sup>	2.25±1.53 <sup>C,D</sup>	1.92±0.94 <sup>D</sup>	<b>P = &lt;0,001</b>

\*p = teste de Kruskal-Wallis para comparação entre diferentes sessões.

Para p<0,05, foi aplicado o pós-teste de Tukey: letras diferentes simbolizam a presença de diferença estatística (A, B, C e D), na mesma linha da tabela.

## DISCUSSÃO

Foi levantada a hipótese de que a terapia/medicação estudada poderia ajudar na recuperação da sensibilidade em pacientes que apresentam danos nos nervos causados por um procedimento cirúrgico. Os resultados do estudo indicam que a combinação de trifosfato de uridina, monofosfato de citidina e hidroxicoalamina impactou positivamente a recuperação de distúrbios neurosensoriais.

Os defeitos esqueléticos mandibulares na maioria dos casos podem ser corrigidos com a realização de uma BSSO, que é a técnica de escolha realizada por meio de uma abordagem intraoral, evitando exposição e lesão do nervo facial (MONNAZZI et al, 2012). Embora a cirurgia ortognática seja amplamente documentada, existem inúmeros relatos de complicações, como a presença de lesões neurológicas e sintomas de parestesia do NAI, que continuam sendo uma das complicações mais comuns no pós-operatório da OSM (NESARI; KAHNBERG; RASMUSSEN, 2005). Devido à sua posição anatômica, o nervo alveolar inferior e mentoniano estão susceptíveis a trauma durante a cirurgia ortognática (KIM, 2011; GIANI et al, 2002).

Na literatura, a prevalência de déficit sensorial após a OSM varia entre 0% e 94%, de acordo com a acurácia dos métodos de detecção utilizados e o período de acompanhamento (D'AGOSTINO et al, 2002; MILORO; REPASKY, 2000; COLELLA et al, 2007). Trauma e dano ao feixe neurovascular alveolar inferior podem ocorrer em pelo menos em uma etapa do procedimento cirúrgico (O'RYAN, 1990), levando a graus variados de déficits de sensibilidade temporários ou permanentes (JEROSCH, 2005). Relatos anteriores utilizaram apenas avaliações qualitativas: sintomas subjetivos estavam presentes ou não (JONES; WOLFORD; HARTOG, 1990), e outros relatos de avaliações qualitativas de distúrbio sensorial ou observação parcial da sensação tátil e de pressão (TAKASAKI et al, 1998; YAMAMOTO et al, 2017). Existem muitos testes para avaliar a sensibilidade após a OSM, porém, segundo alguns autores, os testes que apresentam evidências satisfatórias para esse fim são aqueles realizados com filamentos de náilon (Semmes-Weinstein) (MONNAZZI et al, 2012; JEROSCH, 2005; PATEL; BASSINI, 1999; WEINSTEIN, 1993).

O prognóstico de recuperação varia consideravelmente de acordo com o grau da lesão. A revisão sistemática de Colella et al (2007) constatou que 63,3% dos pacientes apresentam comprometimento neurosensorial no dia do procedimento e 83% no dia 7 no pós-operatório, medido por testes neurosensoriais objetivos e subjetivos. O percentual médio de alteração persistente após um ano de pós-operatório é de 23,8%. Foi demonstrado que os pacientes podem relatar distúrbios sensoriais no pós-operatório imediato, mas a maioria experimenta recuperação quase total dentro de 12 meses de pós-operatório (NISHIOKA; ZYSSET; VAN SICKELS, 1987).

As lesões nervosas foram classificadas em três grupos diferentes: neuropraxia, axoniotmese e neurotmese, variando da menos à mais grave (SEDDON, 1943). O prognóstico de recuperação varia consideravelmente de acordo com o grau da lesão, a área lesada e o tempo de pós-operatório (BHANDARI, 2019). A LLLT como tratamento diminui a dor pós-operatória, restaura a função normal do nervo lesionado e busca acelerar a recuperação. A eficácia da LLLT na parestesia do nervo mandibular proporciona uma diminuição do tempo de recuperação e maior recuperação neurosensorial usando esse método (KHULLAR et al, 1996).

A aplicação do laser é uma forma de terapia que pode ser usada para restaurar a função neurosensorial após cirurgia ortognática em áreas onde há algum grau de

alteração, além de reduzir a produção de mediadores inflamatórios como o ácido araquidônico e seus derivados, que estão comumente presentes em lesões nervosas (OZEN et al, 2006; GIGO-BENATO et al, 2004). Os principais efeitos da irradiação da LLLT são o aumento da produção e neurotransmissão de b-endorfina, alívio da dor e aumento do fluxo sanguíneo, permitindo a drenagem de substâncias da inflamação e sua consequente regulação, além de reparo tecidual acelerado, regeneração óssea e restabelecimento da função neural (MILORO; REPASKY, 2000; GIGO-BENATO et al, 2004; FAVARO-PIPI et al, 2011).

O presente estudo demonstra que tanto a terapia a laser de baixa intensidade (LLLT) quanto a LLLT combinadas com ETNA® foram eficazes na recuperação neurossensorial de pacientes com lesão do nervo alveolar inferior (IAN) após a cirurgia de BSSO. Isso é consistente com os achados de Führer-Valdivia (2014), que também mostrou melhora clínica ao longo do tempo e maior magnitude de recuperação neurossensorial para o grupo laser. A pele do lábio inferior e do mento foram os principais locais de acometimento neurossensorial, o que vai de acordo com a literatura sobre o assunto (WESTERMARK; BYSTEDT; VON KONOW, 1998; COLELLA et al, 2007). Midamba e Hanaes (1993) realizaram um estudo piloto com 15 pacientes com danos nos nervos mentoniano, lingual ou alveolar. Um laser de 70mW com comprimento de onda de 830nm foi usado e uma dosagem de 4,9J/cm<sup>2</sup> foi administrada três vezes por semana durante duas a oito semanas. Uma melhora de 78,3% foi alcançada no grupo de pacientes que apresentava sintomas clínicos de lesão nervosa há menos de um ano e uma melhora de 6,9% no grupo que apresentava sintomas clínicos de lesão nervosa há mais de um ano.

O estudo realizado por Santos et al. (2019) dividiram 20 pacientes adultos em dois grupos: G1 e G2. O G1 recebeu tratamento no pós-operatório curto (até 30 dias), enquanto o G2 foi tratado por anormalidades sensoriais persistentes no pós-operatório tardio (6 meses a 1 ano). Trata-se de um estudo randomizado, duplo-cego e de boca dividida, no qual os autores concluíram que a LLLT foi eficaz na recuperação de distúrbios neurossensoriais em pacientes após cirurgia ortognática durante o curto período pós-operatório, especialmente na quinta sessão.

Por outro lado, outra opção de tratamento eficaz para a parestesia após a BSSO é o uso de medicamentos. Especificamente, um composto de nucleotídeos e complexo de vitamina B demonstrou aliviar a dor neuropática em uma variedade de condições

(GOLDBERG et al, 2017). Estudos têm demonstrado que esse método pode resultar em uma redução mais significativa da dor, medida pela escala visual analógica (WATTING et al, 1991). Pesquisas anteriores demonstraram que os nucleotídeos têm um impacto favorável na regeneração das fibras nervosas e musculares e nos níveis de fosfolípidios da membrana celular neuronal, aumentando a velocidade de condução das fibras nervosas (D'AGOSTINO et al, 2010; MILORO; REPASKY, 200).

No presente estudo, os pacientes tratados apenas com TF obtiveram melhores resultados, principalmente nas 3 primeiras sessões. Além disso, o número de sessões influenciou diretamente a resposta do paciente, sendo que a quinta sessão apresentou melhores resultados no TF isolado e na TF associado à LLLT. Em relação aos pontos anatômicos, os pacientes se comportaram de forma semelhante às diferentes terapias. Os resultados deste estudo são consistentes com pesquisas anteriores e aumentam a quantidade crescente de evidências que apoiam a eficácia do composto UTP, CMP e vitamina B12 no tratamento de neuropatias periféricas. Watting et al. (1991) relataram que drogas que estimulam a regeneração neural seriam muito úteis para tratar lesões nervosas leves e graves, sugerindo que tais substâncias podem representar uma modalidade terapêutica viável para o tratamento de lesões neuromusculares traumáticas.

Além disso, vários estudos demonstraram que fatores como a idade podem afetar a recuperação pós-operatória da sensibilidade. Parece haver uma correlação direta entre o aumento da idade e a persistência da parestesia após a BSSO da mandíbula, particularmente em pacientes com mais de 40 anos (KARAS; BOYD; SINN, 1990), enquanto pacientes mais jovens têm melhor chance de recuperação (WALTER; GREGG, 1979). A média de idade dos pacientes incluídos no presente estudo foi de aproximadamente 35 anos, o que é bastante semelhante aos dados de laudos que avaliaram cirurgias ortognáticas (GIANNI et al, 2002; VRIENS; VAN DER GLAS, 2009; WIJBENGA et al, 2009; YLIKONTIOLA et al, 2000). Além disso, o presente estudo foi realizado com pacientes saudáveis, de várias idades, permitindo a reprodução em uma população de amplo espectro de pacientes submetidos à cirurgia ortognática.

Portanto, a metodologia utilizada no presente estudo é peculiar em sua análise da recuperação neurosensorial após a OSM. Devido ao desenho experimental, é difícil comparar os resultados com os de outros estudos relatados na literatura. Além disso,

poucos estudos tentaram desenvolver tal abordagem usando terapias medicamentosas que aumentam a regeneração nervosa para o tratamento de distúrbios causados pela OSM.

Em conclusão, com base nos resultados do presente estudo, o TF associado ou não à LLLT foi eficaz na recuperação neurossensorial, mas o grupo TF apresentou melhores resultados nas 3 primeiras sessões. Assim, conclui-se que a combinação de trifosfato de uridina, monofosfato de citidina e hidroxicoalamina influenciou a recuperação de distúrbios neurossensoriais. No entanto, o presente estudo fornece subsídios para futuras investigações nesse campo, sendo necessários novos estudos utilizando diferentes doses de medicamentos, seguidos de monitoramento em longo prazo.

## REFERÊNCIAS

AHONEN, M.; TJÄDERHANE, L. Endodontic-related Paresthesia: A Case Report and Literature Review. *Journal of Endodontics*, v. 37, n. 10, p. 1460–1464, out. 2011.

BELL, R. B. A History of Orthognathic Surgery in North America. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 76, n. 12, p. 2466–2481, dez. 2018.

BERAN, R. Paraesthesia and peripheral neuropathy. *Australian Family Physician*, v. 44, n. 3, p. 92-95, mar. 2015.

BHANDARI, P. S. Management of peripheral nerve injury. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, v. 10, n. 5, p. 862–866, set. 2019.

COLELLA, G. et al. Neurosensory disturbance of the inferior alveolar nerve after bilateral sagittal split osteotomy: a systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 65, p. 1707-1715, set. 2007.

D'AGOSTINO, A. et al. Complications of Orthognathic Surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*, v. 21, n. 4, p. 1189–1195, jul. 2010.

FAGNER, T.S. et al. Is Low-Level Laser Therapy Effective on Sensorineural Recovery After Bilateral Sagittal Split Osteotomy? Randomized Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 77, n. 1, p. 164–173, jan. 2019.

FAVARO-PIPI, E. et al. Low-Level Laser Therapy Induces Differential Expression of Osteogenic Genes During Bone Repair in Rats. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 29, n. 5, p. 311–317, mai. 2011.

FUHRER-VALDIVIA, A. et al. Low-level laser effect in patients with neurosensory impairment of mandibular nerve after sagittal split ramus osteotomy. Randomized clinical trial, controlled by placebo. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 19, n. 4, p. 327–334, jul. 2014.

GIANNI, A.B. et al. Neurosensory alterations of the inferior alveolar and mental nerve after genioplasty alone or associated with sagittal osteotomy of the mandibular ramus. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 30, n. 5, p. 295–303, out. 2002.

GIGO-BENATO, D. et al. Low-power laser biostimulation enhances nerve repair after end-to-side neurorrhaphy: a double-blind randomized study in the rat median nerve model. **Lasers in Medical Science**, v. 19, n. 1, p. 57–65, jul. 2004.

GOLDBERG, H. et al. A double-blind, randomized, comparative study of the use of a combination of uridine triphosphate trisodium, cytidine monophosphate disodium, and hydroxocobalamin, versus isolated treatment with hydroxocobalamin, in patients presenting with compressive neuralgias. **Journal of Pain Research**, v. 10, p. 397–404, fev. 2017.

JEROSCH-HEROLD, C. Assessment of Sensibility after Nerve Injury and Repair: A Systematic Review of Evidence for Validity, Reliability and Responsiveness of Tests. **Journal of Hand Surgery**, v. 30, n. 3, p. 252–264, jun. 2005.

JONES, D.L.; WOLFORD, L.M.; HARTOG, J.M. Comparison of methods to assess neurosensory alterations following orthognathic surgery. **The International Journal of Adult Orthodontics and Orthognathic Surgery**, v. 5, n. 1, p. 35-42. 1990.

KARAS, N. D.; BOYD, S. D.; SINN, D. P. Recovery of neurosensory function following orthognathic surgery. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 48, n. 2, p. 124–134, fev. 1990.

KHULLAR, S.M. et al. Effect of low-level laser treatment on neurosensory deficits subsequent to sagittal split ramus osteotomy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 82, n. 2, p. 132–138, ago. 1996.

KIM, Y.K.; KIM, S.G.; KIM, J.H. Altered Sensation After Orthognathic Surgery. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 69, n. 3, p. 893–898, mar. 2011.

MIDAMBA, E. D.; HAANAES, H. R. Low Reactive-Level 830 Nm Gaalas Diode Laser Therapy (Lllt) Successfully Accelerates Regeneration of Peripheral Nerves in Human. **Laser Therapy**, v. 5, n. 3, p. 125–129, 1993.

MILORO, M.; REPASKY, M. Low-level laser effect on neurosensory recovery after sagittal ramus osteotomy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 89, n. 1, p. 12–18, jan. 2000.

MONNAZZI, M.S. et al. Cutaneous Sensibility Impairment After Mandibular Sagittal Split Osteotomy: A Prospective Clinical Study of the Spontaneous Recovery. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 70, n. 3, p. 696–702, mar. 2012.

MULLER, D. Treatment of neuropathic pain syndrome. Results of an open study on the efficacy of a pyrimidine nucleotide preparation. **Fortschritter der Medizin Originalien**, v. 120, n. 4, p. 131–133, dez. 2002.

NESARI, S.; KAHNBERG, K.E.; RASMUSSEN, L. Neurosensory function of the inferior alveolar nerve after bilateral sagittal ramus osteotomy: a retrospective study of 68 patients. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 34, n. 5, p. 495–498, jul. 2005.

NISHIOKA, G. J.; ZYSSET, M. K.; VAN, J. E. Neurosensory disturbance with rigid fixation of the bilateral sagittal split osteotomy. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 45, n. 1, p. 20–26, jan. 1987.

OZEN, T. et al. Efficacy of low level laser therapy on neurosensory recovery after injury to the inferior alveolar nerve. **Head & Face Medicine**, v. 2, n. 1, fev. 2006.

O'RYAN, F. Complications of orthognathic surgery. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 2, p. 593-601. 1990.

PATEL, M.; BASSINI, L. A Comparison of Five Tests for Determining Hand Sensibility. **Journal of Reconstructive Microsurgery**, v. 15, n. 07, p. 523–526, out. 1999.

SEDDON, H. J. Three Types of Nerve Injury. **Brain**, v. 66, n. 4, p. 237–288, 1943.

SEO, H.J.; CHOI, Y.K. Current trends in orthognathic surgery. **Archives of Craniofacial Surgery**, v. 22, n. 6, p. 287–295, dez. 2021.

TAKASAKI, Y. et al. A clinical analysis of the recovery from sensory disturbance after sagittal splitting ramus osteotomy using a Semmes-Weinstein pressure aesthesiometer. **The Bulletin of Tokyo Dental College**, v. 39, n. 3, p. 189-197, ago. 1998.

TRAUNER, R.; OBWEGESER, H. The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty. II. Operating methods for microgenia and distoclusion. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 10, p. 899-909, set. 1957.

VRIENS, J. P. M.; VAN DER GLAS, H. W. Extension of normal values on sensory function for facial areas using clinical tests on touch and two-point discrimination. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 38, n. 11, p. 1154–1158, nov. 2009.

WALTER, J.M.; GREGG, J.M. Analysis of postsurgical neurologic alteration in the trigeminal nerve. **Journal of Oral Surgery**, v. 37, n. 6, p. 410-414, jun. 1979.

WATTING, B. et al. Nuclotides accelerate nerve regeneration. **Zeitschrift für Klinische Medizin**, v. 46, p. 1371-1373. 1991.

WEINSTEIN, S. Fifty years of somatosensory research: from the Semmes-Weinstein monofilaments to the Weinstein Enhanced Sensory Test. **Journal of Hand Therapy**, v. 6, n. 1, p. 11-22, jan-mar. 1993.

WESTERMARK, A.; BYSTEDT, H.; VON KONOW, L. Inferior alveolar nerve function after sagittal split osteotomy of the mandible: correlation with degree of intraoperative nerve encounter and other variables in 496 operations. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 36, n. 6, p. 429–433, dez. 1998.

WIJBENGA, J.G. et al. Long-lasting neurosensory disturbance following advancement of the retrognathic mandible: distraction osteogenesis versus bilateral sagittal split osteotomy. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 38, n. 7, p. 719–725, jul. 2009.

YAMAMOTO, T. et al. Hypoesthesia associated with mandibular movement after sagittal split ramus osteotomy. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 21, n. 3, p. 313–319, jun. 2017.

YLIKONTIOLA, L. et al. Prediction of recovery from neurosensory deficit after bilateral sagittal split osteotomy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 90, n. 3, p. 275–281, set. 2000.

**TABELA APC – TAXA DE PUBLICAÇÃO:**

<i>FAIXA</i>	<i>AUTORES</i>	**	<i>PÁGINAS</i>	<i>VALOR/BRL</i>
<i>BASIC</i>	Até 4	<i>e/ou</i>	Até 15	<b>999,90</b>
<i>PLUS</i>	De 5 a 7	<i>e/ou</i>	De 16 a 20	<b>1.500,00</b>
<i>TOP</i>	De 8 a 10	<i>e/ou</i>	De 21 a 25	<b>2.000,00</b>

**\*\*Para o reajuste da taxa, basta que o limite de uma das colunas seja ultrapassado.**