

**Bioefeitos e implicações da fotobiomodulação no
movimento dentário ortodôntico em contexto
clínico:
Uma revisão sistemática**

Sara Muñiz Brantuas

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

Gandra, 29 de setembro de 2022

Sara Muñiz Brantuas

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

**Bioefeitos e implicações da fotobiomodulação no
movimento dentário ortodôntico em contexto
clínico:
Uma revisão sistemática**

Trabalho realizado sob a Orientação da Mestre Aline dos Santos
Gonçalves e Co-orientação da Mestre Francisca Monteiro

Declaração de Integridade

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

«Todos los triunfos nacen cuando nos atrevemos a comenzar.»

(Eugène Ware)

Comunicação Científica em Congresso na Forma de Póster



 EVENTOS
CIENTÍFICOS
IUCS

JORNADAS
CIENTÍFICAS
AEIUCS

XXX
JORNADAS CIENTÍFICAS
DE CIÊNCIAS DENTÁRIAS

DIPLOMA

O Presidente das XXX Jornadas Científicas de Ciências Dentárias certifica que:

Muñiz Brantuas, S., Gonçalves, A., Machado F., Pinho, T

apresentaram um trabalho científico sob a forma de E-poster intitulado, “Bioefeitos e implicações da fotobiomodulação no movimento dentário ortodôntico em contexto clínico” no âmbito das XXX Jornadas subordinadas ao tema “Workflow digital nas distintas frentes de ação da Medicina Dentária”, que decorreram no dia 08 de abril de 2022, no Centro de Congressos da Alfândega do Porto.


PROF. DOUTOR JOAQUIM MOREIRA
PRESIDENTE DAS XXX JORNADAS CIENTÍFICAS DE CIÊNCIAS DENTÁRIAS

 **CESPU**
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

 **AEIUCS**
ASSOCIAÇÃO DE ESPECIALISTAS
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

 **NMD AEIUCS**
NÚCLEO MEDICINA DENTÁRIA AEIUCS

BIOEFEITOS E IMPLICAÇÕES DA FOTOBIMODULAÇÃO NO MOVIMENTO DENTÁRIO ORTODÔNTICO EM CONTEXTO CLÍNICO

Muñiz Brantuas, S.¹, Gonçalves, A.², Machado F.³, Pinho, T.⁴

¹Aluno do 5º ano do curso de MIMD no IUCS

²Assistente Convivada do IUCS

³Investigadora no CMEMS-UMinho

⁴Professora Associada do IUCS



Introdução:

A fotobimodulação (PBM) destaca-se como uma técnica promissora de aceleração do movimento dentário ortodôntico (OTM).

É relevante pela sua eficácia, não-invasividade e por ser um procedimento indolor.



Envolve a exposição de tecidos aos efeitos da luz vermelha e infravermelha num comprimento de onda terapêutico (600-1200 nm).



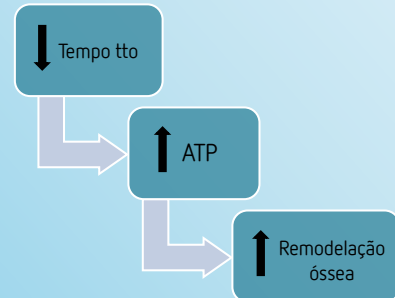
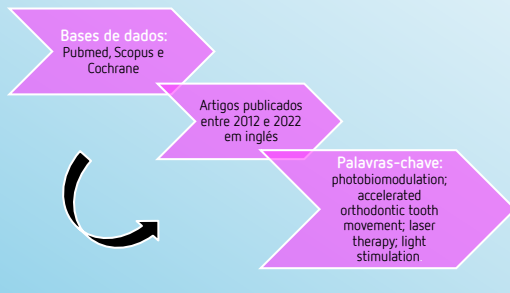
Objetivos:

Avaliar os dados obtidos sobre a eficácia da PBM no aumento da velocidade do OTM, em contexto clínico.

Resultados:

A literatura descreve que a PBM permite uma diminuição do tempo de tratamento ortodôntico; a absorção de luz vermelha e infravermelha aumenta a produção de ATP, o que permite a remodelação do tecido periodontal, estimulando a remodelação óssea.

Material e Métodos:



Discussão:

De acordo com os estudos realizados por Impellizzeri A. et al. e Shaughnessy T. et al., confirma-se que, apesar dos resultados positivos, existe grande variabilidade de protocolos de PBM na OTM. Devemos conhecer exatamente todos os detalhes dos estudos, porque existem variáveis que podem modificar os valores, implicando o aumento ou diminuição da eficácia da PBM na OTM.

Conclusão:

A PBM é eficaz na aceleração do OTM e embora o seu mecanismo de ação ainda não esteja totalmente compreendido, existem por vezes, resultados contraditórios, provavelmente associados à diferença de dosagem, técnica ou periodicidade de estimulação.



Referências bibliográficas:

1. Impellizzeri A, Horodynski M, Fusco R, Palaia G, Polimeni A, Romeo U, et al. Photobiomodulation therapy on orthodontic movement: Analysis of preliminary studies with a new protocol. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2020 May 2 [cited 2021 Mar 13];17(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32438716/>
2. Shaughnessy T, Kantarci A, Kau CH, Skrenes D, Skrenes S, Ma D. Intraoral photobiomodulation-induced orthodontic tooth alignment: A preliminary study. BMC Oral Health [Internet]. 2016 [cited 2021 Apr 19];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26762247/>
3. Chiari S. Photobiomodulation and Lasers. Front Oral Biol [Internet]. 2015 [cited 2021 Apr 18];18:118–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26599125/>
4. Sarmadi S, Tanbakuchi B, Arefi AH, Chiniforush N. The effect of photobiomodulation on distraction osteogenesis. J Lasers Med Sci. 2019;10(4):330–7.
4. Caccianiga G, Crestale C, Cozzani M, Piras A, Mutinelli S, Lo Giudice A, et al. Low level laser therapy and invisible removal aligners. J Biol Regul Homeost Agents. 2016;30(2):107–13.

Agradecimentos

O meu primeiro agradecimento é, sem dúvida, à minha família. Sem eles este sonho nunca poderia ser realizado. Ao meu marido Alberto por me apoiar e encorajar em todas as minhas decisões, à minha irmã Monica por ser minha mestra de vida, ao meu pai por me mostrar que com esforço, tenacidade e carinho tudo se consegue, à minha tia Sara por esses conselhos sábios e por me mostrar que a idade é apenas um número. Aos meus sobrinhos Andrés e Carolina e a toda a família em geral por cuidarem de mim durante esta fase.

Às minhas fantásticas irmãs adotivas, Anita, Tania e Vanessa, muito obrigada por estarem sempre presentes sem receberem nada em troca durante estes anos em que muitas coisas importantes nos aconteceram.

Também agradeço à minha "Tribu" que já consolidamos o primeiro ano com uma grande amizade e hoje por hoje podo dizer que são família. À minha *binômia* Maria, com quem partilhei milhões de risos, alguns choros e, claro, alguma raiva, mas tenho mesmo de dizer que acho que formamos um *tandem* perfeito. Ao Marcos, por se tornar num grande amigo e em uma "pessoa vitamina". À Iria, por ser a mãe do grupo e cuidar de nós tanto e tão bem em nossa casa (o Stand Queirós). Ao Alberto, por nos ensinar que a vida é apenas uma e temos que espremê-la ao máximo. Ao Carlos, por nos ensinar esse toque do sul que precisamos tanto os do norte, e à Nerea, que foi a nossa última incorporação, mas não por isso menos especial... Em suma, a todos aqueles colegas com quem me deparei neste longo caminho e que certamente o tornaram um pouco mais especial.

Por último, com muito apreço quero agradecer à minha orientadora Aline Gonçalves e à minha co-orientadora Francisca Monteiro, que foram excecionais comigo, dedicando horas do seu tempo e preocupando-se em ajudar-me sem medir os esforços, muito obrigada pela vossa paciência.

Resumo

Introdução: A fotobiomodulação destaca-se como uma técnica promissora de aceleração do movimento dentário ortodôntico com inúmeras vantagens, nomeadamente o facto de ser uma técnica não-invasiva e indolor. Esta abordagem, implica a exposição dos tecidos a radiação vermelha e/ou infravermelha (600-1200 nm), conhecida pelos seus efeitos terapêuticos.

Objetivos: Este trabalho visa estabelecer o estado da arte da utilização da fotobiomodulação no aumento da velocidade do movimento dentário ortodôntico, em contexto clínico.

Material e métodos: Esta revisão foi conduzida de acordo com as indicações PRISMA. Foi realizada uma estratégia de pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scopus e Cochrane utilizando palavras-chave sobre o tema. Apenas artigos escritos em inglês foram elegíveis e não foi aplicado qualquer limite temporal.

Resultados: A literatura descreve que a fotobiomodulação permite diminuir o tempo de tratamento ortodôntico. Efeitos analgésicos e anti-inflamatórios também têm vindo a ser reportados. A absorção de radiação vermelha e infravermelha aumenta a produção de ATP, o que permite o aumento da atividade metabólica e a regeneração do tecido periodontal, estimulando a remodelação óssea.

Conclusões: A sua eficácia na aceleração da remodelação óssea oferece inúmeros benefícios, como a redução do tempo de tratamento e a diminuição da dor, embora o seu mecanismo de ação ainda não esteja totalmente compreendido. A existência de dados contraditórios está possivelmente associada a diferenças de dosagem, técnica ou periodicidade da estimulação. São necessários mais estudos para estabelecer protocolos de PBM mais apropriados, permitindo uma melhor aplicabilidade clínica.

Palavras-chave: *fotobiomodulação; inflamação; movimento dentário ortodôntico acelerado; remodelação óssea; tecido periodontal; terapia laser.*

Abstract

Introduction: Photobiomodulation stands out as a promising technique for accelerating the orthodontic tooth movement with numerous advantages, namely the fact that it is a non-invasive and painless technique. It involves exposing tissues to red and infrared light (600-1200 nm), which are known for their therapeutic effects.

Objectives: This work aims to establish the state-of-the-art of the use of photobiomodulation to increase the rate of orthodontic tooth movement in the clinical context.

Material and Methods: This review was conducted according to PRISMA guidelines. A bibliographic search was carried out in the PubMed, Scopus and Cochrane databases using a combination of keywords. Only studies written in English were eligible and no time limit was applied.

Results: The literature describes that photobiomodulation enables the reduction of the orthodontic treatment time. Analgesic and anti-inflammatory effects are also reported. The absorption of red and infrared light increases the ATP production, which allows the increase of metabolic activity and periodontal tissue regeneration, stimulating bone remodeling.

Conclusions: The effectiveness of photobiomodulation in accelerating bone remodeling offers numerous benefits, such as reducing treatment time and pain, although its mechanism of action is not yet fully understood. The existence of contradictory data is possibly associated with differences in dosage, technique or stimulation periodicity. More studies are needed to establish more appropriate PBM protocols, allowing a better clinical applicability.

Keywords: *accelerated orthodontic tooth movement; bone remodeling; inflammation; laser therapy; periodontal tissue; photobiomodulation.*

Índice

1. Introdução.....	21
2. Material e Métodos.....	23
2.1. Critérios de Elegibilidade	23
2.1.1. Critérios de inclusão:.....	24
2.1.2. Critérios de exclusão:.....	24
2.2. Estratégia de pesquisa.....	24
2.3. Processo de seleção de artigos e extração de dados.....	25
2.4. Avaliação do risco viés	25
3. Resultados.....	27
3.1. Seleção de artigos e avaliação do risco de viés.....	27
3.2. Dados extraídos e sistematicamente organizados	28
3.3. Perfil dos estudos incluídos	39
3.3.1. Efeitos da PBM na quantidade/velocidade do OTM	40
3.3.2. Efeito analgésico da PBM.....	40
3.3.3. Bioefeitos da PBM a nível celular e molecular	41
4. Discussão.....	43
4.1. Efeitos da PBM na quantidade/velocidade do OTM	43
4.2. Efeito analgésico da PBM	44
4.3. Efeitos da PBM a nível celular e molecular	46
4.4. Parâmetros ótimos de PBM.....	47
5. Conclusão	49
6. Referências	51
Apêndice I.....	55

Índice de Figuras e Gráficos

Figura 3.1 – Diagrama de fluxo PRISMA.

Figura 3.2 – Distribuição dos artigos incluídos por ano de publicação.

Índice de Tabelas

Tabela 2.1 – Estratégia PICOS adotada.

Tabela 2.2 – Estratégia de busca e as bases de dados utilizadas.

Tabela 3.1 – Dados e resultados extraídos dos estudos incluídos.

Lista de Abreviaturas

ATP - *Adenosine Triphosphate*, Adenosina Trifosfato

CBCT - *Cone Beam Computed Tomography*, Tomografia Computorizada de Feixe Cônico

CCO - Citocromo C Oxidase

DNA - *Deoxyribonucleic Acid*, Ácido Desoxirribonucleico

ELISA - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, Ensaio por Imunoabsorção Ligado a Enzimas

EPHPP - *Effective Public Health Practice Project*, Projeto de Prática de Saúde Pública Eficaz

GaAlAs - *Gallium-Aluminium-Arsenide Semiconductor*, Semicondutor de Arseneto de Gálio-Alumínio

GC - Grupo Controlo

GCF - *Gingival Crevicular Fluid*, Fluido Gengival Crevicular

GE - Grupo Experimental

IL - Interleucina

InGaAlP - *Indium-Gallium-Aluminium-Phosphide Semiconductor*, Semicondutor Fosforeto de Índio-Gálio-Alumínio

LED - *Light-Emitting Diode*, Díodos Emissores de Luz

LII - *Little's Irregularity Index*, Índice de Irregularidade de Little's

LLLT - *Low-level Laser Therapy*, Terapia Laser de Baixo Nível

NR - Não Referido

OPG - Osteoprotegerina

OTM - *Orthodontic Tooth Movement*, Movimento Dentário Ortodôntico

PBM - *Photobiomodulation*, Fotobiomodulação

PDL - *Periodontal Ligament*, Ligamento Periodontal

PGE₂ - Prostaglandinas

RANK - *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B*, Recetor Ativador do Fator Nuclear Kappa-B

RANKL - *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand*, Recetor Ativador do Ligando do Fator Nuclear Kappa-B

RME - *Rapid Maxillary Expansion*, Rápida Expansão Maxilar

RNA - *Ribonucleic Acid*, Ácido Ribonucleico

TAC - *Computerized Axial Tomography*, Tomografia Axial Computorizada

TNF- α - *Tumor Necrosis Factor Alpha*, Fator Alfa de Necrose Tumoral

VAS - *Visual Analog Scale*, Escala Analógica Visual

1. Introdução

A longa duração de qualquer tratamento clínico constitui um enorme obstáculo para a adesão de pacientes, e o tratamento ortodôntico não é exceção (1). Vários autores concordam que longos períodos de tratamento, juntamente com as dores associadas, estão entre as razões mais importantes que levam os pacientes a não o realizar ou a interrompê-lo (1,2). Outros problemas associados ao tratamento ortodôntico prolongado incluem complicações tais como lesões de cárie, doença periodontal, reabsorções radiculares e perda de colaboração por parte do paciente, pelo que acelerar o movimento dentário ortodôntico é uma prioridade dos ortodontistas (3).

O movimento dentário ortodôntico (OTM, do inglês, *orthodontic tooth movement*) ocorre na presença de estímulos mecânicos envolvendo a remodelação do osso alveolar e do ligamento periodontal (PDL, do inglês, *periodontal ligament*). A remodelação óssea é um processo que envolve tanto a reabsorção óssea no local de pressão como a formação óssea no local de tensão. A força aplicada sobre os dentes provocará alterações no microambiente em torno do PDL, levando à secreção de diferentes mediadores inflamatórios tais como citocinas, fatores de crescimento, e fatores de estimulação, que promovem a remodelação do osso (4).

A investigação mais recente destaca a fotobiomodulação (PBM, do inglês, *photobiomodulation*), anteriormente conhecida como terapia laser de baixo nível (LLLT, do inglês, *low-level laser therapy*), como uma das técnicas mais promissoras para a aceleração do OTM que se caracteriza por ser não-invasiva, indolor, por não apresentar potencial destrutivo e não ter associação com efeitos sistêmicos. A PBM é uma técnica terapêutica ótica que utiliza um dispositivo especial para gerar um feixe de luz com propriedades físicas específicas, de acordo com a aplicação pretendida. Demonstrou-se eficaz para acelerar o OTM, realçando-se também o seu potencial analgésico que resulta de vários mecanismos envolvendo aumento da temperatura superficial do corpo, aumento do fluxo sanguíneo local (associado à remoção de substâncias indutoras da dor), estímulo da produção de ATP e inibição da secreção de substâncias inflamatórias (2,5,6). Além disso, a PBM modula a

expressão génica e altera a proliferação celular (i.e., osteoclastos, osteoblastos, fibroblastos) através do aumento da expressão de biomoléculas como RANK (do inglês, *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B*), RANKL (do inglês, *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand*) e osteoprotegerinas (OPG), acelerando a remodelação do osso e aumentando a velocidade do OTM (1–3,7–17). Contudo, o efeito biológico da PBM depende de vários fatores, nomeadamente dos parâmetros de irradiação (e.g., fonte de luz, comprimento de onda e potência de emissão), parâmetros de intensidade/dose (e.g., densidade de energia, tempo de tratamento e frequência de irradiação), método de aplicação (e.g., ângulo de irradiação, com ou sem contato direto, distância ao tecido) e tipo de tecido a estimular (e.g., condições fisiológicas, propriedades óticas do tecido). Assim, as propriedades do estímulo a utilizar devem ser definidas com base nestes pressupostos, de forma a otimizar o potencial terapêutico da PBM.

Ao longo dos últimos anos, várias evidências pré-clínicas em modelos celulares e animais têm vindo a ser publicadas, demonstrando a eficácia da PBM para acelerar o OTM, abrindo portas para a investigação da sua aplicação clínica. No entanto, muitos dos dados disponíveis são contraditórios, possivelmente devido a diferenças de dosagem, técnica ou periodicidade da estimulação o que dificulta a evolução da implementação da PBM em contexto clínico. Nesse sentido, esta revisão surge como uma oportunidade de compilar e discutir os protocolos de estimulação clinicamente testados até então, com vista a definir o conjunto de parâmetros ótimos para a aceleração do OTM.

2. Material e Métodos

Esta revisão foi conduzida de acordo com as recomendações PRISMA (do inglês, “*The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*”) (18).

2.1. Critérios de Elegibilidade

Como ponto de partida desta revisão sistemática integrativa, formularam-se as seguintes questões norteadoras:

1. Quais são os principais resultados da PBM em relação à aceleração da OTM em pacientes humanos?
2. Que parâmetros de luz estão associados aos protocolos mais eficazes para estimular a OTM, de acordo com as especificidades/características dos pacientes?

Com o intuito de responder às questões apontadas, implementou-se a estratégia PICOS “*Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study*” (Tabela 2.1).

Tabela 2.1 – Estratégia PICOS adotada.

População	Humanos.
Intervenção	Tratamento ortodôntico acompanhado por PBM, em contexto clínico.
Comparação	Grupo não-irradiado vs grupo irradiado; ou Lado não-irradiado vs lado irradiado ou <i>baseline</i> vs depois da estimulação (quando realizado no mesmo paciente).
Resultados	Bioefeitos da PBM na aceleração do OTM, em contexto clínico.
Desenho experimental	Estudos randomizados controlados e retrospectivos.

2.1.1. Critérios de inclusão:

- Estudos em pacientes humanos submetidos a tratamento ortodôntico combinado com PBM;
- Estudos em humanos que abordam questões relacionadas com o OTM (e.g., reposta biológica dos tecidos, alteração da taxa de movimento, redução da dor);
- Estudos escritos em inglês;
- Estudos randomizados controlados e retrospectivos.

2.1.2. Critérios de exclusão:

- Estudos que usam a PBM conjuntamente com outra intervenção/atividade que interfira com o movimento ortodôntico (e.g., terapia farmacológica);
- Estudos em que os pacientes apresentam algum problema de saúde oral (e.g., periodontite, disfunção temporomandibular);
- Artigos não-disponíveis em inglês;
- Revisões sistemáticas, teses e dissertações e outros que não *original research*.

2.2. Estratégia de pesquisa

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados da Pubmed, Scopus e Cochrane entre 12 e 15 de abril de 2022. Não foi adotado qualquer limite temporal de publicação e apenas artigos escritos em inglês foram considerados. A pesquisa utilizou palavras-chave relacionadas com o tema em questão. Foi utilizada a seguinte expressão da pesquisa em todas as bases de dados: (human OR clinical) AND (photobiomodulation OR phototherapy OR "light therapy" OR "laser therapy" OR "light stimulus" OR "light stimuli" OR "light stimulation" OR "photic stimulus" OR "photic stimulation" OR "photic stimuli" OR photostimulation OR "laser therapy" OR "light therapy" OR "near infrared light" OR "near infra-red light" OR low power light OR low power laser OR low intensity laser OR low intensity light OR "laser irradiation" OR "light irradiation" OR "laser biostimulation" OR "light biostimulation") AND (orthodontic tooth movement OR "orthodontic movement" OR orthodontics OR OTM OR "dental movement" OR "tooth movement").

2.3. Processo de seleção de artigos e extração de dados

Após a introdução da chave de pesquisa nas bases de dados, procedeu-se à seleção de artigos com base no seguinte racional:

Tabela 2.2 – Estratégia de seleção adotada.

Etapa I	Foi realizada uma pesquisa avançada utilizando as palavras-chave na base de dados com uma única expressão de pesquisa. Foram removidos os artigos duplicados, usando a ferramenta de citações Mendeley e analisando manualmente. O título e o resumo dos artigos identificados e potencialmente relevantes foram submetidos a uma avaliação preliminar, realizada por dois autores (AG e SB) para determinar se eles atendiam ao objetivo pretendido para o estudo.
Etapa II	Os estudos potencialmente elegíveis, que respeitam os critérios de inclusão, foram lidos na íntegra e avaliados quanto à sua elegibilidade.
Etapa III	Foi concluída a avaliação completa dos artigos. Os dados foram extraídos e organizados em forma de tabela.

Finalmente, os artigos a incluir na revisão sistemática foram selecionados. As seguintes informações foram extraídas de cada artigo e organizadas em forma de tabela: dados de publicação (i.e., autoria, ano de publicação), população sob estudo, diagnóstico, parâmetros da radiação e principais resultados.

2.4. Avaliação do risco viés

A avaliação de qualidade dos estudos clínicos revistos foi realizada utilizando o *Effective Public Health Practice Project (EPHPP) Quality Assessment Tool*, e categorizada de acordo com a sua classificação global em risco de viés baixo (sem classificações "fracas"), moderado (uma classificação "fraca") ou alto (duas ou mais classificações "fracas"). Cada estudo foi avaliado de forma independente por dois autores (SB e FM) e, quando foram obtidos resultados diferentes, os autores reavaliaram a classificação efetuada até chegarem a um consenso. Os dados completos de avaliação da qualidade, incluindo os critérios definidos, os resultados de cada estudo e a sua categorização, são fornecidos na **Tabela A1**.

3. Resultados

3.1. Seleção de artigos e avaliação do risco de viés

Após a pesquisa bibliográfica e manual utilizada na presente revisão sistemática integrativa, foram encontrados 924 artigos. Após a remoção dos duplicados e aplicação dos critérios de exclusão, resultou um total de 220 artigos. Uma vez feita a leitura dos respetivos títulos e resumos, 44 artigos foram selecionados para análise na íntegra e 176 foram excluídos. No fim da revisão integral dos estudos restantes, um total de 28 artigos foram selecionados para a análise sistemática. O processo de seleção encontra-se representado na **Figura 3.1**.

No que diz respeito à avaliação da qualidade metodológica, o EPHPP classificou 19 estudos clínicos como tendo baixo risco de viés (1–3,7,13,16,17,19–30), sete estudos foram classificados como risco moderado de viés (4,8,9,11,14,31,32), e dois estudos apresentaram um elevado risco de viés (12,15). O critério que pode produzir maior risco de viés foi o *blinding*, o que significa que os investigadores, ao analisar cada amostra, tinham conhecimento do grupo/indivíduo do qual essa amostra foi recolhida (8,9,11,12,14,31,32), o que pode ter comprometido a imparcialidade da avaliação. Os dados globais de avaliação da qualidade podem ser consultados no **Tabela A1**.

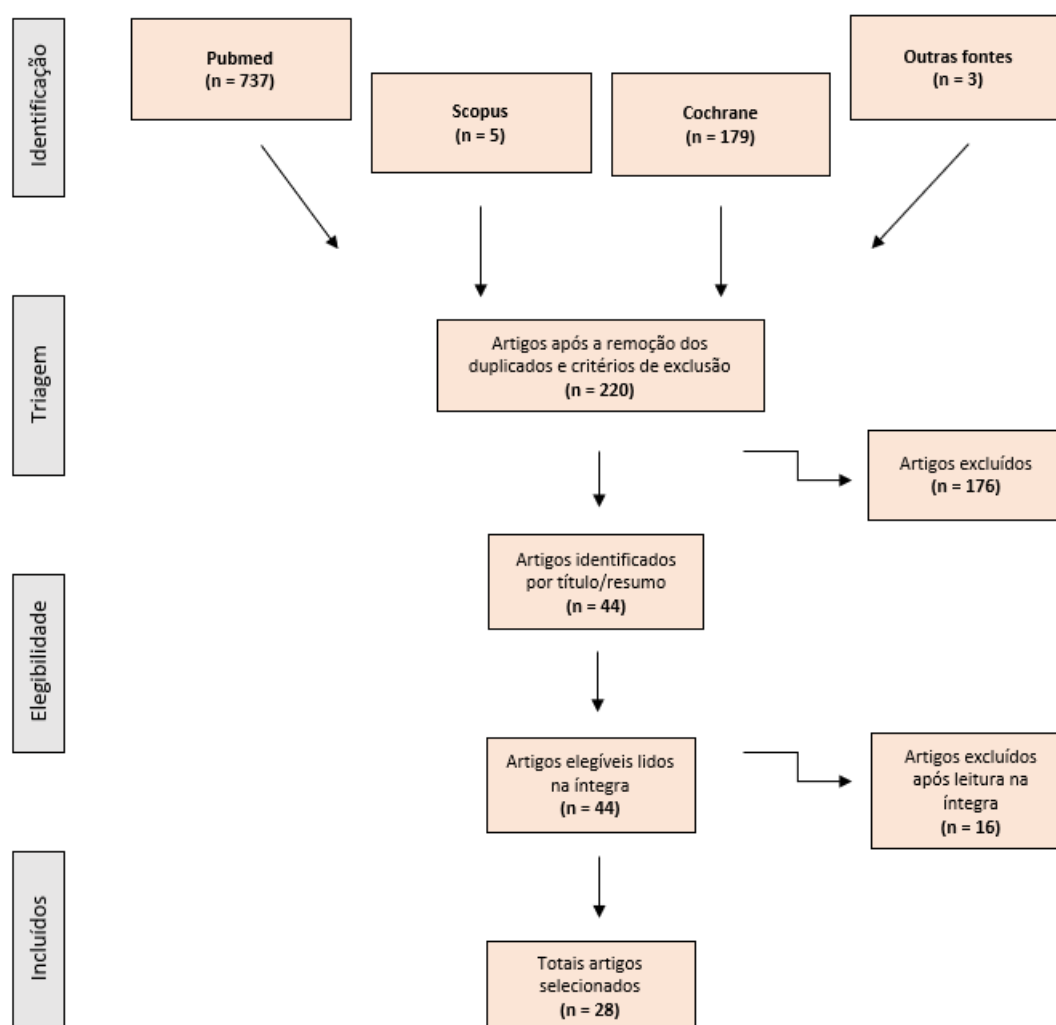


Figura 3.1 – Diagrama de fluxo PRISMA.

3.2. Dados extraídos e sistematicamente organizados

Os resultados mais pertinentes encontrados em cada estudo foram extraídos e agrupados em categorias e subsequentemente foram organizados numa tabela de forma a propiciar uma análise mais dinâmica, interativa e estruturada (Tabela 3.1).

Tabela 3.1 – Dados e resultados extraídos dos estudos incluídos

Dados de publicação	População sob estudo	Parâmetros/aplicação do laser	Tratamento ortodôntico	Principais resultados
Cruz <i>et al.</i> (12) (2004)	Participantes: 11 pacientes com idades entre 12 e 18 anos Diagnóstico: extração dos dois 1 ^{os} pré-molares superiores	Tipo de laser: laser díodo GaAlAs (Twin Laser, MM Optics Ltda. São Carlos, Brazil). Comprimento de onda: 780 nm Potência de saída: 20 mW, modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 5 J/cm ² por ponto (400 J/cm ² no total) Duração, periodicidade e acompanhamento: 10 s por ponto (10 pontos) nos dias 0, 3, 7, 14, 30, 33, 37 e 44 Método e região de aplicação: 5 pontos na região vestibular e 5 na palatina ao redor dos caninos com o laser colocado perpendicularmente em contato com a <i>mucosa</i>	Movimento dentário: retração dos caninos maxilares para posicioná-los no espaço dos 1 ^{os} pré-molares Força: 150 g Duração: 60 dias	Movimento dentário ortodôntico: - Aumento retração canina no GE de 34%. - Aumento da distância acumulada no GE. - Aumento da velocidade média de retração no GE. Molecular e celular: - Nenhuma evidência de danos nas raízes, osso alveolar ou tecido periodontais após a irradiação.
Limpanichkul <i>et al.</i> (13) (2006)	Participantes: 12 pacientes (4 homens e 8 mulheres) com idade média de 20.11 ± 3.40 anos Diagnóstico: extração dos 1 ^{os} pré-molares superiores de ambos os lados	Tipo de laser: laser díodo GaAlAs (Top Laser 250 SIR 100, Medical Innovation, France) Comprimento de onda: 860 nm Potência de saída: 100 mW, modo contínuo Densidade de potência: 1.11 W/cm ² Densidade de energia: 25 J/cm ² por ponto (204 J/cm ² por sessão) Duração, periodicidade e acompanhamento: 23 s/ponto em 3 dias consecutivos no início do tratamento e no final do 1 ^o , 2 ^o e 3 ^o mês (dias 0, 1, 2, 28, 29, 30, 58, 59, 60, 88, 89, 90) Método e região de aplicação: mucosa alveolar do canino em três pontos (nos lados bucal, distal e palatino)	Movimento dentário: retração dos caninos maxilares para posicioná-los nos espaços dos 1 ^{os} pré-molares Força: 150 g Duração: 90 dias	Movimento dentário ortodôntico: - Não houve diferenças significativas das médias do movimento entre o lado LLLT e o lado controle em qualquer <i>timepoint</i> .
Doshi-Metha e Bhad-Patil (1) (2012)	Participantes: 20 pacientes (8 homens e 12 mulheres) com idades entre 12 e 23 anos Diagnóstico: extração dos 1 ^{os} pré-molares (superiores, inferiores ou ambos)	Tipo de laser: laser díodo GaAlAs (LA3D0001.1; LAMBDA SpA Vicenza, Italy) Comprimento de onda: 800 nm Potência de saída: 0.7 mW (para analgesia) e 0.25 mW (para aceleração do OTM), modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 5 J/cm ² no total (dose total de 8 J) Duração, periodicidade e acompanhamento: 30 s/dia (para analgesia) e 10 s/dia (para acelerar o OTM), nos dias 0, 3, 7 e 14 do 1 ^o mês e depois a cada 15 dias até a completar a retração canina. Método e região de aplicação: para efeito analgésico foram feitas 2 irradiações (uma no terço médio da raiz canina no lado bucal e a segunda no lado palatino em contacto direto com os tecidos. Para a bioestimulação foram feitas um total de 10 irradiações (5 no lado vestibular e 5 no palatino)	Movimento dentário: retração dos caninos para posicioná-los nos espaços dos 1 ^{os} pré-molares Força: 150 g Duração: 4.5 meses	Movimento dentário ortodôntico: - Aumento da taxa de OTM de 54% no maxilar e de 58% na mandíbula após 3 meses - Aumento da taxa de OTM de 29% no maxilar e de 31% na mandíbula após 4.5 meses em comparação com o GC. - Aumento médio total de 30% na taxa de OTM. Fins analgésicos: - As pontuações de dor foram significativamente menores nos dias 3 e 30 nos indivíduos irradiados.

Dados de publicação	População sob estudo	Parâmetros/aplicação do laser	Tratamento ortodôntico	Principais resultados
Kau <i>et al.</i> (14) (2013)	Participantes: 90 pacientes com idade média de 20 (GE) e 17 anos (GC) Diagnóstico: maloclusão de classe I com pontuação de irregularidade >2 mm em ambos os arcos	Tipo de laser: extraoral OrthoPulse (Biolum Research, Vancouver, Canada) Comprimento de onda: 850 nm Potência de saída: NR Densidade de potência: 60 mW/cm ² , modo contínuo Densidade de energia: 72 J/cm ² , 108 J/cm ² ou 216 J/cm ² Duração, periodicidade e acompanhamento: exposição única de 20 min/dia (para 72 J/cm ²), exposição única de 30 min/dia (para 108 J/cm ²) e exposição única de 1 h por semana (para 216 J/cm ²) Método e região de aplicação: foram utilizados díodos emissores de luz (LEDs) para uma aplicação extraoral	Movimento dentário: alinhamento ortodôntico Força: NR Duração: avaliações programadas a cada 2 semanas para 6 semanas e depois a cada 4 semanas até alcançar o alinhamento	Movimento dentário ortodôntico: - Produziu alterações clinicamente significativas no aumento das taxas de movimentação dentária em comparação com o GC durante a come de alinhamento do tratamento ortodôntico. - A taxa média de OTM na fase de alinhamento foi de 0.49 e 1.12 mm/semana para os GC e para todos os grupos irradiados, respetivamente.
Kim <i>et al.</i> (19) (2013)	Participantes: 88 pacientes (23 homens e 65 mulheres) com idade média de 22.7 anos Diagnóstico: erupção completa dos 2 ^{os} molares sem contacto interproximal aberto do 1 ^o molar	Tipo de laser: laser díodo InGaAlP (Dental.M, M&H Co, Hwaseong, Korea) Comprimento de onda: 635 nm Potência de saída: 6 mW Densidade de potência: NR Densidade de energia: 10 J/cm ² por ponto Duração, periodicidade e acompanhamento: 30 s por ponto e depois cada 12 h durante 1 semana Método e região de aplicação: em contacto próximo entre a ponta e a mucosa para irradiar as áreas mesiobucal, mesiolingual, disto-bucal e disto-lingual de uso doméstico	Movimento dentário: colocação de separadores elásticos de 2.1 mm mesial e distal de ambos os 1 ^{os} molares maxilares Força: NR Duração: 1 semana	Fins analgésicos: - Os índices de dor do GE foram significativamente mais baixos do que os do GC. GC (26.2 ± 6.1) e GE (46.2 ± 6.1).
Nóbrega, da Silva & de Macedo (20) (2013)	Participantes: 60 pacientes com idade média 17.1 anos Diagnóstico: presença dos 1 ^{os} e 2 ^{os} molares inferiores e 1 ^{os} e 2 ^{os} pré-molares em erupção	Tipo de laser: laser díodo GaAlAs (Bio Wave LLLT Dual, KondortheC – São Carlos, Brazil) Comprimento de onda: 830 nm Potencia de saída: NR Densidade de potência: NR Densidade de energia: 5 J/cm ² Duração, periodicidade e acompanhamento: 25 s por cada 1 J/cm ² . Para uma dose total de 5 J/cm ² , o tempo total foi de 125 s. A intensidade da dor foi relatada pelos pacientes 2, 6, e 24 h, e 3 e 5 dias após a colocação do separador ortodôntico Método e região de aplicação: Um único ponto na região do ápice radicular e três pontos ao longo do eixo radicular da superfície bucal	Movimento dentário: colocação de separadores elastoméricos nas superfícies mesial e distal de um dos 1 ^{os} molares inferiores Força: NR Duração: 5 dias	Fins analgésicos: - Os pacientes sujeitos a PBM apresentavam valores médios de dor mais baixos após a colocação de separadores elastoméricos exceto no dia 5 em que foi semelhante. - A incidência de ausência completa de dor (pontuação = 0) foi significativamente mais elevada no GE.
Domínguez e Velásquez (21) (2013)	Participantes: 60 pacientes com idades entre 20 e 30 anos	Tipo de laser: laser díodo GaAlAs (Photon Lase II, DMC Equipamentos, São Carlos, Brazil) Comprimento de onda: 830 nm Potência de saída: 100 mW Densidade de potência: NR	Movimento dentário: alinhamento ortodôntico Força: NR Duração: 7 dias	Fins analgésicos: - O comportamento da dor ao longo do tempo (após 2 h, 6 h, 24 h, 2 dias, 3 dias e 7 dias) mostrou a mesma tendência em ambos grupos, atingindo um pico de 24 h após a ativação do arco.

Dados de publicação	População sob estudo	Parâmetros/aplicação do laser	Tratamento ortodôntico	Principais resultados
	Diagnóstico: apinhamento até 5 mm	Densidade de energia: 2.2 J/cm ² (80 J/cm ² no total) Duração, periodicidade e acompanhamento: 22 s ao longo da superfície vestibulo-palatina da raiz Método e região de aplicação: irradiação a 1 mm da mucosa no arco selecionado		- A PBM reduziu a dor em qualquer período até 7 dias.
Furquim et al. (22) (2015)	Participantes: 79 pacientes com idades entre os 13 e 34 anos Diagnóstico: necessidade de separação ortodôntica	Tipo de laser: laser díodo GaAlAs (DCM Equipment Ltda., São Carlos, Brazil) Comprimento de onda: 808 nm Potência de saída: 100 mW Densidade de potência: NR Densidade de energia: 6 J/cm ² (80 J/cm ² no total) Duração, periodicidade e acompanhamento: registo da PBM as 6h, 12h e 1, 2 e 3 dias após a separação Método e região de aplicação: o dispositivo foi colocado sobre a superfície oclusal dos dentes de suporte e entre as cristas marginais dos dentes envolvidos a 5 mm da papila gengival, aproximando-se a crista óssea	Movimento dentário: colocação de separadores elastoméricos em mesial e distal dos 1 ^{os} molares superiores Força: NR Duração: 3 dias	Fins analgésicos: - Não foram encontradas diferenças entre os grupos em relação à percepção de dor, em nenhum dos períodos observados.
Ferreira et al. (15) (2016)	Participantes: 14 pacientes ambos os sexos com idades entre os 8 e os 14 anos (idade média: 11 anos) Diagnóstico: expansão maxilar rápida devido a mordida cruzada posterior unilateral ou bilateral, atresia maxilar e/ou falta de espaço na maxila	Tipo de laser: laser díodo GaAlAs (Twin Laser, MM Optics Ltda., São Carlos, SP, Brasil) Comprimento de onda: 780 nm Potência de saída: 70 mW, modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 35 J/cm ² (1260 J/cm ² no total) Duração, periodicidade e acompanhamento: 20 s/em cada ponto (3 pontos), duas vezes por semana no 1 ^o mês e uma vez por semana no 2 ^o mês (total de 12 sessões), monitorizado logo após a disjunção (T0) e 4 meses após a intervenção (T1) Método e região de aplicação: laser colocado em contacto com a mucosa na papila incisiva nas regiões direita e esquerda para o rafe palatino, e mais posterior ao longo da sutura palatina, no limite com o aparelho ortodôntico	Movimento dentário: expansão maxilar rápida com hyrax Força: NR Duração: 2 meses	Molecular e celular: - Aumento da regeneração óssea, tal como indicada pela densidade ótica, entre T0 e T1 no GE, e também comparativamente aos controlos em T1 (CBCT). - Ossificação completa da sutura palatal em T1 em ambos os grupos (CBCT).
García et al. (16) (2016)	Participantes: 39 pacientes com idades entre 6 e 12 anos. Diagnóstico: dentição mista precoce e maloclusões classe I ou II	Tipo de laser: laser díodo InGaAlP, modelo THOR-LX2 (THOR Photomedicine Ltd., Amersham Bucks HP5 1LF, UK) Comprimento de onda: 660 nm Potência de saída: 100 mW, modo contínuo Densidade de potência: 0.33 W/cm ² Densidade de energia: 23 J/cm ² por ponto (812 J/cm ² em total) Duração, periodicidade e acompanhamento: 60 s ao longo da sutura palatina (intrasutura) e 30 s para cada lado extrasutura nos dias 1, 7, 14, 28, 42, 56 e 70, monitorizados nos dias 1 e 75	Movimento dentário: expansão Força: NR Duração: 6 meses (ativação duas vezes por dia até 50% da correção e retenção com ligadura de fio duplo)	Movimento dentário ortodôntico: - Aumento de expansão no dia 75 do GE. - Aumento na aproximação das suturas superiores anteriores e posteriores do GE. - Aumento da cortical do duto nasopalatino no (GE 90% contra 68% no GC) no dia 75. - Aumento na aproximação das margens de sutura maxilar no GE.

Dados de publicação	População sob estudo	Parâmetros/aplicação do laser	Tratamento ortodôntico	Principais resultados
		Método e região de aplicação: laser colocado perpendicularmente e em contacto com a mucosa da sutura média-maxilar (1 ponto em vestibular e 3 na sutura palatina). No período de retenção entre os incisivos superiores centrais na área vestibular.		
Yassaei <i>et al.</i> (3) (2016)	Participantes: 11 pacientes do sexo feminino com idades entre 14 e 25 anos (média de 19 ± 41 anos) Diagnóstico: fecho de espaços por extração dos 4 1 ^{os} pré-molares	Tipo de laser: laser díodo GaAlAs (A.R.C. Laser GmbH, Nürnberg, Germany) Comprimento de onda: 980 nm Potência de saída: 100 mW, modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 5.6 J/cm ² por sessão (18 J/cm ² em total) Duração, periodicidade e acompanhamento: 10 s/por ponto nos terços cervicais e médios da raiz e 8 s/ponto no terço apical da raiz nos dias 0, 7, 14, 21 e 28 por mês ao longo de 11 meses, monitorizados no dia 21 de todos os meses Método e região de aplicação: laser colocado perpendicularmente e em contacto com a mucosa dos terços cervicais, médios e apicais das raízes caninas, tanto nos lados mesial como distal, ao longo de 6 pontos: 3 bucais e 3 linguais	Movimento dentário: retração dos caninos para posicioná-los nos espaços dos 1 ^{os} pré-molares Força: 150 g Duração: 11 meses	Movimento dentário ortodôntico: - A taxa média de retração canina foi ligeiramente maior no GE (0.013) do que no GC (0.012). - Não foram fornecidas evidências conclusivas para apoiar a eficácia do laser de díodo (980 nm) na aceleração do OTM. Molecular e celular: - Aumentaram os níveis IL-6 no GCF entre a primeira e sexta, e segunda e sexta ativações entre grupos. - O aumento da concentração média de IL-6 não foi estatisticamente significativo entre os dois grupos.
Farias, Closs & Miguens (23) (2016)	Participantes: 30 pacientes (ambos sexos com idades entre os 18 e 40 anos) Diagnóstico: presença de contactos proximais nos 1 ^{os} molares permanentes superiores de ambos os lados	Tipo de laser: laser díodo GaAlAs (Photon Lase Plus unit DMC, São Paulo, Brazil) Comprimento de onda: 810 nm Potência de saída: 100 mW, modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 2 J/cm ² /ponto (6 J/cm ² no total, por dente) Duração, periodicidade e acompanhamento: aplicação de 15 s por ponto imediatamente após a colocação do separador no lado direito do maxilar (total 45 s por dente) Método e região de aplicação: papila interdental no ápice mesial, distal e próximo a raiz	Movimento dentário: colocação de separadores elásticos em mesial e distal dos 1 ^{os} molares das duas arcadas Força: NR Duração: 5 min, 24 h e 120 h	Fins analgésicos: - Foi observada uma diferença estatisticamente significativa na redução do desconforto no GE em comparação com o GC. Esta redução do desconforto no grupo exposto foi observada em todos os intervalos de tempo.
Shaughnessy <i>et al.</i> (17) (2016)	Participantes: 19 pacientes ortodônticos (6 homens, 13 mulheres, dos 11 aos 18 anos de idade) Diagnóstico: sujeitos ortodônticos com	Tipo de laser: OrthoPulse (Biolux Research, Vancouver, Canada) Comprimento de onda: 850 nm Potência de saída: 42 mW Densidade de potência: NR Densidade de energia: 9.3 J/cm ² Duração, periodicidade e acompanhamento: 3.8 min/dia Método e região de aplicação: a luz é fornecida através do tecido mole alveolar vestibular para o alvéolo através do aparelho intraoral	Movimento dentário: alinhamento ortodôntico Força: NR Duração: 48 dias para o GE e 104 dias o GC	Movimento dentário ortodôntico: - A taxa média de alinhamento para o grupo PBM foi significativamente superior à do grupo de controlo. - O tempo de tratamento até ao alinhamento foi significativamente menor para o GE, resultando uma diminuição média de 54% na duração do alinhamento em comparação com o GC.

Dados de publicação	População sob estudo	Parâmetros/aplicação do laser	Tratamento ortodôntico	Principais resultados
	presença de dentição permanente, má oclusão de Classe I ou de Classe II (não mais do que 1/2 cúspide em Classe II)			- PBM intraoral aumentou a taxa média de movimento dentário em 2.9 vezes.
Üretürk <i>et al.</i> (8) (2017)	Participantes: 15 pacientes (8 mulheres e 7 homens) com idades entre os 12 e 19 anos Diagnóstico: pacientes Classe II subdivisão 1 com extração de 1ºs pré-molares superiores	Tipo de laser: laser díodo GaAIAs (Doris CTL 1106MX) Comprimento de onda: 820 nm Potência de saída: 20 mW, modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 5 J/cm ² por ponto (850 J/cm ² em total) Duração, periodicidade e acompanhamento: 100 s (10 por ponto) nos dias 0, 3, 7, 14, 21, 30, 33, 37, 44, 51, 60, 63, 67, 74, 81, 84 e 90, monitorizados nos dias 0, 1, 7, 14, 21, 30, 60 e 90 Método e região de aplicação: laser colocado perpendicular e em contacto com a mucosa dos terços cervical, médio e apical das raízes caninas superiores esquerdas, tanto nos lados mesial como distal, ao longo de 10 pontos: 5 vestibulares e 5 palatinos	Movimento dentário: retração dos caninos em espaços de extração dos 1ºs pré-molares Força: 150 g Duração: Período de estudo com ativação nos dias 0, 21, 42, 63 e 84	Movimento dentário ortodôntico: - Distalização dos caninos GE: 1.3 ± 0.5 mm e GC: 0.9 ± 0.4 mm. - O total acumulado de distalização canina no GE: 3.9 ± 1.41 mm e GC: 2.77 ± 1.49 mm. - O movimento dentário em 3 meses no GE foi 40% maior do que no GC. Molecular e celular: - Os resultados deste estudo sugerem que as aplicações laser de baixo nível aceleram significativamente o movimento dentário em humanos com uma resposta saudável dos tecidos e níveis aumentados de IL-1β e TGF-β1 no GCF. São necessários mais estudos para explicar os mecanismos exatos do LLLT, os seus efeitos sobre os osteoblastos.
AlSayed Hasan, Sultan & Hamadah (2) (2017)	Participantes: 26 pacientes de idade entre 16 e 24 anos Diagnóstico: presença de todos os dentes permanentes maxilares exceto 3ºs molares com irregularidade grave a extrema dos incisivos superiores e extração dos dois 1ºs pré-molares	Tipo de laser: laser díodo GaAIAs (CMS Dental ApS, 55 Wilder-sgade, 1408 Copenhagen K, Dinamarca) Comprimento de onda: 830 nm Potência de saída: 150 mW Densidade de potência: NR Densidade de energia: 2.25 J/cm ² por ponto Duração, periodicidade e acompanhamento: 15 s/ponto (1 min/dente), aplicado em: T0 - início do tratamento; T1 - após 1 mês de tratamento; T2 - após 2 meses de tratamento; e T3 - final do alinhamento dos dentes Método e região de aplicação: o laser foi aplicado à raiz dos incisivos e caninos e em contato direto com a mucosa, tendo do lado vestibular como do palatino. Trataram-se 4 áreas (dois vestibulares e dois palatinos)	Movimento dentário: alinhamento ortodôntico de incisivos superiores Força: NR Duração: a ativação foi repetida nos dias 3, 7 e 14 após a primeira aplicação e de 15 em 15 dias a partir do 2º mês até o nivelamento e alinhamento estar completo	Movimento dentário ortodôntico: - Houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no tempo global de tratamento e na percentagem de nivelamento e melhoramento do alinhamento. - Tempo de alinhamento e nivelamento em dias: GE: 81.23 ± 15.29 dias e o GC: 109.23 ± 14.28 dias. - Tempo de alinhamento em percentagem: T1: 69.41 ± 15.45% para GE e 48.85 ± 17.04% para GC. Estes resultados indicam uma taxa de alinhamento mais elevada para o GE.

Dados de publicação	População sob estudo	Parâmetros/aplicação do laser	Tratamento ortodôntico	Principais resultados
Caccianiga et al. (9) (2017)	Participantes: 36 pacientes (idade média 16.9 anos), incluindo 22 mulheres (idade média 17.4 anos) e 14 homens (idade média 16.2 anos) Diagnóstico: má oclusão classe I de Angle, apinhamento ligeiro inferior, ausência de espaços ou diastemas na arcada inferior	Tipo de laser: laser díodo (Wiser Doctor Smile-Lambda Spa, Brendola,VI) Comprimento de onda: 980 nm Potência de saída: 1 mW, modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 150 J/cm ² Duração, periodicidade e acompanhamento: 3 aplicações em intervalos de 2 min Método e região de aplicação: posicionamento da fibra ao longo da arcada dentária mandibular. Foram irradiados o 1º pré-molar direito/canino, lateral direito/incisivo central, central esquerdo/incisivo lateral e canino esquerdo/1º pré-molar durante 8 s. Também o 1º molar direito/2º pré-molar e o 2º pré-molar esquerdo/1º molar foram irradiados durante 9 s (total de 50 s)	Movimento dentário: alinhamento ortodôntico Força: NR Duração: até o alinhamento estar completo - 211.8 (GE) e 284.1 dias (GC)	Movimento dentário ortodôntico: - O tempo de tratamento de alinhamento foi significativamente mais curto no GE (211.8 dias) em comparação com GC (284.1 dias). - Consequentemente, as visitas de controlo foram inferiores no GE em comparação com o GC. Molecular e celular: - A nível celular, a exposição à luz laser ativa a citocromo c oxidase que, a sua vez, aumenta a produção de ATP mitocondrial. - Durante os movimentos ortodônticos, níveis mais elevados de ATP podem acelerar a rotação celular devido ao aumento da atividade metabólica.
Qamruddin et al. (7) (2017)	Participantes: 20 pacientes (10 homens e 10 mulheres) com idades entre os 12 e 25 anos Diagnóstico: má oclusão classe II Angle subdivisão 1 com extração dos 1ºs pré-molares	Tipo de laser: laser díodo GaAIAs (iLas; Biolase, Irvine, Calif) Comprimento de onda: 940 nm Potência de saída: 100 mW, modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 7.5 J/cm ² por ponto Duração, periodicidade e acompanhamento: 3 s por ponto, repetidos mais duas vezes a cada 3 semanas (dias 0, 21 e 42) Método e região de aplicação: aplicado em 10 pontos (5 no lado vestibular e 5 no palatino). Os pontos a irradiar nas faces vestibulares e palatinas foram mesiais e distais à zona apical dos caninos. O laser em posição perpendicular e em contacto direto com a mucosa	Movimento dentário: retração dos caninos em espaços de extração dos 1ºs pré-molares Força: 150 g Duração: 15 meses	Movimento dentário ortodôntico: - Deslocamento 3 semanas (mm): GE: 1.81 ± 0.26; GC: 0.79 ± 0.40 - Deslocamento 6 semanas (mm): GE: 1.40 ± 0.51; GC: 0.80 ± 0.40 - Deslocamento 9 semanas (mm): GE: 1.59 ± 0.38; GC: 0.79 ± 0.25 - A irradiação aplicada em intervalos de 3 semanas pode acelerar o OTM. Fins analgésicos: - A dor foi relativamente menor no GE apenas no 1º dia após a aplicação de LLLT e na segunda visita (1.4 ± 0.82 e 1.4 ± 0.64) comparado com o GC (2.2 ± 0.41 e 2.4 ± 1.53).
Wu et al. (24) (2018)	Participantes: 40 participantes (10 homens e 30 mulheres) com idades entre 12 e 33 anos Diagnóstico: ligeiro apinhamento sem extração de dentes	Tipo de laser: laser díodo GaAIAs (Pilot, Alemanha) Comprimento de onda: 810 nm Potência de saída: 400 mW, modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 2 J/cm ² por ponto Duração, periodicidade e acompanhamento: 20 s a 0h, 2h, 24h, 4d e 7 dias após tratamento	Movimento dentário: alinhamento ortodôntico Força: NR Duração: 7 dias	Fins analgésicos: - A aplicação de LLLT parece reduzir a dor e a sensibilidade do dente e da gengiva associados ao tratamento ortodôntico.

Dados de publicação	População sob estudo	Parâmetros/aplicação do laser	Tratamento ortodôntico	Principais resultados
		Método e região de aplicação: foi aplicado perpendicularmente ao longo do eixo do dente. Em vestibular e palatino do canino superior em 6 pontos (mesial, distal e no medio da raiz do dente)		
Hasan, Sultan & Hamadah (31) (2018)	Participantes: 26 pacientes (7 homens e 19 mulheres) com idades entre 16 e 22 anos Diagnóstico: 1ºs molares inferiores intatos e presença de pontos de contacto com os dentes adjacentes	Tipo de laser: laser díodo GaAIs (CMS Dental Asp, 55 Wildersgade, Copenhagen Denmark) Comprimento de onda: 830 nm Potência de saída: 150 mW, modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 2.25 J/cm ² (GE1), 9 J/cm ² (GE2) Duração, periodicidade e acompanhamento: 15 s por ponto (GE1) e 60 s por ponto (GE2). T0: Início do tratamento, T1: 1 mês após o início, T2: 2 meses após o início e T3: final do OTM. Repetições nos dias 3, 7, 14 e após 15 dias a partir do 2º mês até o fim Método e região de aplicação: aplicado a um ponto tanto no lado mesial como no lado distal do molar ao nível do terço cervical da raiz	Movimento dentário: colocação de separadores elásticos de 0.5 mm em mesial e distal dos 1ºs molares mandibulares Força: NR Duração: 4 meses	Fins analgésicos: - Não foi encontrado qualquer significado estatístico para ambos os valores de energia laser de baixo nível em comparação com os tratamentos correspondentes por tanto concluiu-se que LLLT é ineficaz no alívio da dor ortodôntica induzida por separadores elásticos
Figueira et al. (25) (2019)	Participantes: 40 pacientes (30 mulheres e 10 homens) entre 20 e 30 anos Diagnóstico: dentição completa até os 2ºs molares com pontos de contato	Tipo de laser: Fototerapia LED (Fisioled, MMOptics, São Carlos, São Paulo, Brazil) Comprimento de onda: 846 ± 20 nm Potência de saída: 180 mW Densidade de potência: NR Densidade de energia: 16 J/cm ² por sessão Duração, periodicidade e acompanhamento: 22 s por sessão Método e região de aplicação: aplicado em 2 pontos em vestibular e distal (entre os terços cervicais e radiculares) e palatino e mesial	Movimento dentário: colocação de separadores elásticos em distal e mesial do 1º molar superior direito Força: NR Duração: 7 dias	Fins analgésicos: - A comparação dos níveis de dor ao longo do tempo entre os grupos mostrou que a redução da dor foi estatisticamente significativa menor em todos os momentos, exceto no momento de inserção em que não houve diferença perceptível.
Martins et al. (26) (2019)	Participantes: 62 pacientes (26 homens e 36 mulheres) com uma idade média de 19.8 anos Diagnóstico: pacientes com tratamento ortodôntico fixo	Tipo de laser: laser díodo GaAIs (Therapy XT-DCM Equipamentos, São Carlos, Brazil) Comprimento de onda: 830 nm Potência de saída: 100 mW, modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 3 J/cm ² Duração, periodicidade e acompanhamento: 30 s antes e depois da colocação dos separadores, assim como 24 e 48h após a sua colocação	Movimento dentário: colocação de separadores elásticos em distal e mesial dos 1ºs molares permanentes inferiores Força: NR Duração: 2 dias	Fins analgésicos: - A irradiação laser para minimizar a dor só foi eficaz quando aplicada imediatamente após o tratamento e separação o que sugere um efeito limitado. - O ciclo de dor observado neste estudo teve o seu pico em 24h, tanto para o GE como para o GC.

Dados de publicação	População sob estudo	Parâmetros/aplicação do laser	Tratamento ortodôntico	Principais resultados
		Método e região de aplicação: aplicado perpendicularmente e em contacto com a gengiva em 8 áreas de ambos os lados (2 mesiais e 2 distais do lado vestibular e 2 mesiais e 2 distais do lado lingual)		
Impellizzeri et al. (4) (2020)	Participantes: 6 pacientes com idades entre 14 e 18 anos Diagnóstico: extração do 1º pré-molar superior e/ou inferior para resolver apinhamento grave, protusão por classe II e biprotusão	Tipo de laser: laser duplo díodo GaAlAs (LUMIX 2, Fisioline, Verduno, Itália) Comprimento de onda: 650 nm a 910 nm simultaneamente Potência de saída: 100 mW a fonte vermelha (650 nm) e 500 mW o infravermelho (910 nm) Densidade de potência: NR Densidade de energia: 2 J/cm ² por ponto, (48 J/cm ² em total) Duração, periodicidade e acompanhamento: 2-4 min/dia nos dias 0, 3, 7 e 14, monitorado antes (T0) e 1 mês após a intervenção (T2) Método e região de aplicação: a ponta do dispositivo em contato perpendicular com o tecido mucoso sem causar pressão. 3 pontos palatinos e 3 vestibulares dos caninos (terço apical, médio e cervical)	Movimento dentário: retração dos caninos em espaços de extração dos 1ºs pré-molares Força: NR Duração: 1 mês	Movimento dentário ortodôntico: - Nenhuma diferença significativa na distância OTM dos molares entre T0 e T2 em ambos os grupos. - Nenhuma diferença significativa no deslocamento mesial dos molares entre T0 e T2 em ambos os grupos. - Aumento da velocidade OTM dos caninos no grupo irradiado em T2.
Lalnunpuui et al. (27) (2020)	Participantes: 65 pacientes com idades entre 13 e 20 anos divididos em 3 grupos (G1-brackets auto-ligantes e LLLT, G2-brackets convencionais e LLLT e G3-control) Diagnóstico: extrações dos 1ºs pré-molares	Tipo de laser: laser díodo GaAlAs (The Silberbauer CL mini 8-658 EM 60601-1-2:2007-7, Viena, Áustria) Comprimento de onda: 658 nm Potência de saída: 8 mW Densidade de potência: NR Densidade de energia: 2.29 J/cm ² Duração, periodicidade e acompanhamento: 10 s nos dias 0, 3, 7 e 14 e a partir do 2º mês a cada 15 dias Método e região de aplicação: a ponta do laser mantida em contato como o tecido durante a aplicação. 2 doses no terço cervical (mesial e distal), 2 doses terço apical (mesial e distal) e 1 dose no centro da raiz tanto por vestibular como por lingual/palatino	Movimento dentário: retração dos caninos em espaços de extração dos 1ºs pré-molares Força: 150 g Duração: 1 mês	Movimento dentário ortodôntico: - Aumento da taxa de OTM nos 2 grupos experimentais (0.68 e 0.67 mm/mês no lado direito e esquerdo da maxila, 0.66 e 0.65 mm/mês no lado direito e esquerdo da mandíbula) quando comparado com o GC (0.48 mm/mês na maxila e 0.48 mm/mês na mandíbula). - Observou-se um aumento significativo da taxa de OTM com aplicação de PBM. - Não foi observada diferença na taxa de OTM ao comparar métodos de brackets (G1 e G2) tratados com PBM.
Mistry et al. (28) (2020)	Participantes: 21 pacientes, 15 mulheres e 7 homens (com idades entre 13-23 anos) Diagnóstico: extração de 1ºs pré-molares superiores	Tipo de laser: laser díodo GaAlAs (Thor Photomedicine, Buckinghamshire, United Kingdom) Comprimento de onda: 808 nm Potência de saída: 200 mW, modo contínuo Densidade de potência: 1.97 W/cm ² Densidade de energia: 1.72 J/cm ² por ponto (4128 J/cm ² no total) Duração, periodicidade e acompanhamento: 10 s por ponto nos dias 0 (T0), 28 (T1) e 56 (T2), monitorado nos dias 0, 28, 56 e 84	Movimento dentário: retração dos caninos em espaços de extração dos 1ºs pré-molares Força: 150 g Duração: 12 semanas	Movimento dentário ortodôntico: - Aplicação da PBM não resulta em diferenças na quantidade de movimentação dentária, perda de ancoragem e rotação canina durante o fechamento do espaço de extração. - Aumento da rotação canina e encerramento do espaço em T2 e T3 comparado com T1.

Dados de publicação	População sob estudo	Parâmetros/aplicação do laser	Tratamento ortodôntico	Principais resultados
		Método e região de aplicação: 8 pontos arredor da raiz do canino (4 em vestibular e 4 em palatino)		
Giudice <i>et al.</i> (29) (2020)	Participantes: 89 pacientes com idades entre 13 e 30 anos Diagnóstico: maloclusão classe I de Angle e apinhamento inferior ligeiro	Tipo de laser: ATP38 (Biotech Dental, Allee de Craponne, Salon de Provence, França). Comprimento de onda: 450 a 835 nm Potência de saída: NR Densidade de potência: NR Densidade de energia: 144 J/cm ² Duração, periodicidade e acompanhamento: 18 min a cada 14 dias até o fim da fase de alinhamento Método e região de aplicação: este dispositivo apresenta um sistema multi-painel. Aplicação do laser na região do terço inferior da face a uma distância de 4 cm das bochechas (painéis laterais) e dos lábios (painel frontal) do paciente.	Movimento dentário: alinhamento ortodôntico Força: NR Duração: 203 dias no GE e 260 dias no GC	Movimento dentário ortodôntico: - O tempo de tratamento foi significativamente mais curto no GE (203 dias) que no GC (260 dias). - As visitas de controlo foram inferiores no GE (7) em comparação ao GC (9).
Zheng & Yang (11) (2021)	Participantes: 12 pacientes (4 homens e 8 mulheres) com idades 18-28 anos Diagnóstico: extração dos 1 ^{os} pré-molares superiores	Tipo de laser: laser diodo (Doctor Smile Kombi, LAMBDA Spa, Itália) Comprimento de onda: 810 nm Potência de saída: 100 mW, modo contínuo Densidade de potência: NR Densidade de energia: 6,29 J/cm ² Duração, periodicidade e acompanhamento: 40 s em cada ponto. Repetindo os dias 0, 7, 14 e 21 Método e região de aplicação: colocação de forma perpendicular e em contato direto com a mucosa. Aplicado em 4 pontos do canino (mesio-vestibular, disto-vestibular, mesio-palatino e disto-palatino)	Movimento dentário: retração dos caninos em espaços de extração dos 1 ^{os} pré-molares Força: 150 g Duração: 1 mês	Movimento dentário ortodôntico: - O movimento acumulado do dente ao longo de 28 dias foi significativamente maior no GE do que no GC. - A PBM pode levar às alterações no metabolismo ósseo, o que poderia acelerar o movimento dentário ortodôntico. Molecular e celular: - Observaram-se reduções significativas nos níveis de OPG e aumentos nos níveis de IL-1 β e RANKL nas amostras de GCF no GE.
Al-Shafi <i>et al.</i> (30) (2021)	Participantes: 19 pacientes (10 homens e 9 mulheres) com idades entre 11 e 20 anos Diagnóstico: extração dos 1 ^{os} pré-molares superiores	Tipo de laser: OrthoPulse - dispositivo LED portátil (Biolum Research Ltd, Vancouver, British Columbia, Canadá) Comprimento de onda: 850 nm Potência de saída: 60 mW Densidade de potência: NR Densidade de energia: 18 J/cm ² Duração, periodicidade e acompanhamento: 5 min/dia a cada 4 semanas começando no dia 0, durante 12 semanas	Movimento dentário: retração dos caninos em espaços de extração dos 1 ^{os} pré-molares Força: 150 g Duração: 12 semanas	Movimento dentário ortodôntico: - Distância entre os pontos de contato do canino e do 2 ^o pré-molar ao fim de 12 semanas: GE: 3.30 \pm 1.36 mm GC: 3.58 \pm 1.65 mm - O GE não apresentou diferenças clinicamente significativas no fecho do espaço de extração, rotação canina e perda de ancoragem em comparação ao GC.

Dados de publicação	População sob estudo	Parâmetros/aplicação do laser	Tratamento ortodôntico	Principais resultados
		Método e região de aplicação: o dispositivo contém 54 LEDs espaçados 5 mm entre si aplicados na região maxilar		
Pérignon <i>et al.</i> (32) (2021)	Participantes: 41 pacientes (13 homens e 28 mulheres) com idades entre 10 e 18 anos Diagnóstico: má oclusão classe II canina	Tipo de laser: laser de diodo (Sirolaser Advance Sirona) Comprimento de onda: 970 nm Potência de saída: 0.5 W Densidade de potência: NR Densidade de energia: 30 J/cm ² Duração, periodicidade e acompanhamento: 10 s em 10 pontos nos dias: 3, 7 e 14 do 1º mês e repetido por 2 meses Método e região de aplicação: 6 pontos/dente em quatro dentes (canino, 1º pré-molar, 2º pré-molar e 1º molar superiores), 3 pontos vestibulares e 3 palatinos (um ponto no terço coronal da raiz, um ponto no terço médio e outro no terço apical)	Movimento dentário: conseguir classe I canina com elásticos Força: NR Duração: 2 meses	Movimento dentário ortodôntico: - A taxa de mudança de distância para a oclusão classe I no GE ($1,1 \pm 0.7$ mm/mês) foi maior do que no GC (0.74 ± 0.6 mm/mês). - A PBM de baixo nível 970 nm não reduziu o tempo necessário para obter oclusão classe I, mas observou-se uma aceleração significativa no movimento dentário no GE. Fins analgésicos: - Os níveis de dor nos dias 1, 2 e 3 não foram significativamente diferentes entre o GE e o GC.

Caption: **ATP:** Adenosina trifosfato; **CBCT:** Tomografia computadorizada de feixe cônico; **ELISA:** Ensaio por imunoadsorção ligado a enzimas; **GaAIs:** Semicondutor de arseneto de gálio-alumínio; **GC:** Grupo controle; **GCF:** Fluido gengival crevicular; **GE:** Grupo experimental; **IL:** Interleucina; **InGaAIP:** Semicondutor de fosforeto de índio-gálio-alumínio; **LED:** Diodos emissores de luz; **LII:** Índice de irregularidade de Little's; **NR:** Não referido; **OPG:** Osteoprotegerina; **OTM:** Movimento dentário ortodôntico; **PBM:** Fotobiomodulação; **RANKL:** Recetor ativador do ligando do fator nuclear Kappa-B.

3.3. Perfil dos estudos incluídos

De entre os estudos analisados, 16 são estudos randomizados e 12 são observacionais retrospectivos. Em 18 dos artigos incluídos aplicou-se fototerapia com laser díodo GaAlAs (semicondutor de arseneto de gálio-alumínio) (1–4,7,8,12,13,15,20–24,26–28,31), dois utilizaram laser díodo (semicondutor de fosforeto de índio-gálio-alumínio) (16,19), outro utilizou o laser ATP38 (29), em quatro estudos foram empregues LEDs (14,17,25,30) e três não especificaram o tipo de laser díodo utilizado (9,11,32).

Relativamente à evolução do número de publicações ao longo dos últimos anos, depois da primeira publicação relativa à utilização da PBM em combinação com o tratamento ortodôntico ocorrida em 2004, sucedeu-se um número considerável de publicações; a **Figura 3.2** mostra que os anos de 2016 e 2020 registaram o maior número de artigos publicados sobre o tema ($n = 5$). Pode ainda notar-se que mais de metade das dos estudos (55%) foi publicada entre 2017 e 2021.

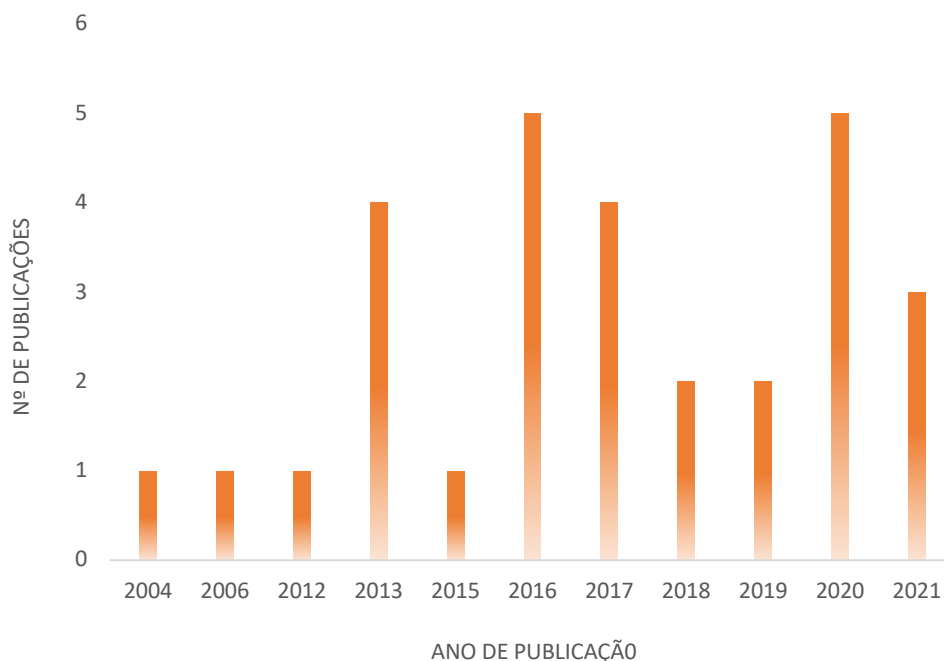


Figura 3.2 – Distribuição por ano de publicação dos artigos incluídos.

3.3.1. Efeitos da PBM na quantidade/velocidade do OTM

De entre os artigos revistos, 14 corroboram que a PBM aumenta a quantidade/velocidade do OTM com efeitos positivos durante o uso da radiação (1,7–9,11,12,14–17,27,29,31,32), enquanto cinco deles não obtiveram diferenças significativas entre os grupos irradiados e os grupos controlo com respeito à aceleração do OTM nas áreas a estudar (3,4,13,28,30). Relativamente ao diagnóstico, onze artigos visavam a retração de caninos em espaços de extração de primeiros pré-molares (1,3,4,7,8,11–13,27,28,30), cinco deles avaliavam o alinhamento ortodôntico (2,9,14,17,29), dois eram sobre expansão (15,16), um visava conseguir resolver uma classe I canina através da utilização de elásticos intermaxilares (32) e outro debruçava-se sobre a verticalização de um molar adjacente à perda dentária (10). Estudos que especificaram a força utilizada durante o movimento dentário reportaram uma magnitude de 150 g (1,3,7,8,10–13,27,28,30).

3.3.2. Efeito analgésico da PBM

Doze artigos avaliaram o efeito analgésico da PBM (1,7,19–26,31,32). É detalhado na literatura que valores entre 700-850 nm penetram melhor nos tecidos e possuem maior capacidade analgésica (1,20–24,26,31). Alguns autores como Kim *et al.* (2013) Martins *et al.* (2019) relatam que a dor sentida pelos pacientes pode ser caracterizada como uma dor aguda de curta duração, que pode perdurar até 6-7 dias e apresentar picos por volta das 24h (19,26). Dos doze artigos avaliados, 9 apresentaram efeitos analgésicos positivos durante a PBM (1,7,19–21,23–26,32) e três não apresentaram efeitos significativos no índice de dor (22,31,32).

É importante empregar um método fiável para determinar a dor relatada pelos pacientes. A maioria dos estudos utilizaram a escala EVA (Escala Visual Analógica) pois permite medir a intensidade da dor descrita pelo paciente, com a máxima reprodutibilidade entre os observadores (20–23,25,26,31).

3.3.3. Bioefeitos da PBM a nível celular e molecular

Seis dos artigos revistos analisam os efeitos da PBM a nível molecular e celular (3,8,9,11). Usualmente, este tipo de avaliação é realizado através da recolha e análise das fluido crevicular gengival (GCF - do inglês, *gingival crevicular fluid*). Murakami-Malaquias-Silva *et al.* (2020) explicam como o procedimento pode ser realizado para a análise de citocinas e outros agentes inflamatórios (10).

Cruz *et al.* (2004) reportaram que não houve evidências de dano nas raízes, osso alveolar, ou tecidos periodontais após a irradiação (12), embora não tenha avaliado a expressão de nenhum biomarcador específico. Por outro lado, no estudo de Üretürk *et al.* (2017), as concentrações de IL-1 β no GCF aumentam com a acumulação de placa seguida de inflamação gengival. Neste estudo, as concentrações de IL-1 β aumentaram no lado de compressão com as maiores quantidades médias a serem detetadas às 24h, seguindo-se a sua diminuição para níveis próximos da *baseline* entre 1 semana a 21 dias após o início do tratamento (8). Além disso, Yassei *et al.* (2016) também observaram que a distalização dos dentes provocou um aumento significativo da concentração de IL-6, mas o aumento da concentração média de IL-6 não foi estatisticamente significativo entre o GE e o GC (3). Mais ainda, Zheng and Yang (2021) mostraram reduções significativas nos níveis de OPG (osteoprotegerina) e aumentos nos níveis de IL-1 β e RANKL nas amostras de GCF no lado irradiado relativamente ao de controlo (11). Finalmente, Caccianiga *et al.* (2017) também comprovaram que a PBM ativa o citocromo C oxidase (CCO) que, por sua vez, aumenta a produção de ATP mitocondrial (9). Estes fenómenos biológicos estão associados à aceleração da renovação celular devido ao aumento da atividade metabólica e, consequentemente, ao aumento da regeneração óssea (15).

4. Discussão

Nesta revisão sistemática reúnem-se e comparam-se os dados científicos disponíveis de 28 estudos que avaliam os bioefeitos e implicações da fotobiomodulação (PBM) durante o OTM, em contexto clínico. Avaliou-se o efeito da PBM no OTM, nas alterações celulares e moleculares produzidas, assim como o potencial analgésico da PBM durante o OTM.

Segundo Garcia *et al.* (2016), o poder de penetração dos lasers de luz visível vermelha e infravermelha está entre os 600 nm e 1200 nm (aproximadamente entre 0.5 e 1 cm de penetração) (16). Este comprimento de onda constitui uma característica fundamental no que respeita aos efeitos terapêuticos da luz, pois define a sua profundidade de penetração nos tecidos. A hemoglobina e a água, constituintes abundantes no organismo, apresentam um baixo nível de absorção de radiação infravermelha, assim a profundidade de penetração é elevada nos tecidos irradiados (2).

No tratamento da dor, tanto a potência como as doses mais elevadas têm apresentado melhores resultados, mas por outro lado quando comparados com os tratamentos de movimentação ortodôntica, os parâmetros com melhores resultados são de potências e doses mais baixas, com maior frequência de aplicações (4,26).

4.1. Efeitos da PBM na quantidade/velocidade do OTM

Em 2004, Cruz *et al.* foi o primeiro a realizar um estudo em humanos sobre o efeito da terapia laser de baixa intensidade sobre o movimento dentário ortodôntico (12). A dosagem de energia, potência e frequência foram muito variáveis nos diferentes estudos, mas segundo Mistry *et al.* (2020) foram demonstradas doses efetivas entre 2 J/cm² por sessão (8 J de energia total) para acelerar o movimento dentário, enquanto doses mais altas como 18.4 J/cm² não foram associadas a qualquer diferença significativa (28). De facto, Zheng e Yang (2021) descreveram que o intervalo de dose capaz de induzir a bioestimulação ideal está entre 2 e 12 J/cm² e que janela ótica terapêutica está na faixa de 550-950 nm (11). Mais ainda, autores como Sousa *et al.* (2011) (33), Doshi-Metha e Bhad-Patil (2012) (1), Fujita *et al.* (2008) (34), Youssef *et al.* (2008) (35), Yoshida *et al.* (2009) (36), Cruz *et al.*

(2004) (12) promoveram a PBM como um tratamento útil com doses entre 2 e 54 J/cm² mas, por outro lado, investigadores como Limpanichkul *et al.* (2006) obtiveram resultados negativos (13). Esta observação pode estar relacionada com a aplicação da regra de Arndt-Schulz, que estipula que “para cada substância, pequenas doses estimulam, doses moderadas inibem, e grandes doses matam”. De facto, sabe-se que a PBM segue uma curva de resposta de dose bifásica, na qual muito pouca energia não conseguirá obter uma resposta e irá inibir a bioestimulação (4). Crê-se que existe um equilíbrio entre densidade de potência e tempo, para produzir um resultado ótimo utilizando PBM, no entanto estes parâmetros ainda não são conhecidos. Outro dos pontos importantes relativamente à densidade de energia/dose é a dispersão, que reduz a eficácia da luz laser e o protocolo de aplicação pois é muito mais efetiva uma aplicação intraoral de PBM que os protocolos extraorais, pois permite a possibilidade de obter resultados clínicos semelhantes com menor densidade de energia, uma vez que não é necessário compensar a absorção da luz pelo tecido mole da bochecha, mas sim ter em conta a quantidade de densidade energética perdida durante a penetração através das estruturas faciais (9). Para otimizar o resultado durante o tratamento ortodôntico acompanhado de PBM, o laser deve ser posicionado perpendicularmente à superfície da pele e num modo contínuo de aplicação, como foi demonstrado em alguns estudos (1,3,7–16,28).

Alguns investigadores omitiram descrições de aspetos importantes relacionados com os desenhos dos estudos (e.g., tipos de brackets e arcos utilizados, duração exata da intervenção, assim como os períodos de acompanhamento). A força para movimentar dentes é um parâmetro importante e também difere entre os estudos, assim como os métodos utilizados para medir o movimento (1). A ausência desta informação dificulta a comparação dos resultados obtidos nos diferentes estudos, pelo que deve ser um fator a considerar em experiências e artigos futuros.

4.2. Efeito analgésico da PBM

A fim de evitar/minimizar a dor associada ao OTM, foram estudadas algumas formas de aumentar o metabolismo do tecido ósseo por métodos não invasivos. Assim como também é certo que o uso de drogas deve ser evitado devido aos seus efeitos secundários, o uso de

métodos não-farmacológicos que proporcionam a mesma eficácia está a aumentar, como acontece com a PBM. Esta terapia tem sido amplamente utilizada como um tratamento coadjuvante, alternativo e não invasivo, que promove a aceleração do processo de cura, redução da dor e edema, bem como o controlo da inflamação. O movimento dentário causa naturalmente uma resposta inflamatória no processo alveolar, o que desencadeia dor e desconforto. Esta é uma experiência sensorial desagradável que pode ocorrer durante os procedimentos ortodônticos. Esta é sensação emocional e subjetiva que depende da forma como é percecionada por cada indivíduo em resposta a um estímulo. Esta perceção varia de acordo com a idade, género, condição psicológica, aspetos culturais, limiar da dor, experiência anterior de dor, entre outros(25). Um dos fatores individuais importantes é o limiar de perceção da dor que pode diferir muito entre pacientes. Em estudos deste tipo, a EVA foi utilizada para a avaliação da dor, por ser considerado um método importante para reduzir o efeito do fator anteriormente descrito, especialmente quando se espera uma grande variabilidade entre sujeitos (22,31).

Segundo Qamruddin *et al.* (2017) e Farias, Closs e Miguens (2016), a dor ortodôntica começa normalmente dentro das quatro primeiras horas após a aplicação ortodôntica, tornando-se mais intensa ao longo das 24 horas seguintes, diminuindo ao fim de sete dias (7,23). Crê-se que o efeito analgésico da PBM seja o resultado de vários mecanismos que envolvem o aumento da temperatura superficial do corpo, o aumento do fluxo sanguíneo local que leva à remoção de substâncias indutoras da dor, o estímulo da produção de moléculas de ATP, a inibição da secreção de substâncias inflamatórias e a indução da libertação de neurotransmissores nos tecidos alveolares (31). Nesta revisão, nove artigos confirmaram que a PBM apresenta um efeito analgésico positivo em relação a dor produzida durante o movimento dentário ortodôntico (1,7,19–21,23–26). De entre os artigos analisados, três não verificaram a produção de qualquer efeito analgésico, provavelmente devido a diferenças no protocolo de PBM. Por exemplo, Furquim *et al.* (2015) reportou que a PBM não foi efetiva na redução da dor e desconforto associados ao tratamento ortodôntico, possivelmente devido a uma única aplicação com energia de 6 J, a qual poderá ter sido insuficiente para produzir um efeito analgésico (22).

4.3. Efeitos da PBM a nível celular e molecular

Quando as células do PDL são submetidas a forças ortodônticas, algumas substâncias são libertadas, as quais desempenham um papel na manutenção e remodelação do PDL e do metabolismo ósseo alveolar adjacente. De acordo com diferentes estudos, a composição do GCF muda durante o tratamento ortodôntico e o volume do GCF também aumenta durante este processo. O método mais utilizado para a deteção destas substâncias é a avaliação de biomarcadores inflamatórios no GCF, um exsudado presente no sulco gengival constituído principalmente por soro. Este é um método simples e não-invasivo que permite a amostragem repetitiva a partir do mesmo local do sulco gengival (3).

A nível celular, a exposição à PBM ativa o CCO que, por sua vez, aumenta a produção de ATP mitocondrial. Durante os movimentos ortodônticos, níveis mais elevados de ATP podem acelerar a renovação celular dos osteoclastos, osteoblastos e fibroblastos devido ao aumento da sua atividade metabólica. Verificou-se que a PBM aumenta a viabilidade celular e a expressão da osteocalcina nas áreas de tensão do ligamento periodontal, sugerindo que a formação óssea pode ser rapidamente iniciada nesta área após a aplicação de forças ortodônticas (9).

A PBM também estimula a angiogénese, também envolvida no processo da remodelação óssea. Este aspeto adquire particular importância em pacientes adultos, onde o fornecimento de sangue aos tecidos e a renovação celular são mais reduzidos que nos pacientes jovens, sendo assim associados com um movimento dentário inicial mais lento e doloroso (37).

De entre os artigos revistos, vários observaram que os níveis elevados de citocinas, como IL-1 β (uma das citocinas mais estudadas por estimular a atividade osteoclástica e recruta leucócitos e outros mediadores celulares que contribuem para o processo de remodelação óssea. Graças ao aumento do nível de IL-1 β no GCF com o acúmulo de placa e inflamação gengival, todos os pacientes que estão em tratamento devem ser instruídos a manter boas práticas de higiene oral (8).

Outras citocinas importantes são a IL-6, responsável de regular as respostas imunitárias inflamatórias locais e estimular a formação de osteoclastos e a atividade de reabsorção óssea, assim como, assim como a IL-8, que estimula a diferenciação dos osteoclastos nas

zonas de compressão dentária movimentadas ortodonticamente (10). Também a IL-10 é considerada uma citocina anti-inflamatória e a sua presença indica uma fase tardia de inflamação. Finalmente, a TNF- α é considerada uma citocina pró-inflamatória e o seu aumento estimula a atividade osteoclástica em detrimento de uma inibição da atividade osteoblástica e apoptose dos osteócitos (10).

4.4. Parâmetros ótimos de PBM

O OTM pode ser sumariamente definido como a remodelação de tecidos periodontais, particularmente os que rodeiam o osso alveolar, em resposta às forças mecânicas (11). Nesta revisão sistemática integrativa, 18 dos 28 artigos revistos utilizaram um protocolo de PBM com o laser díodo GaAIs intraoral, em modo contínuo, que requer de um clínico treinado para a realização do tratamento. Os estudos mais recentes como o de Al-Shafi *et al.* (2021) referem parâmetros concretos nos níveis de energia que oscilam entre 2-8 J/cm² por aplicação e comprimento de onda entre 780-940 nm. Em termos de periodicidade do tratamento, Qamruddin *et al.* (2017) refere a aplicação da PBM em intervalos de três semanas (7) padrão esse que pode ser facilmente implementado na prática clínica.

5. Conclusão

Com base nos estudos da PBM no movimento dentário ortodôntico em contexto clínico discutidos nesta revisão sistemática, podemos concluir que existe uma associação positiva de PBM com a aceleração da OTM. O laser de díodo de baixa potência é capaz de estimular a atividade proliferativa das células-alvo (osteoblastos, osteoclastos, fibroblastos e células PDL, bem como a expressão de mediadores inflamatórios (IL-1 β , IL-6), marcadores de reabsorção óssea (RANKL, RANK) e de formação óssea (OPG).

Da mesma forma, foi observada uma aceleração da OTM na maioria dos grupos experimentais irradiados. Acreditamos que a associação do tratamento ortodôntico com um estímulo de luz, um procedimento não invasivo e indolor, pode representar uma ferramenta terapêutica otimizada que pode contribuir para reduzir o tempo de tratamento, aumentando o conforto e reduzindo a dor do paciente.

Contudo, a aplicação de luz de alta intensidade não parece ter um efeito estimulante nas células alvo e no OTM, podendo mesmo promover efeitos bioinibidores e citotóxicos. A existência de dados contraditórios está possivelmente associada às diferenças de dosagem, técnica ou periodicidade da estimulação. São necessários mais estudos para estabelecer protocolos PBM mais apropriados, permitindo uma melhor aplicabilidade clínica no futuro.

6. Referências

1. Doshi-Mehta G, Bhad-Patil WA. Efficacy of low-intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain: a clinical investigation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* [Internet]. 2012 Mar [cited 2022 Apr 30];141(3):289–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22381489/>
2. AlSayed Hasan MMA, Sultan K, Hamadah O. Low-level laser therapy effectiveness in accelerating orthodontic tooth movement: A randomized controlled clinical trial. *Angle Orthodontist*. 2017 Jul 1;87(4):499–504.
3. Yassaei S, Aghili H, Afshari JT, Bagherpour A, Eslami F. Effects of diode laser (980 nm) on orthodontic tooth movement and interleukin 6 levels in gingival crevicular fluid in female subjects. *Lasers Med Sci*. 2016 Dec 1;31(9):1751–9.
4. Impellizzeri A, Horodynski M, Fusco R, Palaia G, Polimeni A, Romeo U, et al. Photobiomodulation therapy on orthodontic movement: Analysis of preliminary studies with a new protocol. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 2;17(10).
5. Pinheiro ALB, Cavalcanti ET, Pinheiro TITNR, Alves MJPC, Manzi CTA. Low-level laser therapy in the management of disorders of the maxillofacial region. *J Clin Laser Med Surg* [Internet]. 1997 [cited 2022 Sep 28];15(4):181–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9612167/>
6. Eslamian L, Borzabadi-Farahani A, Hassanzadeh-Azhiri A, Badiie MR, Fekrazad R. The effect of 810-nm low-level laser therapy on pain caused by orthodontic elastomeric separators. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2014 [cited 2022 Sep 28];29(2):559–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23334785/>
7. Qamruddin I, Alam MK, Mahroof V, Fida M, Khamis MF, Husein A. Effects of low-level laser irradiation on the rate of orthodontic tooth movement and associated pain with self-ligating brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2022 Apr 30];152(5):622–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29103440/>
8. Üretürk SE, Saraç M, Fıratlı S, Can ŞB, Güven Y, Fıratlı E. The effect of low-level laser therapy on tooth movement during canine distalization. *Lasers Med Sci*. 2017 May 1;32(4):757–64.
9. Caccianiga G, Piusco A, Perillo L, Nucera R, Pinsino A, Maddalone M, et al. Does Low-Level Laser Therapy Enhance the Efficiency of Orthodontic Dental Alignment? Results from a Randomized Pilot Study. *Photomed Laser Surg*. 2017 Aug 1;35(8):421–6.
10. Murakami-Malaquias-Silva F, Rosa EP, Almeida PA, Schalch TO, Tennis CA, Negreiros RM, et al. Evaluation of the effects of photobiomodulation on orthodontic movement of molar verticalization with mini-implant: A randomized double-blind protocol study. *Medicine*. 2020 Mar 1;99(13):e19430.
11. Zheng J, Yang K. Clinical research: low-level laser therapy in accelerating orthodontic tooth movement. *BMC Oral Health*. 2021 Dec 1;21(1).
12. Cruz DR, Kohara EK, Ribeiro MS, Wetter NU. Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study.

- Lasers Surg Med [Internet]. 2004 [cited 2022 Jun 17];35(2):117–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15334614/>
13. Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, Rattanayatikul C. Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res* [Internet]. 2006 [cited 2022 Apr 30];9(1):38–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16420273/>
 14. Kau CH, Kantarci A, Shaughnessy T, Vachiramou A, Santiwong P, da la Fuente A, et al. Photobiomodulation accelerates orthodontic alignment in the early phase of treatment. *Prog Orthod*. 2013;14(1).
 15. Ferreira FNH, Gondim JO, Neto JJSM, dos Santos PCF, de Freitas Pontes KM, Kurita LM, et al. Effects of low-level laser therapy on bone regeneration of the midpalatal suture after rapid maxillary expansion. *Lasers Med Sci*. 2016 Jul 1;31(5):907–13.
 16. Garcia VJ, Arnabat J, Comesaña R, Kasem K, Ustrell JM, Pasetto S, et al. Effect of low-level laser therapy after rapid maxillary expansion: a clinical investigation. *Lasers Med Sci*. 2016 Aug 1;31(6):1185–94.
 17. Shaughnessy T, Kantarci A, Kau CH, Skrenes D, Skrenes S, Ma D. Intraoral photobiomodulation-induced orthodontic tooth alignment: A preliminary study. *BMC Oral Health*. 2016;16(1).
 18. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* [Internet]. 2009 [cited 2022 Aug 5];151(4):264–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19622511/>
 19. Kim WT, Bayome M, Park JB, Park JH, Baek SH, Kook YA. Effect of frequent laser irradiation on orthodontic pain. A single-blind randomized clinical trial. *Angle Orthod* [Internet]. 2013 Jul [cited 2022 Apr 30];83(4):611–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23241006/>
 20. Nóbrega C, da Silva EMK, de MacEdo CR. Low-level laser therapy for treatment of pain associated with orthodontic elastomeric separator placement: a placebo-controlled randomized double-blind clinical trial. *Photomed Laser Surg* [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2022 Apr 30];31(1):10–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23153291/>
 21. Domínguez A, Velásquez SA. Effect of low-level laser therapy on pain following activation of orthodontic final archwires: A randomized controlled clinical trial. *Photomed Laser Surg*. 2013 Jan 1;31(1):36–40.
 22. Furquim RD, Pascotto RC, Neto JR, Cardoso JR, Ramos AL. Low-level laser therapy effects on pain perception related to the use of orthodontic elastomeric separators. *Dental Press J Orthod* [Internet]. 2015 Jul 24 [cited 2022 Apr 30];20(3):37–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26154454/>
 23. Farias RD, Closs LQ, Miguens SAQ. Evaluation of the use of low-level laser therapy in pain control in orthodontic patients: A randomized split-mouth clinical trial. *Angle Orthod* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2022 Apr 30];86(2):193–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26132512/>

24. Wu S, Chen Y, Zhang J, Chen W, Shao S, Shen H, et al. Effect of low-level laser therapy on tooth-related pain and somatosensory function evoked by orthodontic treatment. *Int J Oral Sci*. 2018 Sep 1;10(3).
25. Figueira IZ, Sousa APC, Machado AW, Habib FAL, Soares LGP, Pinheiro ALB. Clinical study on the efficacy of LED phototherapy for pain control in an orthodontic procedure. *Lasers Med Sci*. 2019 Apr 4;34(3):479–85.
26. Martins IP, Martins RP, Caldas SGFR, dos Santos-Pinto A, Buschang PH, Pretel H. Low-level laser therapy (830 nm) on orthodontic pain: blinded randomized clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2019 Mar 6;34(2):281–6.
27. Lalnunpuii H, Batra P, Sharma K, Srivastava A, Raghavan S. Comparison of rate of orthodontic tooth movement in adolescent patients undergoing treatment by first bicuspid extraction and en-mass retraction, associated with low level laser therapy in passive self-ligating and conventional brackets: A randomized controlled trial. *Int Orthod*. 2020 Sep 1;18(3):412–23.
28. Mistry D, Dalci O, Papageorgiou SN, Darendeliler MA, Papadopoulou AK. The effects of a clinically feasible application of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement: A triple-blind, split-mouth, randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2020 Apr 1;157(4):444–53.
29. Io Giudice A, Nucera R, Leonardi R, Paiusco A, Baldoni M, Caccianiga G. A Comparative Assessment of the Efficiency of Orthodontic Treatment With and Without Photobiomodulation During Mandibular Decrowding in Young Subjects: A Single-Center, Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020 May 1;38(5):272–9.
30. Al-Shafi S, Pandis N, Darendeliler MA, Papadopoulou AK. Effect of light-emitting diode-mediated photobiomodulation on extraction space closure in adolescents and young adults: A split-mouth, randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2021 Jul 1;160(1):19–28.
31. Hasan MMAAS, Sultan K, Hamadah O. Evaluating low-level laser therapy effect on reducing orthodontic pain using two laser energy values: a split-mouth randomized placebo-controlled trial. *Eur J Orthod [Internet]*. 2018 Feb 1 [cited 2022 Apr 30];40(1):23–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28472453/>
32. Pérignon B, Bandiaky ON, Fromont-Colson C, Renaudin S, Peré M, Badran Z, et al. Effect of 970 nm low-level laser therapy on orthodontic tooth movement during Class II intermaxillary elastics treatment: a RCT. *Sci Rep*. 2021 Dec 1;11(1).
33. da Silva Sousa MV, Scanavini MA, Sannomiya EK, Velasco LG, Angelieri F. Influence of low-level laser on the speed of orthodontic movement. *Photomed Laser Surg [Internet]*. 2011 Mar 1 [cited 2022 Sep 28];29(3):191–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21254890/>
34. Fujita S, Yamaguchi M, Utsunomiya T, Yamamoto H, Kasai K. Low-energy laser stimulates tooth movement velocity via expression of RANK and RANKL. *Orthod Craniofac Res [Internet]*. 2008 Aug [cited 2022 Sep 28];11(3):143–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18713151/>

35. Youssef M, Ashkar S, Hamade E, Gutknecht N, Lampert F, Mir M. The effect of low-level laser therapy during orthodontic movement: a preliminary study. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2008 Jan [cited 2022 Sep 28];23(1):27–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17361391/>
36. Yoshida T, Yamaguchi M, Utsunomiya T, Kato M, Arai Y, Kaneda T, et al. Low-energy laser irradiation accelerates the velocity of tooth movement via stimulation of the alveolar bone remodeling. *Orthod Craniofac Res* [Internet]. 2009 Nov [cited 2022 Sep 28];12(4):289–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19840281/>
37. Littlewood S, Mitchell L. *An introduction to orthodontics*. 5th ed. Oxford university press., editor. 2019.

Apêndice I

Tabela A1 – Avaliação do risco de viés dos estudos clínicos utilizando a *EPHPP Quality Assessment Tool*.

	<i>Selection bias</i>	<i>Study design</i>	<i>Confounders</i>	<i>Blinding</i>	<i>Data collection methods</i>	<i>Withdrawals and drop-outs</i>	Classificação final
<i>Cruz et al.</i> (2004)	Moderado	Forte	Forte	Fraco	Moderado	Moderado	Fraco
<i>Limpanichkul et al.</i> (2006)	Moderado	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
<i>Doshi-Metha et al.</i> (2012)	Forte	Forte	Forte	Moderado	Forte	Forte	Forte
<i>Kau et al.</i> (2013)	Forte	Forte	Forte	Fraco	Moderado	Moderado	Moderado
<i>Kim et al.</i> (2013)	Forte	Forte	Forte	Moderado	Forte	Moderado	Forte
<i>Nóbrega et al.</i> (2013)	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
<i>Domínguez et al.</i> (2013)	Forte	Forte	Forte	Moderado	Moderado	Forte	Forte
<i>Furquim et al.</i> (2015)	Forte	Forte	Forte	Moderado	Forte	Moderado	Forte
<i>Ferreira et al.</i> (2016)	Fraco	Forte	Forte	Moderado	Fraco	Forte	Fraco
<i>García et al.</i> (2016)	Forte	Forte	Forte	Moderado	Moderada	Forte	Forte
<i>Yassaei et al.</i> (2016)	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
<i>Farias et al.</i> (2016)	Forte	Forte	Forte	Forte	Moderado	Forte	Forte
<i>Shaughnessy et al.</i> (2016)	Moderado	Forte	Forte	Forte	Forte	Moderado	Forte
<i>Üretürk et al.</i> (2017)	Forte	Forte	Forte	Fraco	Forte	Moderado	Moderado
<i>AlSayed Hasan et al.</i> (2017)	Forte	Forte	Forte	Moderado	Forte	Forte	Forte
<i>Caccianiga et al.</i> (2017)	Moderado	Forte	Forte	Fraco	Forte	Forte	Moderado
<i>Qamruddin et al.</i> (2017)	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
<i>Wu et al.</i> (2018)	Moderado	Forte	Moderado	Forte	Moderado	Forte	Forte
<i>Hasan et al.</i> (2018)	Forte	Forte	Forte	Fraco	Forte	Forte	Moderado
<i>Figueira et al.</i> (2019)	Moderado	Moderado	Forte	Moderado	Moderado	Forte	Forte
<i>Martins et al.</i> (2019)	Forte	Forte	Forte	Forte	Moderado	Forte	Forte
<i>Impellizzeri et al.</i> (2020)	Fraco	Forte	Forte	Moderado	Forte	Forte	Moderado
<i>Lalnunpuii et al.</i> (2020)	Forte	Forte	Moderado	Moderado	Forte	Forte	Forte
<i>Mistry et al.</i> (2020)	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
<i>Giudice et al.</i> (2020)	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
<i>Zheng and Yang</i> (2021)	Forte	Forte	Forte	Fraco	Forte	Forte	Moderado
<i>Al-Shafi et al.</i> (2021)	Forte	Forte	Moderado	Moderado	Forte	Moderado	Forte
<i>Pérignon et al.</i> (2021)	Forte	Forte	Forte	Fraco	Forte	Forte	Moderado