



UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOFOTÔNICA APLICADA ÀS CIÊNCIAS DA
SAÚDE

FELIPE MURAKAMI MALAQUIAS DA SILVA

**Avaliação dos efeitos da fotobiomodulação na movimentação
ortodôntica de verticalização de molares com mini-implantes: ensaio
clínico controlado randomizado e duplo-cego**

São Paulo, SP

2022



FELIPE MURAKAMI MALAQUIAS DA SILVA

Avaliação dos efeitos da fotobiomodulação na movimentação ortodôntica de verticalização de molares com mini-implantes: ensaio clínico controlado randomizado e duplo-cego

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biofotônica aplicada às Ciências da Saúde da Universidade Nove de Julho para a Defesa de doutorado.

Orientadora: Prof^a Dr^a. Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana.

São Paulo, SP

2022

Silva, Felipe Murakami Malaquias da.

Avaliação dos efeitos da fotobiomodulação na movimentação ortodôntica de verticalização de molares com mini-implantes: ensaio clínico controlado randomizado e duplo-cego. / Felipe Murakami Malaquias da Silva. 2022.

62 f.

Tese (Doutorado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2022.

Orientador (a): Dr^a. Prof^a. Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana.

1. Tratamento ortodôntico. 2. fotobiomodulação. 3. mini-implante. 4. Verticalização de molares.

I. Horliana, Anna Carolina Ratto Tempestini. II. Prof. Dra^a.

CDU 615.831

São Paulo, 29 de junho de 2022.

TERMO DE APROVAÇÃO

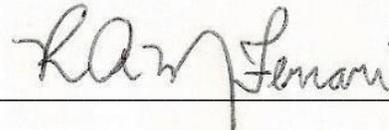
Aluno (a): Felipe Murakami Malaquias da Silva

Título da Tese: “Avaliação dos efeitos da fotobiomodulação na movimentação ortodôntica de verticalização de molares com mini-implantes: ensaio clínico controlado randomizado e duplo cego”.

Presidente: PROF^a. DR^a. ANNA CAROLINA RATTO TEMPESTINI HORLIANA



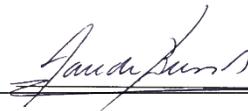
Membro: PROF^a. DR^a. RAQUEL AGNELLI MESQUITA FERRARI



Membro: PROF^a. DR^a. KAREN MULLER RAMALHO



Membro: PROF^a. DR^a. SANDRA KALIL BUSSADORI



Membro: PROF^a. DR^a. MARCELA LETICIA LEAL GONÇALVES



Resumo

A perda de um elemento dentário pode levar a uma movimentação dos dentes adjacentes e do antagonista, o que dificulta a reabilitação protética. Sistemas de ancoragem, como os mini-implantes (MI's), têm sido cada vez mais utilizados como opção de tratamento. Estudos recentes demonstraram que a fotobiomodulação (FBM) pode acelerar o movimento ortodôntico, modular a inflamação e diminuir a dor no movimento de intrusão. O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos da FBM no movimento ortodôntico de verticalização de molares avaliando a velocidade de verticalização, a expressão da citocina pró-inflamatória IL-1 β , analgesia, e o impacto do tratamento da saúde bucal na qualidade de vida. Após calibração dos pesquisadores envolvidos, trinta e quatro indivíduos saudáveis com idade entre 23-72 anos, com necessidade de recuperação do espaço protético para reabilitação oral após perda dos 1^o molares inferiores e inclinação mesial dos 2^o molares, foram divididos aleatoriamente em 2 grupos: Grupo A (grupo experimental) - verticalização por meio de MI+ FBM; Grupo B (grupo controle) – verticalização por meio de MI + simulação da FBM. As movimentações ocorreram com o auxílio de MI's ortodônticos e ligaduras elastoméricas em cadeia trocadas a cada 30 dias por 3 meses. A FBM ocorreu com aplicação de laser de diodo (808 nm, 100mW, 1J por ponto, por 10s, 5 pontos por vestibular e 5 por lingual e 25 J/cm²) e as aplicações foram realizadas imediatamente, 24h, 72h, 1 e 2 meses após as ativações, sempre após a aplicação de uma nova força. Uma radiografia panorâmica inicial e outra final foram realizadas para averiguar a quantidade (em graus) de verticalização nesse intervalo de tempo (90 dias), sendo esse o desfecho primário. Para avaliação da dor foi utilizada a Escala Visual Analógica (EVA) em todas as consultas, e para avaliar o impacto da saúde oral na qualidade de vida do participante, o questionário OHIP-14 foi aplicado. Cada participante recebeu uma cartela de analgésico de uso liberado e a quantidade de medicamentos também foi computada. O fluido gengival crevicular (FGC) foi coletado no baseline, 24h e 72h somente do primeiro mês. A citocina IL-1 β foi analisada por ELISA. Para a análise estatística, os testes para dados não paramétricos de Wilcoxon, Friedman e Mann-Whitney foram aplicados. O valor de p foi definido em < 0,05. Em relação à angulação, a técnica apresentada mostrou-se eficaz para os dois grupos, e tivemos um aumento na velocidade de verticalização de aproximadamente 10% no grupo em que houve a FBM, no decorrer de 3 meses. Embora sem diferença estatística significativa em relação a dor e a inflamação dos tecidos, a FBM foi capaz de modular a expressão de IL-1 β nas primeiras 72h. Conclui-se que a FBM foi eficaz na aceleração do movimento ortodôntico de verticalização de molares e na modulação de IL-1 β , entretanto não foi capaz de modular a dor durante o intervalo de tempo proposto.

Palavras-Chave: tratamento ortodôntico, fotobiomodulação, mini-implante, verticalização de molares

Abstract

The tooth loss can lead to adjacent and antagonist movement of teeth, which makes prosthetic rehabilitation difficult. Anchorage systems, such as mini screw (MS), have been increasingly used as a treatment option. Recent studies, have shown that photobiomodulation (PBM) can accelerate orthodontic movement, modulate inflammation, and decrease pain in intrusion movement. The aim of this study was to evaluate the effects of PBM on the orthodontic movement of molar verticalization, evaluating the speed of movement, the expression of the pro-inflammatory cytokine IL-1 β , analgesia, and the impact of oral health treatment on quality of life. After calibration of involved researchers, thirty-four healthy individuals aged 23-72 years, in need of recovery of the prosthetic space for oral rehabilitation after loss of the 1st lower molars and mesial movement of 2nd molars, were randomly divided into 2 groups: Group A (experimental group) - verticalization through MS+ PBM; Group B (control group) – verticalization through MS + PBM simulation. The movements occur with orthodontic MSs and elastomeric chain ligatures changed every 30 days for 3 months. PBM occurred with the application of a diode laser, 808 nm, 100mW, receiving 1J per point, for 10s, in 10 points (5 buccal and 5 lingual) and radiant exposure of 25 J/cm². Applications were performed immediately, 24h, 72h, 1 and 2 months after activation, always after applying a new force. An initial and final panoramic radiograph was performed to determine the amount (in degrees) of verticalization in this time interval (90 days), which was our primary outcome. To assess pain, the Visual Analogue Scale (VAS) was used in all consultations, and to assess the impact of oral health on the participant's quality of life, the OHIP-14 questionnaire was applied. Each participant received a pattern analgesic pack, and the amount of medication was also computed. Crevicular gingival fluid (CGF) was collected at baseline, 24h and 72h of the first month only. The cytokine IL-1 β was analyzed by ELISA. For statistical analysis, Wilcoxon, Friedman and Mann-Whitney tests for nonparametric data were applied. The p value was set at < 0.05. Regarding the angulation, the technique presented was effective for both groups, and we had an increase in the verticalization speed of approximately 10% in the group in which there was PBM, over the course of 3 months. Although there was no statistically significant difference regarding pain and tissue inflammation, PBM was able to modulate IL-1 β expression in the first 72h. It is concluded that PBM was effective in accelerating the orthodontic movement of molar verticalization and in modulating IL-1 β , however it was not able to modulate pain for 3 months.

Keywords: orthodontic treatment, photobiomodulation, mini-implant, molar verticalization

Sumário

1. Contextualização	8
2. Justificativa.....	17
3. Hipótese experimental	17
4. Objetivos	17
4.1. Objetivo geral	17
4.2. Objetivos específico.....	17
5. Material e métodos.	18
5.1. Cálculo do tamanho da amostra.....	19
5.2. Calibração dos pesquisadores.....	19
5.3. Descrição da amostra.	20
5.4. Critérios de inclusão/exclusão	20
5.5. Randomização.....	20
5.6. Cegamento do estudo.....	21
5.7. Avaliações pré-tratamento	21
5.8. Anamnese	22
5.9. Orientação de Higiene Oral	22
5.10. Desenho Experimental.....	22
5.11. Mecânica de verticalização de molares e instalação do mini-implante.....	25
5.12. Metodologia para aplicação da FBM.....	28
5.13. Variáveis do estudo.....	31
5.14. Análise Estatística.....	35
6. Resultados.	35
7. Discussão.....	40
8. Conclusão	44
9. Referências.....	45
Anexo 1 – Aceite do protocolo na revista Medicine.....	54
Anexo 2 - Termo de consentimento Livre e Esclarecido.....	55
Anexo 3- Ficha de Pré-triagem	58
Anexo 4 – Ficha de Anamnese	59
Anexo 5 - Ficha de acompanhamento clínico.....	60
Anexo 6 – Questionário OHIP-14	61

Tabela de abreviaturas

FBM	Fotobiomodulação
MI ou MI's	Mini-implante ou Mini-implantes
IL	Interleucina
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
J	Joules
W	Watts
mW	Mili watts
s	segundos
Nm	nanometros
LBI	Laser de Baixa Intensidade
cm ²	Centímetro quadrado
λ	Comprimento de onda
μ l	Microlitros
vs	<i>versus</i>
FGC	Fluído Gengival Crevicular
RANK	Receptor ativador do fator nuclear kappa B
RANKL	Ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa B
OPG	Osteoprotegerina
EVA	Escala Visual analógica
OHIP-14	<i>Oral Health Impact Profile</i> (Perfil de Impacto na Saúde Oral)
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática)

Lista de figuras

Figura 1 - Defeitos infra ósseos na mesial do molar inclinado.

Figura 2 - Uso de cantilevers na mecânica de verticalização de molares.

Figura 3 – Mini-implantes ortodônticos.

Figura 4 - Esquema representativo da colocação do mini-implante em região retromandibular.

Figura 5 – Fluxograma da metodologia utilizada no estudo.

Figura 6 – Mecânica de verticalização do molar.

Figura 7 – Pontos de aplicação do laser por vestibular.

Figura 8 - Aplicação do laser no terço médio do dente a ser verticalizado.

Figura 9 - Coleta do FGC com isolamento relativo e cone de papel absorvente.

Figura 10 – Taxa de Angulação (em porcentagem) vs tempo.

Figura 11 – Avaliação da dor por meio da EVA.

Figura 12 – Quantidade de medicamentos ingeridos.

Figura 13 – Resultado dos níveis da interleucina 1 β do FGC nas primeiras 72h, nos grupos controle e laser.

Tabela 1 – Parâmetros dosimétricos empregados na Fotobiomodulação.

Tabela 2 - Dados demográficos segundo os grupos de tratamentos (FBM ou simulação).

Tabela 3 – Valores da escala visual analógica de dor entre os grupos nas primeiras 24 horas após colocação dos mini-implantes.

Tabela 4 – Avaliação do OHIP-14, antes e após o tratamento dos grupos da pesquisa.

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

Na rotina clínica frequentemente nos deparamos com pacientes com uma ou mais perdas dentárias, sendo o primeiro molar inferior permanente apontado como o mais prevalente (Modesto *et al.*, 1993; Normando *et al.*, 1999). Essa perda pode ser decorrente de doença periodontal não tratada, trauma, lesão de cárie, entre outros (Sakima *et al.*, 1999). Como resultado, podemos observar uma migração mesial dos segundos molares (Jalevik *et al.*, 2007; Normando *et al.*, 2010), acompanhada, ou não, de uma distalização dos segundos pré-molares (Jalevik *et al.*, 2007; Normando *et al.*, 2010), repercutindo até mesmo nos dentes anteriores, com abertura de diastemas e desvios de linha média (Normando *et al.*, 2003, Normando *et al.*, 2010). Nesses casos é comum encontrarmos defeitos infra ósseos na mesial do molar inclinado (Figura 1), acompanhado de uma recessão gengival, e uma redução do espaço interradicular na região distal (Sakima *et al.*, 1999).

Figura 1 - Defeito infra ósseos na mesial do molar inclinado



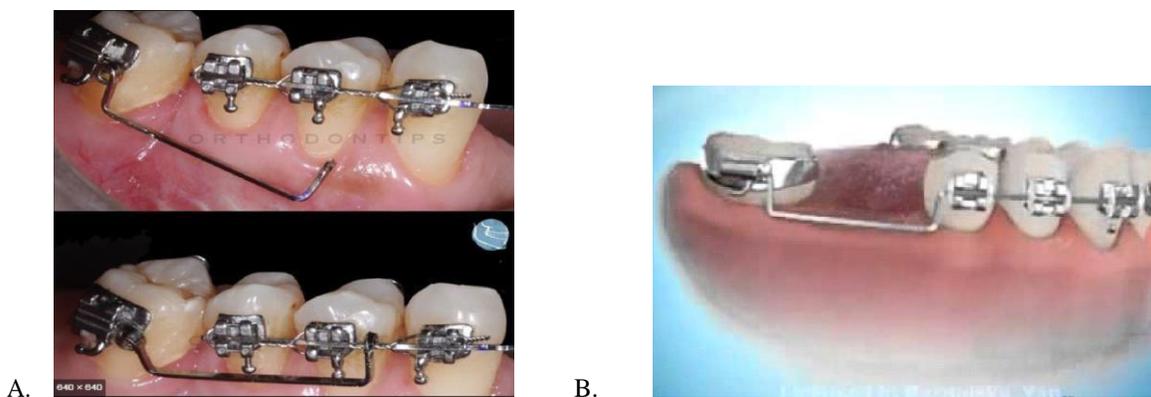
fonte: própria

Essa movimentação indesejada leva a contatos prematuros, impacção alimentar, dores articulares e, eventualmente, dificuldade para uma reabilitação protética (Sakima *et al.*, 1999). Uma das soluções para a reabilitação dessa região seria a verticalização dos molares “inclinados” com abertura ou fechamento do espaço ou ainda a extração, em casos

mais graves, como em angulações muito severas ou mobilidade do elemento dentário (Sakima *et al.*, 1999). O movimento de verticalização desse molar permite que a futura reabilitação deste espaço (seja com próteses fixas, removíveis ou sobre implantes) possa ser feito mantendo-se o paralelismo dos dentes, melhorando principalmente a incidência das forças oclusais sobre eles (Janson *et al.*, 2001). Assim, defeitos ósseos verticais são eliminados ou reduzidos sem necessidade de intervenção cirúrgica, possibilitando obtenção de espaço edêntulo adequado para uma reabilitação protética e melhora na proporção entre coroa e raiz em molares comprometidos periodontalmente (Janson *et al.*, 2001).

Com diversas técnicas descritas na literatura, esse movimento de verticalização poderia ser conseguido com o uso de aparelhos ortodônticos removíveis e fixos, associados ou não a arcos contínuos, molas e cantilêver (Sakima *et al.*, 1999, Martins *et al.*, 2009; Caldas *et al.*, 2014). Basicamente, a mecânica de movimentação dos dentes pode ser realizada por meio de dois tipos de sistemas: um estaticamente determinado e outro estaticamente indeterminado (Shroff *et al.*, 1995; Almeida *et al.*, 2012). Neste primeiro, um braço de ação (cantilêver) é apoiado numa extremidade do aparelho fixo, e o outro fica livre, possibilitando um melhor controle das forças e previsibilidade dos efeitos colaterais (Figura 2-A). Já no segundo sistema, as duas extremidades do fio são apoiadas no aparelho fixo, o que gera imprevisibilidade tanto no sentido como na magnitude da força (Figura 2-B) (Viecilli *et al.*, 2009).

Figura 2 – Uso de cantilêvers na mecânica de verticalização de molares.



(fonte: google.com/images; acesso em: abril/2019)

A) com extremidade livre (apenas apoiada no fio); B) duas extremidades no fio ortodôntico

Fica claro dizer que para todos esses tipos de movimentação há a necessidade da instalação de aparatologia ortodôntica fixa para que se tenha melhor controle das forças. Sendo, por si só, um tratamento longo, ainda podemos nos deparar com deformações dos arcos metálicos, observadas principalmente por forças inadequadas sobre eles durante a alimentação, acarretando aumento no tempo de tratamento, efeitos deletérios nos elementos dentários situados nos extremos do espaço protético e falta de controle na movimentação ortodôntica (Di Matteo *et al.*, 2005). Além disso, ainda pode ser acompanhado por uma extrusão posterior, o que frequentemente produz contatos prematuros e abertura da mordida (Sakima *et al.*, 1999). No que se refere a movimentação dentária, o controle da ancoragem é e sempre foi o maior desafio na ortodontia (Di Matteo *et al.*, 2005).

Visando-se contornar esses efeitos adversos observados nas diversas mecânicas comuns à época, Kamomi *et al.*, 1997 e Costa *et al.*, 1998 propuseram o uso de mini-implantes (MI's) como ancoragem esquelética ortodôntica absoluta (Figura 3). Como vantagens, são pequenos o suficiente para serem colocados em qualquer área do osso alveolar, não tem efeito deletério sobre outras estruturas (por isso “ancoragem absoluta”), tem rápida cicatrização e podem ser facilmente removidos após sua utilização (Park *et al.*, 2002). Temos ainda que as forças ortodônticas podem e devem ser aplicadas imediatamente após sua implantação (Park *et al.*, 2002), resistindo ao movimento quando submetido à carga desta força ortodôntica (Bousquet *et al.*, 2006). É uma alternativa interessante por independer da cooperação do paciente (Park *et al.*, 2001; Roberts *et al.*, 1990; Shapiro *et al.*, 1988, Trisi *et al.*, 2002), serem úteis na redução do tempo de tratamento, dispensar a instalação de toda uma aparatologia ortodôntica fixa, minimizando ou eliminando qualquer tipo de efeito indesejado nos dentes naturais e que, sem o uso desse dispositivo, receberiam estas forças durante o tratamento ortodôntico padrão (Di Matteo *et al.*, 2005).

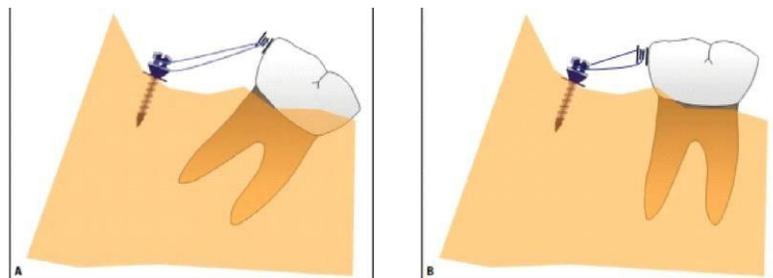
Figura 3 – Mini-implantes ortodônticos



Fonte: Google.com/imagens; acesso em: maio/2020

No movimento de verticalização de molares com ancoragem esquelética (representado pelos mini-implantes), o movimento de desinclinação destes dentes deve ser no sentido distal, o que evita que haja reações nos segmentos mais anteriores do arco (unidade de reação) (Janson *et al.*, 2008) e próximo ao plano oclusal, diminuindo-se assim o vetor intrusivo na mesial do molar e, conseqüentemente, sua inclinação (Araújo *et al.*, 2006). Para os molares inferiores, deve-se optar pela colocação dos MI's na região retromandibular (Figura 4) (Araújo *et al.*, 2006). Posiciona-se um acessório colado ao molar (sem que este interfira na oclusão do paciente, podendo ser na face oclusal, distal ou mesial do dente) e realiza-se a ativação ortodôntica através de molas fechadas, fios de amarrilho ou elásticos em cadeia (Araújo *et al.*, 2006).

Figura 4 – Esquema representativo da colocação do mini-implante em região retromandibular, com a colagem de acessório na distal (não sendo regra) e auxílio de um elástico para ativação ortodôntica.



Fonte: Adaptado de Araújo *et al.*, 2006

A) movimento em fase inicial; B) posição final e mais vertical do molar

Segundo Roberts *et al.* 1990 e 1996, a taxa de movimentação com ancoragem esquelética dos segundos e terceiros molares é de, aproximadamente, 0,5mm/mês, que corresponde à taxa linear da reabsorção osteoclástica (Roberts *et al.*, 1981).

Com a facilidade de acesso ao tratamento ortodôntico, e com as novas possibilidades terapêuticas, houve um aumento na procura da população adulta por tratamentos mais rápidos, eficazes, com qualidade (entende-se por “qualidade” o mínimo de desconforto possível e menor frequência de retorno ao consultório, pois isso poderia fazê-lo desistir do procedimento), com o mínimo de efeito colateral possível e que não atrapalhem suas rotinas, como por exemplo, menos idas ao dentista. Estes mesmos adultos são os que até 2010 tinham uma taxa de ausência dentária de cerca de 7,4 dentes (Ministério da Saúde, 2010), necessitando não apenas de uma movimentação ortodôntica isolada, mas sim uma reabilitação oral completa.

Pensando nisso, diversos estudos relataram diferentes métodos para a aceleração dessa movimentação ortodôntica, podendo ser dividido em três categorias: 1 - biológicas, por meio da administração local ou sistêmica de medicamentos (injeções locais de prostaglandinas ou administração de relaxantes musculares); 2- mecânicas ou físicas (forças vibratórias e fotobiomodulação); e 3 – cirúrgicas: para diminuir a resistência a movimentação (corticotomias) (Doshi *et al.*, 2012, Genc *et al.*, 2013, Uribe *et al.*, 2014, Kacprzak A, 2018).

A administração de substâncias sistêmicas, como o gluconato de cálcio, já foi pensada em estudos com animais (Seifi *et al.*, 2003), com resultados que demonstraram ligeira aceleração na movimentação dentária, contudo os estudos com seres humanos ainda são escassos e pouco explorados, necessitando de pesquisas adicionais para avaliar seu custo-benefício, se realmente atinge os tecidos dento-alveolares e a sua segurança (quanto a efeitos colaterais locais ou sistêmicos). Já as injeções locais de mediadores (como a prostaglandina E2) (Seifi *et al.*, 2003), a estimulação vibratória e a estimulação elétrica, além de poderem causar dor e desconforto ao paciente, ainda exigem equipamentos e materiais específicos, não tão comuns nas práticas clínicas diárias (por não terem outras aplicações), inviabilizando o uso da técnica. Soma-se a isso o fato de

que, embora bastante eficaz (Abdelhameed, 2018), o tratamento cirurgicamente facilitado é um procedimento invasivo, com difícil aceitação pelo paciente (Genc *et al.*, 2013).

No entanto, essa busca por rapidez nos tratamentos deve ser feita com cautela. Mecanicamente falando, trabalhando-se com forças excessivas, pode haver uma diminuição fisiológica na quantidade de movimentação dentária devido a uma queda da vascularização nas áreas de compressão, acompanhada de um aumento na densidade óssea (Beckwith *et al.*, 1999; Filho *et al.*, 2001; Esteves de Oliveira Melo *et al.*, 2013). Além disso, essa força exagerada pode gerar deslocamento do mini-implante (MI) (Araújo *et al.*, 2006), o que reforça a conduta de se conferir a sua estabilidade a cada consulta e uma aplicação de força de forma controlada. A estabilidade também pode ser comprometida devido à inflamação local dos tecidos peri-implantares, gerada por higienização deficiente (Miyawaki *et al.*, 2003).

Para minimizar esses efeitos indesejados, a ação angiogênica, analgésica, anti-inflamatória, bio estimulatória e de reparo tecidual da fotobiomodulação (FBM) podem contribuir positivamente para essa aceleração (Beckwith *et al.*, 1999; Filho *et al.*, 2001; Esteves de Oliveira Melo *et al.*, 2013, Erikzer *et al.*, 2016, Topolski *et al.*, 2018; Waner *et al.*, 2013, Jedliński, 2020). Além disso, diferente dos outros métodos de aceleração do movimento ortodôntico já citados, a FBM tem boa receptividade por parte dos pacientes, sendo de fácil aplicação, indolor, com mínimos efeitos adversos e com aplicação nas mais diferentes áreas da Odontologia (Cruz *et al.*, 2004; Makedonas *et al.*, 2012; Baloul *et al.*, 2011; Nishimura *et al.*, 2008), o que justificaria sua aquisição independente da área de atuação do profissional.

Na dor, a FBM age na produção de betaendorfina (mediador natural na redução da dor no organismo) (Montesinos *et al.*, 1988), inibe a produção de ácido aracdônico (Shimizu *et al.*, 1995) (que, ao gerar metabólitos, como as prostaglandinas e interleucinas, ligantes aos nociceptores, causam dor) e diminui a quantidade de receptores nociceptivos, responsáveis pela condução dos impulsos nervosos (Kasai *et al.*, 1996).

As movimentações ortodônticas só são possíveis devido a uma inflamação local que acontece nos tecidos periodontais (Yamaguchi *et al.*, 2009). Isso permite que células

e fatores locais de crescimento possam chegar ao local a ser reparado (Yamaguchi *et al.*, 2009). No processo inflamatório gerado pela movimentação dentária, várias citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento podem ser detectados no Fluido Gengival Crevicular (FGC) (IA Jr *et al.*, 2012). Durante o movimento dentário ortodôntico, espera-se um aumento na expressão dos mediadores inflamatórios (Capelli Jr *et al.*, 2010; Krishnan *et al.*, 2006), como as interleucinas (IL). Elas são liberadas pelos diversos tipos celulares residentes no ligamento periodontal, como os fibroblastos e os osteoclastos, sendo estas citocinas responsáveis pela remodelação óssea e modulação da resposta inflamatória. As mais estudadas são a IL-1 β , IL-6 e TNF- α (Bakhiet *et al.*, 2001, Ren *et al.*, 2008; Alhadlaq *et al.*, 2015; Hu Long, 2016). A interleucina IL-1 β é um importante e sensível marcador de inflamação, pois além de ser encontrada precocemente nessas áreas, ainda estimula a atividade osteoclástica e recruta outros mediadores celulares que contribuem para o processo de remodelação óssea (Giannopoulos *et al.*, 2006). Giannopoulos *et al.* (2006). Yao *et al.* (2003) também observaram um aumento dos níveis de IL-1 β frente a movimentações dentárias. Um aumento na concentração de IL-1 β também está relacionado a um aumento de dor (Giannopoulos *et al.*, 2006, Yao *et al.*, 2003; Yamauchi *et al.*, 2009). Por sua vez, a IL-6 é responsável por regular as respostas imunes inflamatórias locais e estimular a formação de osteoclastos e sua atividade de reabsorção óssea (Maclaine *et al.*, 2003). Já a TNF- α é considerada uma citocina pró-inflamatória, e seu aumento estimula a atividade osteoclástica nos sítios de compressão em detrimento de uma inibição da atividade osteoblástica e apoptose dos osteócitos (Ahuja *et al.*, 2003). Alguns autores (He *et al.*, 2021) em sua revisão sobre MI's, observaram que as citocinas IL-1 β e IL-6 são frequentemente observadas como marcadores inflamatórios durante as movimentações com essa técnica (He, 2021). Buscando-se avaliar a dinâmica celular, a amostragem do FGC é um método não invasivo e de eleição para essas análises (Kinney *et al.*, 2014) e a FBM tem interferência direta sobre a expressão dessas citocinas (principalmente no aumento de IL-1 β) (Reis, 2022).

Além de observarmos essa inflamação local, a um nível mais profundo, uma remodelação óssea baseada nas ações sincronizadas dos osteoblastos e osteoclastos precisa acontecer (Yamaguchi *et al.*, 2009; Paiva *et al.*, 2017). O balanço entre reabsorção e aposição óssea é regulado por inúmeras citocinas, sendo o sistema RANK/RANKL/OPG

(Receptor ativador do fator nuclear kappa B/Ligante do receptor ativador do fator nuclear B/Osteoprotegerina) o mais importante (Del fatore *et al.*, 2008). A presença de RANKL estimula a diferenciação de células precursoras em osteoclastos e inibe a apoptose (aumentando a atividade osteoclástica). Já a OPG inibe a formação e ativação de osteoclastos, ocupando o mesmo sítio de ligação do RANKL nas células precursoras (Tay *et al.*, 2004). Frente a um aumento de OPG que se liga aos receptores de RANKL nas células precursoras de osteoclastos (inativando-as), a reabsorção óssea não ocorre. Por isso que, frequentemente, quando queremos analisar a quantidade de remodelação óssea, quantificamos a expressão desses fatores (Kim *et al.*, 2007; Dominguez *et al.*, 2015).

Sendo assim, um dos mecanismos pelo qual a FBM poderia interferir nesse processo seria com um aumento da atividade osteoblástica e redução da atividade osteoclástica (Ninomiya *et al.*, 2007). Em 2003, Ueda e Shimizu demonstraram que a terapia a laser pode aumentar a regeneração óssea ao interferir nos fatores reguladores da matriz óssea. Nesse âmbito, a FBM pode alterar as proteínas reguladoras celulares, promover a proliferação celular (Buravlev *et al.*, 2015; Stein *et al.*, 2005) e aumentar a respiração mitocondrial (Karu *et al.*, 1999). Além disso, na regeneração óssea, a FBM pode promover a secreção de vários fatores de crescimento, osteo diferenciação de células-tronco e osteoblastos indutores, e estimular a expressão de genes osteogênicos (Favaro e Pípi *et al.*, 2011)

Kim em 2007, num estudo in vivo, trabalhando na faixa dos 830nm, observou na região de modelação óssea do grupo em que houve aplicação de laser, uma maior atividade osteoclástica devido a uma maior concentração de RANKL, que perdurava por mais tempo e que ocorria de forma mais precoce quando comparado ao grupo controle (sem aplicação do laser). Em contrapartida, a quantidade de OPG também aumentou no grupo experimental, além de se observar no tecido uma maior uniformidade na sua distribuição (Kim *et al.*, 2007). Em outro trabalho mais recente, Yang *et al.*, 2019 obteve os mesmos resultados em relação a esse aumento no metabolismo ósseo, e ainda pôde observar um aumento na produção de IL-1 β , que alguns autores (Iwasaki et al. em 2001) já relacionavam com um aumento na taxa de movimentação ortodôntica. Yang *et al.*, 2019 ainda comparou dois comprimentos de onda (λ) distintos, o de 660nm e o de 830nm, chegando à conclusão de que ambos os comprimentos foram capazes de provocar alteração (mais precisamente,

um aumento na atividade) no metabolismo ósseo, sendo que o laser no comprimento de 660nm conseguia isso mais rapidamente. No entanto, não houve diferença na movimentação dentária final entre os grupos, o que sugere que o comprimento de onda na casa dos 830nm tenha menos efeitos colaterais (Yang *et al.*, 2019). Já Dominguez em 2020 (Dominguez, 2020), numa revisão sistemática em que comparou 9 estudos com protocolos semelhantes, chegou à conclusão que o λ ideal em movimentações ortodônticas para que se observe aceleração no movimento, deve estar na faixa do 780 - 830nm. Nesse comprimento, pôde se observar uma aceleração de quase 24% (Dominguez, 2020).

Em vista da importância de se buscar uma oclusão balanceada para o melhor funcionamento de todo o sistema estomatognático, faz-se necessário corrigir a posição de molares inclinados em pacientes adultos. Atualmente, os mini-implantes possibilitam a correção de um elemento dental isoladamente, sem interferir ou prejudicar outras estruturas. Sendo muito indicado em adultos, a busca por tratamentos mais rápidos e com menos efeitos colaterais é o que pode definir o método escolhido. A aceleração do movimento e a modulação da inflamação pode trazer um pós-operatório menos doloroso (pois a dor é observada em cerca de 72-100% dos pacientes tratados ortodonticamente (Hu Long, 2016) culminando em um menor consumo de analgésicos (que podem ter repercussão sistêmica). Nesse sentido, a fotobiomodulação tem sido utilizada com bons resultados (tanto em acelerar quanto em reduzir a dor (Summa, 2019)) em diversos movimentos ortodônticos de pacientes adultos, como na intrusão de molares (Fernandes *et al.*, 2019), retração da bateria anterior, retração de caninos, expansão de maxila entre outros (AlShahrani, 2019). Nesses casos houve diminuição de dor, menor produção de citocinas inflamatórias e maior atividade osteogênica, indicando que a FBM modula a resposta inflamatória e acelera a movimentação (AlShahrani, 2019). Apesar da verticalização de molares ser um movimento comum entre os pacientes adultos e necessário para ganho de espaço protético, até o momento não existem estudos clínicos que tenham avaliado a dor, inflamação, a taxa de movimentação e o impacto do tratamento no dia a dia dos indivíduos. Portanto, esse estudo visa avaliar os efeitos da FBM no movimento ortodôntico de verticalização de molares avaliando a velocidade de movimentação, a expressão da citocina pró-inflamatória IL-1 β , analgesia, e o impacto do tratamento na saúde bucal no dia a dia desses indivíduos.

2. JUSTIFICATIVA

Sendo a má-oclusão decorrente das perdas dentárias um problema frequente na população (Modesto *et al.*, 1993; Normando *et al.*, 1999), alternativas que devolvam conforto e funcionalidade à oclusão tem sido cada vez mais procuradas pelos pacientes. Diante da facilidade de acesso à informação, a exigência pelos melhores tratamentos tem aumentado. A busca por métodos com resultados mais rápidos, com maior conforto (por exemplo, sem o uso de toda uma aparatologia ortodôntica fixa, com o mínimo de dor/desconforto e menos idas ao consultório odontológico), e sem efeitos colaterais, tem despertado maior interesse e procura. No entanto, como essa aceleração pode ser acompanhada da compressão dos vasos sanguíneos, podendo gerar dor, demora no tratamento e/ou resultados indesejáveis, mecanismos que possam ter efeitos analgésicos e que modulem a inflamação (como a FBM) seriam ótimos adjuvantes, tendo fácil aceitação por parte dos indivíduos e apresentando melhores resultados.

3. HIPÓTESE EXPERIMENTAL: A FBM é eficaz na aceleração do movimento ortodôntico de verticalização de molares.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da fotobiomodulação na movimentação ortodôntica de verticalização de molares inferiores com o uso de mini-implantes, na dor, na modulação de marcadores inflamatórios e na qualidade de vida.

4.2. Objetivos específicos

- Avaliar a taxa de movimentação por meio da angulação do dente *versus* tempo em avaliações radiográficas (desfecho primário).

- Avaliar a dor durante a movimentação ortodôntica de verticalização por meio da Escala Visual Analógica (EVA).
- Avaliar a quantidade de analgésicos ingeridos no período de movimentação ortodôntica.
- Avaliar a concentração da citocina IL-1 β no FGC após a FBM, realizada no período de movimentação ortodôntica.
- Avaliar o impacto da saúde oral na qualidade de vida do paciente por meio da aplicação do questionário OHIP-14 (*Oral Health Impact Profile*).

5. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego controlado e prospectivo com 90 dias de acompanhamento e está de acordo com os critérios para delineamento de um estudo clínico CONSORT *Statement*. O projeto recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (número de registro: 3 533 219). Após explicação verbal e por escrito do estudo, os indivíduos que aceitaram participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - Anexo 2). Os envolvidos que quiseram receber os dados da pesquisa, colocaram o e-mail no TCLE e o artigo completo será enviado assim que publicado. O Projeto foi registrado no www.clinicaltrial.gov.com NCT 04037709. Os indivíduos foram provenientes do consultório da Dra. Fernanda C. Dias e Equipe, localizado na Avenida Mariana Ubaldina do Espírito Santo, 761 – Bom Clima, Guarulhos/SP, Brasil, no período de novembro de 2019 a junho de 2022 e na Clínica Odontológica da Universidade Nove de Julho (UNINOVE), localizada na Rua Vergueiro, 235/249 – Liberdade, São Paulo. Não houve conflito de interesse em relação a nenhum produto utilizado no trabalho e em relação a nenhum autor envolvido no estudo.

A amostra foi composta por indivíduos adultos, que residiam na cidade de São Paulo, Brasil, e que necessitavam de verticalização de molares inferiores para reabilitação protética. O desenho experimental consistiu em 2 grupos (Figura 4). Foram avaliadas as citocinas do FGC, a intensidade de dor, por meio da EVA, a quantidade de medicamentos

ingeridos e a velocidade de verticalização dos molares dos dois grupos (por meio da análise e comparação entre as radiografias panorâmicas inicial e final). Também foi aplicado o questionário OHIP-14 (*Oral Health Impact Profile -14 - Anexo 6*) para averiguar o impacto da saúde oral na qualidade de vida dos participantes. Os dados serão publicados e não haverá nenhum tipo de restrição na inclusão de dados para a publicação. Todos os dados ficarão disponíveis para consulta, e todos os pacientes terão acesso às suas fichas no momento que desejarem. Os procedimentos não acarretaram encargos aos participantes, somente o deslocamento até o local da pesquisa.

5.1- Cálculo do tamanho da amostra

Para alcançar um tamanho de efeito de 0,40 entre os dois grupos (verticalização de molares + placebo e verticalização de molares + FBM), levando-se em conta o aumento da velocidade de verticalização de molares assumindo-se o erro tipo 1 de 0.05 (Fernandes et al.,2019) e nível de confiança 95%, a amostragem ideal foi de 34 amostras, distribuídos em 2 grupos. O cálculo amostral foi realizado em Excel, com base na fórmula de cálculo descrita por Kadam e Bhalerao (2010).

5.2 - Calibração dos pesquisadores

Para calibração, um examinador, com formação em odontologia e especialização em ortodontia, avaliou 5 radiografias de molares que necessitavam ser verticalizados, e que não fizeram parte do estudo. Foram feitas 2 avaliações por radiografia (com intervalo de 30 dias entre elas) e obteve-se concordância intra-examinador de 0.8. O coeficiente de correlação intraclassa (ICC) foi calculado pelo programa IBM® SPSS *Statistics 22*. Foram avaliadas as medidas de inclinação de molares inferiores por meio de medidas pré-estabelecidas em radiografias (descritas em “Taxa da movimentação”). A avaliação foi realizada com régua milimetrada e transferidor, e esses pacientes não fizeram parte do estudo. Esse mesmo examinador foi treinado para a coleta do fluido gengival crevicular para análise de citocinas e coleta de dados para OHIP-14, visando maximizar a reprodutibilidade das avaliações.

5.3 - Descrição da amostra

O trabalho contou ao todo com 24 pacientes, sendo que, naqueles pacientes em que havia perda bilateral, a unidade amostral foi o dente, sendo contabilizado como duas amostras. Tomou-se o cuidado para que os tratamentos de cada lado não ocorressem ao mesmo tempo. Foram incluídos participantes com necessidade de recuperação do espaço protético para reabilitação oral, após perda de molares inferiores e consequente inclinação dos elementos posteriores adjacentes em direção ao espaço.

5.4 - Critérios de inclusão/exclusão

Foram incluídos participantes sem comorbidades (ASA I - história médica negativa) (Wolters *et al.*, 1996), com idade entre 23-72 anos, pressão arterial sistólica menor que 140mmHg e diastólica menor que 90mmHg, frequência cardíaca com valores 70 ± 20 batimentos/minuto e que possuíam necessidade de reabilitação protética após perda de elemento dentário inferior posterior (1º molar), com condição periodontal favorável a instalação de mini-implantes na região retromolar, em tratamento ortodôntico ou não (e quando o paciente estava em tratamento, este dente não estava envolvido na mecânica).

Dentre os participantes que preenchiam esses critérios de inclusão, foram excluídos indivíduos alérgicos a látex, gestantes ou em fase de amamentação, fumantes, diabéticos (não controlados), pacientes submetidos à radioterapia na região da cabeça e pescoço, distúrbios de coagulação, que necessitem profilaxia antibiótica para a colocação de mini-implantes, com indicação absoluta ao uso de anestésicos locais com vasoconstritores, com doença sistêmica descompensada, com infecção sistêmica ou local (periodontite ou abscesso periodontal) e que tenham feito uso de anti-inflamatório nos últimos 3 meses antes do tratamento ortodôntico.

5.5 - Randomização

Para distribuir aleatoriamente os participantes nos grupos experimentais, foi realizado um sorteio com 36 números por meio do programa *Microsoft Excel*, versão 2017. A distribuição dos grupos foi idêntica (1:1) para os dois grupos. A distribuição foi realizada de forma blocada (9 grupos de 4 indivíduos). Envelopes opacos foram identificados com números sequenciais (1 a 34) e no seu interior havia a informação do grupo experimental correspondente conforme a ordem obtida no sorteio. Os envelopes foram selados e permaneceram lacrados em ordem numérica até o momento da colocação dos MI's e aplicação do laser. O sorteio e a preparação dos envelopes foram realizados por uma pessoa não envolvida diretamente no estudo. Imediatamente antes da aplicação do laser, o pesquisador responsável pelo tratamento abriu 1 envelope (sem alterar a sequência numérica) e realizou o procedimento indicado. O autor da pesquisa ficou responsável pelo armazenamento (plataformas digitais) e tabulação das informações, sendo um estatístico imparcial responsável pela análise dos dados obtidos ao fim da pesquisa. Esses mesmos envelopes contendo as fichas dos pacientes (com folha de anamnese, TCLE e radiografias) foram guardados em arquivo com chave.

5.6 – Cegamento do estudo

Apenas uma colaboradora externa a pesquisa, com formação em Odontologia, responsável pela realização dos tratamentos (primeiramente abrindo os envelopes da randomização) soube qual tratamento seria atribuído a cada participante (com FBM ou não). A identificação de cada grupo só foi revelada por essa colaboradora durante a análise estatística dos dados. Portanto, o pesquisador responsável pela coleta de dados e o paciente foram cegos quanto aos tratamentos (e, conseqüentemente, em relação aos grupos), uma vez que o tratamento de colocação do mini-implante foi idêntico em ambos os grupos e a FBM foi simulada no grupo controle e aplicado por uma pessoa externa a pesquisa.

5.7 - Avaliações pré-tratamento

Primeiramente, os indivíduos que tiveram interesse em participar da pesquisa foram avaliados por meio de uma ficha de pré-triagem (Anexo 3). Aqueles dentro dos critérios de

inclusão foram chamados novamente para detalhamento do projeto. Uma ficha de anamnese mais completa foi preenchida (Anexo 4) assim como o TCLE (Anexo 2). Orientações sobre o questionário OHIP-14 (Anexo 6) e seu preenchimento também foram dadas nesse dia. Além disso, uma radiografia panorâmica inicial foi solicitada. Uma ficha clínica de acompanhamento (Anexo 5) registrava toda a atividade realizada, assim como a quantidade de medicamento ingerida e a sensibilidade dolorosa vivenciada (Anexo 5). Esses dados foram coletados por um pesquisador treinado (segundo item 5.2 'Calibração dos pesquisadores'). Também foram realizadas coletas do fluido gengival crevicular (FGC) por este mesmo profissional. Feito isso, conforme a aleatorização, as intervenções foram realizadas pelo pesquisador com formação em odontologia, especialista em ortodontia, e o tratamento com FBM (ou não) realizado pelo pesquisador colaborador externo a pesquisa.

5.8 - Anamnese

Foi realizada a anamnese em ambos os grupos (Anexo 4). Além das perguntas relacionadas à saúde geral do indivíduo, foram coletados dados demográficos (idade, gênero, etnia, renda familiar e profissão).

5.9 - Orientação de higiene oral (OHB)

Visto que a má higiene pode gerar inflamação local e instabilidade do MI, todos os participantes receberam orientação de higiene oral (OHB), escovação com técnica de Bass, especificações quanto a escova de dentes (cerdas macias e cabeça pequena), e uso de fio dental.

5.10. Desenho Experimental

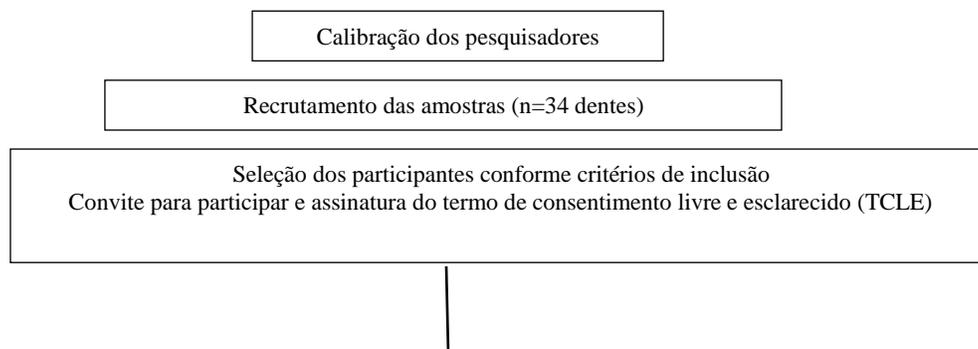
Antes de qualquer intervenção, o colaborador responsável pela aplicação da FBM retirou e abriu 1 envelope (sem alterar a sequência numérica dos demais envelopes) e realizou o procedimento indicado. Deste modo, os 34 dentes (unidade amostral) foram alocados nos grupos "controle" e "experimental", da seguinte forma (figura 4):

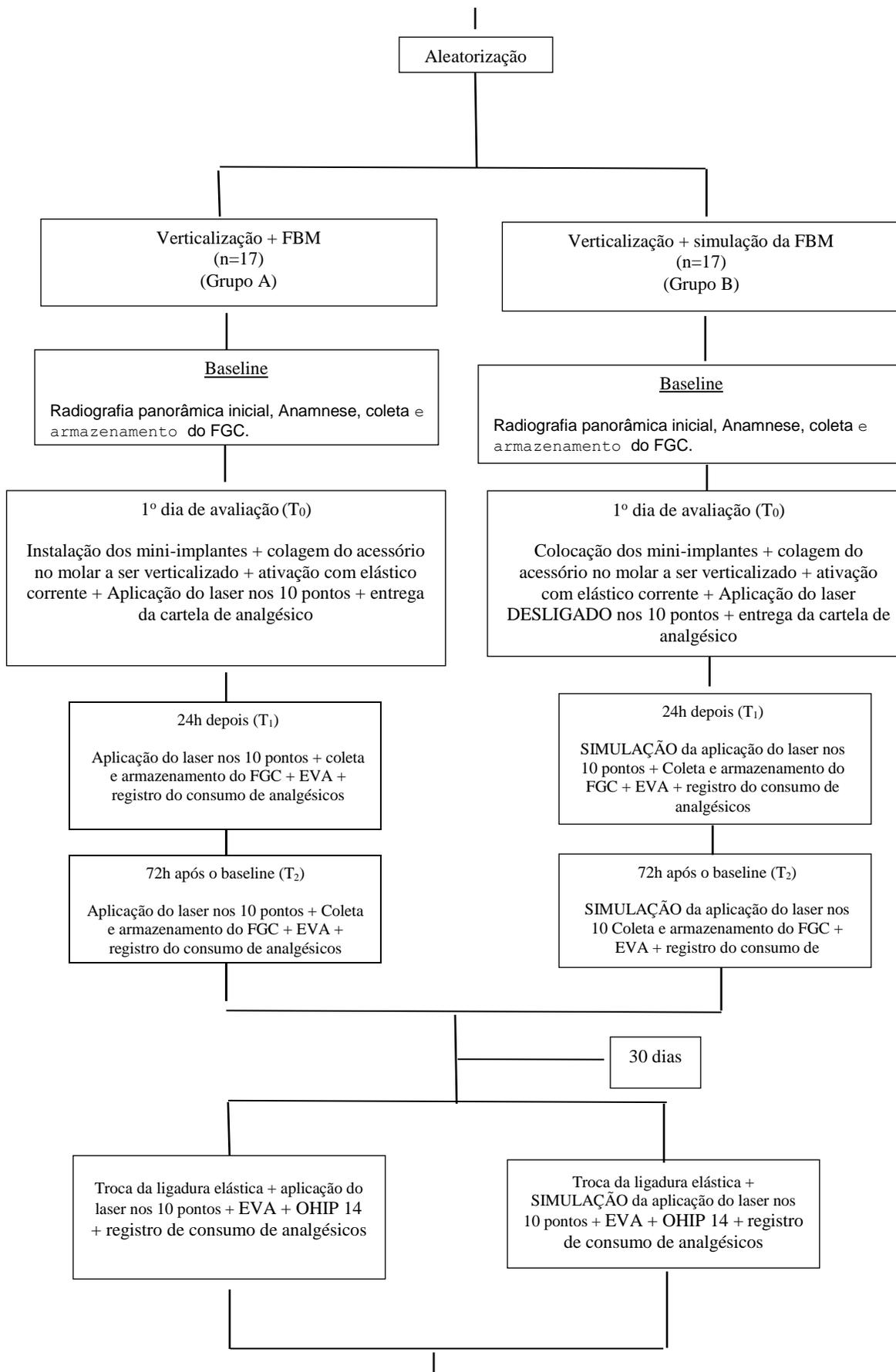
Grupo experimental (n= 17) *Verticalização de molar + FBM* – com o uso do mini-implante como ancoragem esquelética foi realizado o tratamento de verticalização do molar adjacente à uma perda dentária, seguido pelo uso da FBM imediatamente, 24h, 72h,

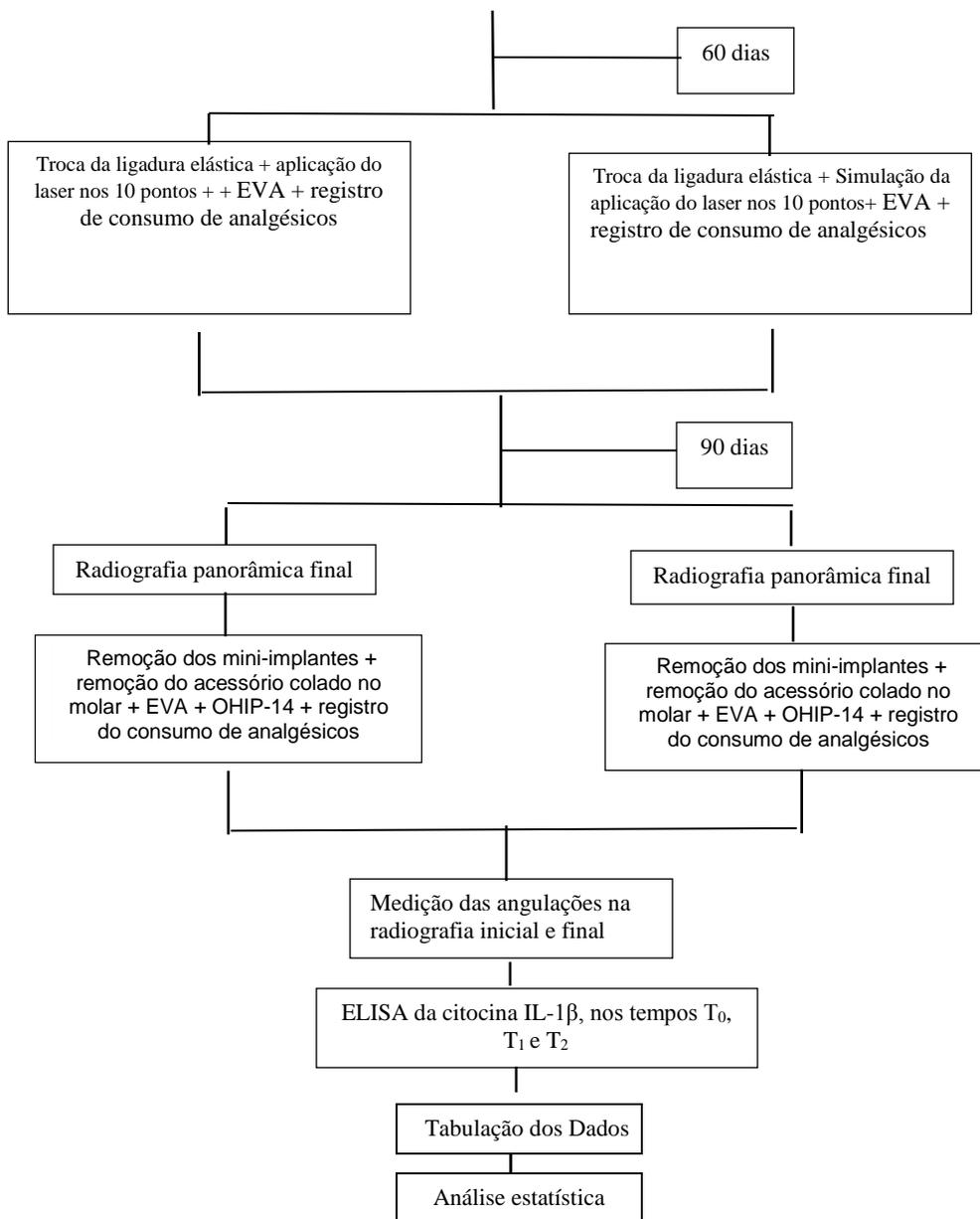
somente do primeiro mês (para verificar o decurso temporal da inflamação), e 30 dias e 60 dias após o baseline. As aplicações de 30 e 60 dias foram realizadas após a nova aplicação da força de verticalização (troca da ligadura elastomérica em cadeia) em 5 pontos por vestibular e 5 pontos por lingual. A cartela de analgésicos foi entregue para o participante logo na primeira consulta, e este foi orientado a utilizar, de forma livre, apenas em caso de dor, obedecendo o intervalo de 6 horas entre cada administração. No baseline foi coletado o FGC, medida a inclinação inicial do molar (baseada na radiografia panorâmica inicial), e explicado como funciona a escala visual analógica (EVA). A dor e a contabilização da quantidade de medicação ingerida foram avaliadas em todas as consultas de retorno. Conforme já citado, uma radiografia panorâmica inicial e, posteriormente, uma final (após 3 meses do baseline) foram solicitadas para cálculo do desfecho primário. A coleta do FGC foi realizada no primeiro mês, nos tempos baseline, 24h e 72h após instalação do mini-implante. O questionário OHIP-14 foi aplicado após 30 dias do T₀ e 90 dias depois (para comparar a experiência vivenciada pelo paciente durante e após o tratamento).

Grupo controle (n= 17) – *Verticalização de molar + simulação do uso do laser* – com o uso do mini-implante como ancoragem esquelética foi realizado o tratamento de verticalização do molar adjacente à uma perda dentária, seguido pela simulação (pois este estava desligado) do uso do laser, sendo aplicado nos mesmos pontos e no mesmo período do grupo que sofreu irradiação. O uso do laser de forma placebo ocorreu imediatamente, 24h, 72h, 30 dias e 60 dias após a instalação do mini-implante. As simulações de FBM de 30 e 60 dias foram realizadas após a nova aplicação de força de verticalização (troca da ligadura elastomérica em cadeia) nos mesmos 10 pontos do GA. Todos os desfechos foram avaliados da mesma forma e períodos que no grupo experimental.

Figura 5 – Fluxograma da metodologia utilizada no estudo







5.11 – Mecânica de verticalização de molares e instalação do mini-implante.

Na primeira consulta, todos os participantes foram avaliados clinicamente e radiograficamente, e um plano de tratamento foi traçado. Diante da necessidade da verticalização do molar, um mini-implante ortodôntico (Morelli, Sorocaba, SP, Brasil) foi instalado na região retromolar segundo a técnica preconizada (Araújo, 2006) (Figura 6-A). Primeiramente houve uma assepsia local com solução de clorexidina a 2% (Clorexidina 2%

aquosa - Rioquímica®) e externa com clorexidina a 0,2% (Clorexidina 0,2% aquosa - Rioquímica®). O local foi anestesiado com auxílio de uma carpule (quinelato®), agulha gengival curta (Unoject – Nova DFL®) e o anestésico de eleição foi a Mepivacaína + Epinefrina a 2% 1ml (Mepiadre 2% 1:100000 – Nova DFL®). A técnica anestésica utilizada foi a infiltrativa (essencialmente local), em 3 pontos da região retromolar (na região central, por vestibular e por lingual). A fim de se ter uma ancoragem adequada e estabilidade primária, as dimensões do mini-implante foram escolhidas com base na quantidade e altura de osso cortical presente na região (Baumgaertel, 2008), podendo este ser de 6mm ou 8mm de comprimento, e de 2mm de diâmetro. Selecionado o mini-implante adequado (Morelli, Sorocaba, SP, Brasil), este foi travado em posição com o uso de uma chave digital própria do Kit de colocação do MI (Morelli, Sorocaba, SP, Brasil). Sendo rosqueado no sentido horário até o intramucoso do MI ficar no nível gengival. Trata-se de uma cirurgia simples, em que não há osseointegração do MI, sendo de fácil remoção visto que este fica inserido somente na cortical óssea. Sua ativação (aplicação de forças) pode e deve ser feita imediatamente após sua instalação. Feito isso, um botão lingual ortodôntico metálico (Morelli, Sorocaba, SP, Brasil) foi colado na mesial do molar a ser verticalizado (Figura 6-C). Para sua instalação, uma profilaxia da face oclusal e mesial do molar foi realizada com escova de robinson (escova Robinson reta CA - Microdont) e pasta profilática (Herjos - Coltene®), seguido por irrigação com água e secagem. Feito isso, realizou-se condicionamento da superfície dentária com ácido fosfórico 37% (Condac - FGM®), por 30 segundos, seguido por irrigação com água por 10 segundos e sutil secagem com o ar da seringa tríplice. Seguindo, temos a aplicação do sistema adesivo *single bond* (Adesivo Adper Single Bond 2 – 3M®), com fotopolimerização (Fotopolimerizador Poly Wireless - Kavo®) por 5 segundos. O botão lingual foi fixado na mesial do molar inclinado com adesivo ortodôntico (Orthocem - FGM®) aplicado na malha do botão e, após este ser colocado em posição, fotopolimerizou-se por 45 segundos. Uma ligadura elastomérica em cadeia cinza (Morelli, Sorocaba, SP, Brasil), que em alguns estudos se mostrou ser a cor que menos sofre variação de degradação (Hershey, 1975), uniu a cabeça do MI ao botão lingual colado na mesial do molar (Figura 6-B). Preconizou-se a imposição de uma força média de 150g (a ser medido com um tensiômetro – Morelli, Sorocaba, SP, Brasil) (Park, 2005; Cheng, 2004) para todos os casos, independentemente da posição do dente. Este elástico em

cadeia foi trocado a cada 30 dias, por um período de 3 meses. Após 90 dias contados após a instalação do MI, estes foram removidos. Procedimento este em que novamente houve anestesia local com Mepivacaína + Epinefrina a 2% 1ml (Mepiadre 2% 1:100000 – Nova DFL®), seguido pela remoção do mini-implante com o uso de uma chave digital sendo rodada no sentido anti-horário. Como não há osseointegração, a remoção do mesmo era simples e rápida, não exigindo nenhum tipo de incisão ou sutura. Analgésicos foram disponibilizados em caso dor. A remoção do botão lingual era realizada com o uso de um alicate removedor de braquetes (alicate ortodôntico removedor de braquete reto 346R-Zatty®) e a remoção da resina com brocas diamantadas (ponta diamantada chama FG - Fava®) de alta rotação. Após o período experimental, aos participantes que tiverem interesse, foi oferecido a possibilidade de completar (caso não se tenha conseguido isso nesses 3 meses de pesquisa) a total verticalização desse molar (ou seja, o MI e o botão lingual não seriam removidos após os 90 dias e as trocas da ligadura elástica se dariam até a completa verticalização do dente) e, assim, poderem receber reabilitação protética futura (deixando claro ao participante que este já não estaria mais fazendo parte da pesquisa, e que qualquer encargo decorrente dessa escolha não caberia ao pesquisador).

Figura 6 – Mecânica de verticalização de molar



(Fonte: própria)

A) Mini-implante B) Ligadura elastomérica em cadeia médio cinza C) Botão lingual

5.12 - Metodologia para aplicação da FBM

Os indivíduos do Grupo A receberam o tratamento com laser (FBM) com a finalidade de modular o movimento ortodôntico e atuar sobre a inflamação e a dor. A aplicação da FBM no Grupo A era realizada imediatamente (T_0) após a aplicação das forças sobre o dente (colocação e troca das ligaduras elásticas) nos 3 meses, e no T_1 e T_2 somente do primeiro mês, conforme descrito

- As irradiações foram realizadas com laser de diodo infravermelho (Therapy XT[®] - Norma ANVISA RDC 185/2001 - DMC, São Paulo, SP, Brasil) seguindo os parâmetros descritos na Tabela 1 (Fernandes et al., 2019).
- O cabeçote do laser foi posicionado perpendicularmente ao rebordo em contato direto com a mucosa do dente verticalizado, 10 segundos por sítio: 5 pontos por vestibular e 5 pontos por lingual, sendo dois pontos na mesial e distal, na altura cervical da raiz; um ponto central (terço médio), e dois pontos, mesial e distal, no que seria equivalente ao terço apical da raiz (figura 7 e 8).
- Durante a aplicação do laser, ambos, paciente e operador, estavam fazendo uso de óculos de proteção.
- O laser foi aplicado em cinco momentos: imediatamente (T_0) após o procedimento de colocação do mini-implante, na região do dente que estava sendo verticalizado; 24h (T_1) e 72h (T_2) depois da instalação. Passados 30 dias, houve a troca da ligadura elastomérica (portanto, renovação da força de verticalização) e a FBM foi aplicada novamente apenas nesse dia da troca. Por fim, a última troca da ligadura elástica ocorria 60 dias após a instalação do mini-implante, e seguia-se novamente o protocolo de aplicação do laser. Após 90 dias do T_0 , o MI era removido, assim como o botão lingual da mesial do molar, isso tudo sem nova aplicação do laser.

Os indivíduos do Grupo B (Controle) receberam a FBM de forma simulada, ou seja, foi realizado o mesmo tratamento que no Grupo A só que no momento da aplicação o laser encontrava-se desligado, a fim de mimetizar a aplicação do laser, mas sem contar com seus efeitos. A simulação da FBM no Grupo B era realizada imediatamente (T_0) após a

aplicação das forças sobre o dente (colocação e troca das ligaduras elásticas) nos 3 meses, e no T₁ e T₂ somente do primeiro mês, conforme descrito:

- As simulações foram realizadas com o mesmo equipamento que no grupo A (Therapy XT® - Norma ANVISA RDC 185/2001 - DMC, São Paulo, SP, Brasil). Para isso foram necessários 10 segundos de simulação de aplicação por ponto. Como foram simulados 10 pontos, foram necessários 100 segundos para essa simulação.
- Como os pacientes não tinham contato entre si e nem viam o tratamento um do outro, os indivíduos do grupo B não tinham conhecimento sobre a funcionalidade do laser. Assim o paciente foi cego para esse procedimento. Sendo, portanto, o responsável pelo tratamento o único a saber a identidade dos grupos. O restante dos pesquisadores não soube as intervenções feitas nos grupos.
- O cabeçote do laser foi posicionado perpendicularmente ao rebordo em contato direto com a mucosa do dente verticalizado. Foram irradiados 5 pontos por vestibular e 5 pontos por lingual, seguindo o longo eixo do dente que sofreu a movimentação, sendo: dois pontos no terço cervical, dois pontos no terço apical, e um no terço médio (figura 7).
- Durante a simulação da aplicação do laser, ambos, paciente e operador, fizeram uso de óculos de proteção.
- O laser foi aplicado em cinco momentos: imediatamente (T₀) após o procedimento de colocação do MI, na região do dente a ser verticalizado; 24h (T₁) e 72h (T₂) após a instalação. Passados 30 dias, houve a troca da ligadura elastomérica (portanto, renovação da força de verticalização) e a simulação da FBM executada (somente nesse dia). Essa mesma troca da ligadura elástica também ocorreu 60 dias após a instalação do MI, seguido novamente pelo protocolo de simulação do laser. Por fim, 90 dias após o T₀, o mini-implante foi removido, assim como o botão lingual da mesial do molar, isso tudo sem nova aplicação do laser.

Tabela 1. Parâmetros dosimétricos empregados na fotobiomodulação (Fernandes *et al.*, 2019)

Parâmetros	Valores/tratamento
Comprimento de onda [nm]	808
Modo de funcionamento	Contínuo
Potência radiante [mW]	100
Irradiância [W/cm^2]	35,38
Área do feixe [cm^2]	0,002826
Tempo de exposição [s]	10 (por ponto) – 100 no total
Exposição radiante [J/cm^2]	25
Energia radiante [J]	1
Número de pontos irradiados	10
Técnica de aplicação	Contato
Número de sessões e frequência	5 sessões, imediatamente após colocação do mini-implante (T_0), 24h (T_1) e no 72h (T_2). No 30º e no 60º dia (após troca da ligadura elastomérica em cadeia).
Energia total irradiada [J]	10 por sessão

Figura 7 – Pontos de aplicação do laser por vestibular.



(Fonte: adaptado de [goolge.com/images](https://www.google.com/images); acesso em: abril/2019)

Figura 8 - Aplicação do laser no terço médio do dente a ser verticalizado



(Fonte: própria)
A.) por lingual; B.) por vestibular.

5.13 - Variáveis de desfecho do estudo

A variável de desfecho primária do estudo foi

- Medições radiográficas para avaliar a taxa de movimentação por meio da angulação do dente *versus* tempo considerando o intervalo baseline e 90 dias após a intervenção.

As variáveis secundárias do estudo foram:

- O impacto do tratamento na qualidade de vida relacionada à saúde bucal foi avaliado por meio do questionário OHIP-14 aplicado após 30 dias do T₀ e 90 dias depois (dia da remoção do MI).
- Avaliar a dor durante a movimentação ortodôntica de verticalização por meio da Escala Visual Analógica (EVA) 24h, 72h, 30 e 60 dias após a colocação do MI
- Avaliar a quantidade de analgésicos ingeridos no período para verificar se essa terapia foi eficaz na redução da dor durante a movimentação ortodôntica no 24h e 72h depois, 30 e 60 dias após a colocação do MI

- Avaliação da citocina IL-1 β pelo método ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* - Ensaio de Imunoabsorção Enzimática) no fluido gengival crevicular (FGC) nos períodos T₀, T₁ e T₂.

Taxa da movimentação (ou velocidade) - Com auxílio de uma lapiseira 0,5mm (pentel[®]) uma régua (Morelli, Sorocaba, SP, Brasil) e um transferidor (Waleu 10290001[®] transparente), sobre uma folha de papel vegetal (*tracing Pad*, spiral[®]), mensurações foram feitas por um pesquisador calibrado (ver item “5.2. calibração dos pesquisadores”) com base na radiografia panorâmica inicial e final (no baseline e 90 dias após) para averiguar a quantidade (em graus) de verticalização do molar que se encontrava inclinado. Traçou-se uma reta chamada de linha mandibular (onde um ponto corresponde a parte mais posterior e inferior da região do ângulo goníaco direito e o outro ponto seria o seu equivalente do lado esquerdo) e outra linha representando o longo eixo do dente (traça-se uma linha delimitada por dois pontos ligando a extremidade do ápice da raiz desse dente e o centro de sua coroa) (Ursi, 1990), formando-se assim um ângulo entre essas duas linhas (sendo que quanto menor este ângulo, maior a inclinação do dente). Essas medições foram registradas em graus no prontuário de cada paciente (Anexo 5) para posterior análise.

Dor durante a movimentação - Foi avaliada através da aplicação da Escala Visual Analógica (EVA) onde tínhamos uma régua com comprimento de 100 mm, sem marcações. Um dos extremos apresentava a indicação “0”, e o outro “10” que significa respectivamente “sem dor” e “dor insuportável”. Essa régua será a mesma para todos os participantes. As instruções sobre a marcação foram dadas ao paciente sempre pelo mesmo operador. Cada paciente foi orientado a marcar com um traço vertical o ponto que melhor correspondesse à intensidade de dor no momento da avaliação (Bottega, 2010). Sem a presença do paciente, o operador pegou uma régua milimetrada e fazia a medição, anotando esse dado nas fichas (Anexo 4). Essa análise ocorreu em todas as 6 consultas.

Ingestão de Medicação - Outro parâmetro analisado para averiguar quantidade de dor foi a quantidade de analgésicos ingeridos, conforme proposto por Bauer 2013 e também por Johal em 2014. No início da pesquisa foi entregue para cada participante uma cartela de paracetamol[®] 500 mg (fármaco com efeito puramente analgésico (Józwiak-Bebenista, 2014)), devendo a mesma cartela ser guardada até o final da pesquisa para contabilização.

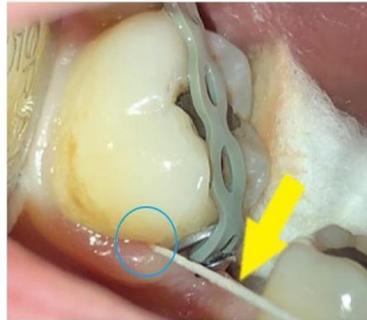
Seu uso era liberado em caso de dor, respeitando-se 6 horas de intervalo entre as administrações. Ao fim do experimento, a quantidade de comprimidos consumida foi contabilizada como outro parâmetro de mensuração da dor.

Análise do impacto da saúde bucal na qualidade de vida do indivíduo por meio da aplicação do questionário OHIP-14 (Oral health impact profile) - Este questionário é uma forma simplificada e validada do questionário original OHIP-49. O OHIP-14 foi utilizado para a avaliação do impacto da saúde bucal na qualidade de vida dos participantes da pesquisa (Cabello, 1997). O OHIP-14 é utilizado para mensurar necessidades percebidas. Ele mensura o impacto das alterações bucais na qualidade de vida relacionada à saúde bucal. O participante respondeu a 14 perguntas atribuindo às suas respostas os valores 0 (nunca), 1 (quase nunca), 2 (às vezes), 3 (na maioria das vezes) e 4 (sempre). (Anexo 6).

O Método aditivo foi escolhido diante do seu alto poder discriminatório (Alvarenga, 2011), além de ser o mais intuitivo e simples de se interpretar, podendo-se obter médias dos valores. Os pontos atribuídos a cada resposta são somados (0-56), sendo 56 o maior impacto na qualidade de vida. Quanto maior a somatória, maior o impacto da saúde bucal na qualidade de vida do indivíduo, ou seja, mais negativa é a intervenção.

Coleta e análise de citocina IL1- β do fluido gengival crevicular - Primeiramente foi curetado na porção supra gengival o biofilme presente para evitar contaminação da amostra. O local foi isolado com roletes de algodão (isolamento relativo). Um cone de papel estéril (# 25 – Ponta de papel absorvente Cellpack - *All prime*, Brasil) foi inserido no espaço biológico do molar verticalizado em um ponto na mesial (figura 9) até que fosse sentida uma resistência. O cone ficou em posição por 30 segundos. Se houvesse contaminação com sangue, um novo cone seria reposicionado após 90 segundos. Os cones foram colocados em 1 tubo estéril de 1,5ml para microcentrifuga (Eppendorf®, Sigma, CA, EUA) contendo 350 μ l de solução tampão RIPA suplementado com inibidor de protease a 1% da mistura (Sigma-Aldrich, Saint Louis, Missouri, EUA) (Fernandes, 2019) e foram armazenados a -20C (Kinney *et al.*, 2014) para posterior análise.

Figura 9 – Coleta do FGC com isolamento relativo e cone de papel absorvente



(fonte: própria)

Em destaque, na seta amarela, um cone de papel #25 posicionado na mesial do molar (observa-se a absorção do FGC na extremidade do cone próxima à gengiva, circulado em azul). (Fonte: própria)

A determinação dos níveis no fluido gengival crevicular do marcador inflamatório IL1- β , foi realizado por ELISA, usando-se kit comercial (Peptotech Inc., Rocky Hill, NJ, EUA) conforme instruções do fabricante. Essa coleta foi realizada em 3 tempos pré-determinados para avaliar o decurso temporal da inflamação, sendo eles no baseline (situação normal do paciente, sem inflamação), 24h após o procedimento (T₁) e 72h (T₂) depois, isso somente no primeiro mês.

5.14 – Análise Estatística

Após a aplicação do teste Kolmogorov-Smirnov para averiguar a normalidade na distribuição dos dados, observou-se que os dados eram não paramétricos, e os testes Wilcoxon e Friedman foram aplicados para analisar a significância estatística nos grupos repetidos, e o teste Mann-Whitney para comparar os dois grupos entre si. Todos os testes foram realizados usando o programa *Graphpad Prism 8.0* (*GraphPad Software, San Diego, EUA*). O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$.

6. RESULTADOS

Para análise dos dados, foram consideradas como unidades amostrais os molares inferiores mesializados dos participantes, sendo um total de 34 dentes. Como alguns participantes possuíam dois primeiros molares inferiores mesializados, foram incluídos no estudo um total de 24 participantes. Dos 34 dentes incluídos, 17 foram incluídos no grupo experimental (Grupo A: receberam junto ao tratamento de verticalização de molar o protocolo de fotobiomodulação) e 17 foram inseridos no grupo controle (Grupo B: verticalização sem uso de laser). Com relação aos dados demográficos, não foram observadas associações significantes entre os grupos FBM e Grupo Sham (Tabela 2).

Tabela 2 - Dados demográficos segundo os grupos de tratamentos (FBM ou simulação).

Variável	Tratamento			p
	FBM n=17	Simulação n=17	Total n=34	
Idade (anos)	49,93 ± 12,20	42,00 ± 12,05	45 ± 12,16	0,079*
Sexo (masculino)	10 (%)	8 (%)	18 (%)	0,315**
Etnia				0,586**
Leucoderma	7 (%)	6 (%)	15 (%)	
Melanoderma	5 (%)	4 (%)	9 (%)	
Feoderma	2 (%)	4 (%)	6 (%)	
Renda familiar (salário-mínimo)				0,999***
≤ 3	7 (%)	7 (%)	14 (%)	
≥ 3	7 (%)	8 (%)	15 (%)	
Tempo de perda do primeiro molar				0,2451***
≤ 15	3 (%)	7 (%)	10 (%)	
≥ 15	11 (%)	8 (%)	19 (%)	

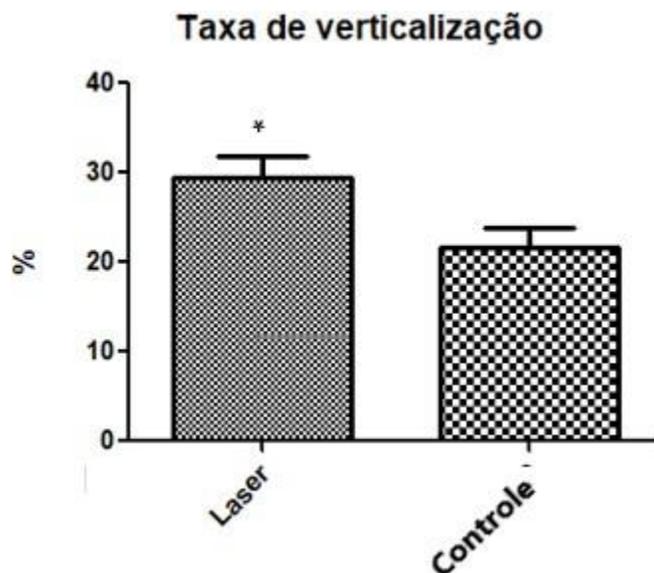
*Teste t-Student, **Teste qui-quadrado, ***Teste exato de Fisher. Idade apresentada em média e desvio padrão

Após a aplicação do teste Kolmogorov-Smirnov para verificação da normalidade na distribuição dos dados, optou-se pela utilização de testes não paramétricos. Os testes de Wilcoxon e Friedman foram aplicados para analisar a significância estatística nos grupos repetidos, e o teste Mann-Whitney na comparação de dois grupos entre si.

Para o desfecho *angulação x tempo* ambos os grupos apresentaram diferença ($p > 0,0001$) ao longo do tempo. Portanto, o tratamento de verticalização foi efetivo para ambos os grupos. Na comparação entre grupos após 3 meses pudemos observar que houve diferença entre eles ($p < 0,05$), no qual o grupo laser teve um aumento de 10% na

taxa de verticalização quando comparado ao grupo placebo após a aplicação do teste Mann-Whitney.

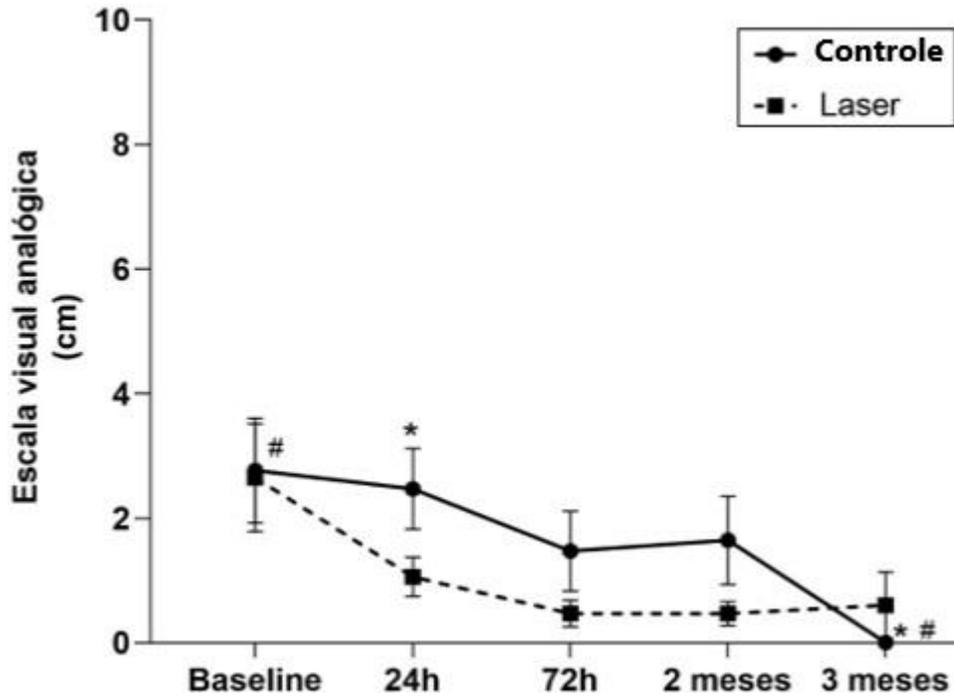
Figura 10 - Taxa de angulação (em porcentagem) vs tempo



As angulações foram medidas nas panorâmicas inicial e final. A angulação foi dada em porcentagem (porcentagem de evolução da angulação final em relação a angulação inicial).

Em relação à experiência algica, observamos o perfil de evolução dolorosa utilizando-se a escala visual analógica de dor (EVA), resultando que tanto o grupo controle como o grupo experimental (pacientes que fizeram uso do protocolo de laser) apresentaram diferença estatística significativa no padrão de dor com o decorrer do tratamento de tracionamento dentário com MI, sendo ambos resultados estatisticamente significantes (Controle, $p=0,001$; Laser, $p=0,008$; Friedman *test* – Figura 11). Entretanto na comparação entre grupos não houve diferença entre os grupos para nenhum dos tempos avaliados. Ou seja, o grupo laser se comportou da mesma forma que o grupo controle no controle da dor em 24, 72h, 2 e 3 meses (Figura 11).

Figura 11 – Avaliação da dor por meio da EVA



Mann-whitney test

Ao realizarmos a análise de dor entre os grupos apenas no tempo 24 horas, observamos que apesar da dor apresentar valores de média mais baixos no grupo que recebeu a terapia com laser, não houve diferença estatisticamente significativa (tabela 3).

Tabela 3 - Relação da escala visual analógica de dor entre os grupos nas primeiras 24 horas após colocação do MI

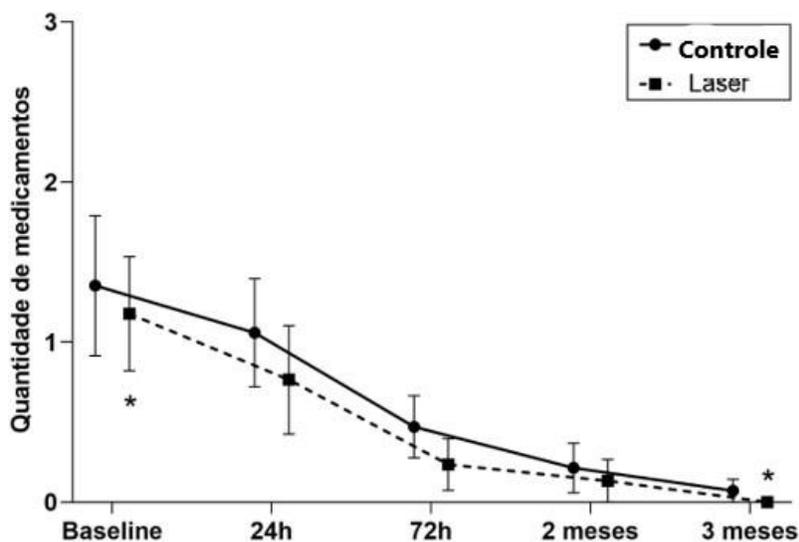
Evolução 24 horas	Grupo		P ⁽¹⁾
	Controle n (%)	Laser n (%)	
Melhora/estável	10 (58,8%)	13 (76,5%)	0,433
Piora	7 (41,2)	4 (23,5)	
Total	17 (100)	17 (100)	

⁽¹⁾ Teste Exato de Fisher

Já em relação a quantidade de medicamentos ingeridos, o grupo laser ingeriu em média $2,38 \pm 3,34$ comprimidos de paracetamol 500mg durante o período avaliado de 3

meses, enquanto o grupo controle ingeriu $3,25 \pm 3,82$. Na Figura 12 podemos observar que houve diferença estatística significativa intragrupo para o grupo laser ($p > 0,01$), com uma queda no consumo de analgésico quando comparamos a contabilização de medicamentos nos tempos iniciais e finais. No entanto, na comparação entre os dois grupos, os resultados não apresentaram significância estatística para nenhum dos tempos analisados (Mann-Whitney, $p = 0,323$)

Figura 12 – Quantidade de medicamentos ingeridos



Mann-whitney Test

Já para avaliação do impacto da saúde oral na qualidade de vida do indivíduo após a intervenção, o questionário OHIP-14 foi aplicado 30 dias após a intervenção (T_0) e ao final da pesquisa (90 dias após o T_0). Na Tabela 4 observamos a relação do OHIP-14 durante e após o tratamento com os mini-implantes. Ambos os grupos apresentaram melhora dos parâmetros avaliados pelo OHIP-14 sendo $4,88 \pm 6,58$ aos 30 dias para o grupo controle e uma média de quase 5 pontos no grupo controle para aproximadamente 1; e de quase 4 pontos no grupo laser, para próximo do 1), sendo resultados estatisticamente significantes (Controle, $p = 0,002$; Laser, $p = 0,047$; Wilcoxon test). Não houve diferença estatística na avaliação do OHIP-14 entre os grupos laser e controle após o tratamento (Mann-Whitney, $p = 0,809$).

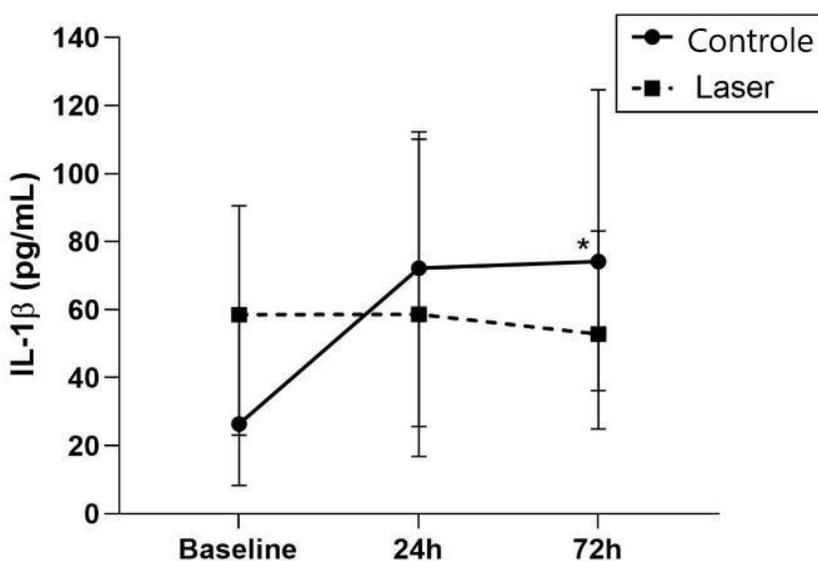
Tabela 4 - Avaliação do OHIP-14, durante e após o tratamento dos grupos da pesquisa.

Grupo	Tempo	Média (\pm dp)	p ⁽¹⁾
Controle	30 dias	4,88 \pm 6,58	0,002*
	90 dias	1,19 \pm 2,40	
Laser	30 dias	3,88 \pm 6,99	0,047*
	90 dias	1,25 \pm 2,38	

¹Mann-Whitney test, dp-desvio padrão

A resposta inflamatória foi analisada pela quantificação da interleucina IL-1 β utilizando-se o método ELISA. Ao final da pesquisa, a citocina do FGC, foi quantificada em pg/ml no baseline, 24h e 72 horas após a intervenção, em ambos os grupos da pesquisa. Pôde-se observar que no grupo controle, houve um aumento dos valores médios absolutos para IL-1 β , apresentando diferença estatística significativa quando comparado ao grupo laser em 72 horas ($p > 0,02$). No grupo laser, os valores de IL-1 β mostraram tendência de estabilização em todos os períodos (Figura 13).

Figura 13 – Resultado dos níveis da interleucina 1 β do FGC nas primeiras 72 horas, nos grupos controle e laser.



*Mann-Whitney test. $p > 0,02$

Neste trabalho nós analisamos as citocinas TNF- α e IL-6, entretanto a sua pouca expressão impossibilitou a realização da análise.

7. DISCUSSÃO

Mais da metade dos dentes incluídos nesse estudo eram de uma amostra de pacientes do sexo masculino, com idade média de 45 anos. Não levamos em conta a maturidade óssea de cada paciente, o que poderia se apresentar como um viés já que estamos trabalhando com movimentação ortodôntica. De um modo geral, nossos resultados mostraram que houve diferença entre os grupos para o desfecho taxa de verticalização vs tempo, no qual houve um aumento na taxa de verticalização de molares de 10% quando comparado ao grupo controle. Quanto à experiência algica, não tivemos diferença entre os grupos para nenhum dos tempos analisados. Já para a análise do impacto da saúde oral na qualidade de vida mensurada pelo instrumento OHIP-14, não houve diferença entre os grupos na análise de 3 meses, entretanto houve melhora das necessidades percebidas nos dois grupos. Para a resposta inflamatória, observou-se diferença entre os grupos para IL-1 β após 72 horas de realização da intervenção.

A FBM já é realidade em muitos tratamentos ortodônticos, sendo efetiva principalmente na aceleração da movimentação (Cruz et al., Youssef et al., Sousa et al. e Genc et al.). Cronshaw em uma revisão sistemática recente (Cronshaw, 2019) observou que, em metade dos trabalhos que preenchem os seus critérios de inclusão, houve uma aceleração nos movimentos ortodônticos de 20% a 40% em 6 meses de aplicação. Esses movimentos envolviam áreas maiores de aplicação da FBM, o que poderia justificar esses achados. Provavelmente, se tivéssemos um *follow up* de 6 meses (Cruz et al., Youssef et al., Sousa et al. e Genc et al), poderíamos ter encontrado diferenças mais expressivas. Quanto à frequência de aplicações, Fernandes, 2019, obteve uma aceleração de 34% no grupo que utilizou a FBM, com 9 aplicações ao todo, enquanto que nesse trabalho foram realizadas apenas 5. É importante lembrar que este protocolo ocorreu em meio à pandemia de SARS-COV2, em que todos os protocolos foram ajustados para haver um menor número de consultas.

Quanto aos pontos de aplicação, pudemos observar que não existe padrão entre os trabalhos (AlShahrani I, 2019, Cronshaw, 2019, Impellizzeri, 2020). Cada tipo de movimento desejado, implica em pontos de aplicação específicos. Como até o momento não observamos nenhum estudo que tenha avaliado a aceleração da verticalização de molares com o uso de mini-implantes, utilizamos como referência o estudo de Fernandes, 2019, que embora tenha estudado o movimento de intrusão, é o que mais se assemelha à verticalização de molares. Utilizamos os mesmos pontos de aplicação sugeridos por Fernandes. Trabalhos futuros que avaliem a verticalização de molares poderiam testar pontos em áreas em que a modulação óssea esteja ocorrendo. Por exemplo, pontos na mesial, em zona de aposição óssea, e pontos na distal, em zona de absorção óssea. Apesar de termos tido resultados favoráveis na verticalização dos molares, acreditamos que melhores resultados possam ser obtidos. Em uma análise intra-grupos percebemos que ambos os grupos apresentaram diferença ($p > 0,0001$) quando comparamos a angulação inicial e a final. Outros estudos (Capeluto, 1997, Carano 2004, Di Mateo, 2014 e Abrão, 2014) já demonstraram a efetividade dessa técnica. É importante ressaltar que o conhecimento da técnica, materiais padronizados e aplicações controladas das forças são cruciais para o tratamento (Tagawa, 2015). Nesse trabalho, preconizou-se o uso de 150 gramas de força (Abrão, 2014, Kyung 2003 e 2007) calculadas com um Tensiômetro (Morelli®) em todas as consultas de troca da ligadura elastomérica em cadeia, além de se checar a estabilidade do MI em todas as sessões.

Como desfechos secundários tivemos a avaliação da modulação da dor e a inflamação dos participantes. Ao realizarmos a análise de dor por meio da escala visual analógica (EVA), observamos que não houve diferença entre os grupos para nenhum dos tempos avaliados. Entretanto, pudemos perceber uma certa tendência no controle da dor em 75,5% dos pacientes do grupo que recebeu a terapia com laser quando comparados aos 58,8% de pacientes do grupo controle.

A melhora nos padrões de dor do grupo irradiado, principalmente nas primeiras 24h, é encontrada por outros autores (Farias, 2016; Martins, 2019). Vale ressaltar que por ser um desfecho secundário, não houve cálculo amostral. Portanto, futuros trabalhos poderiam avaliar a dor pós-operatória após a verticalização de molares como desfecho primário dos estudos.

Ainda em relação a dor, apesar do grupo tratado com laser ter ingerido menor quantidade de medicamentos, este resultado não foi estatisticamente significativo (Mann-Whitney, $p=0,323$). Isso demonstra que a técnica de verticalização de molares com MI pode ser uma escolha confortável e efetiva para esse tipo de movimentação mesmo na ausência da FBM (Carano 2004, Di Mateo, 2014 e Abrão, 2014). Entendemos que a melhor forma de avaliar o real efeito da FBM sobre a dor, seria não utilizando o medicamento analgésico. Entretanto, o procedimento de colocação de mini-implante é uma etapa cirúrgica em que a dor pós-operatória, mesmo que mínima, é esperada. Em termos éticos, não seria possível não administrar algum analgésico. O paracetamol[®] foi o medicamento de escolha por apresentar efeito puramente analgésico, além disso é considerado um analgésico pouco potente (Johal, 2014). A primeira tomada do medicamento não foi estimulada, portanto o paciente ficava livre para utilizar apenas se fosse necessário (Bauer, 2013, Sampaio-Filho, Helio, 2018, Murakami-Malaquias-Silva, Felipe, 2021). Entendemos que a padronização da tomada poderia camuflar a ausência de dor de alguns pacientes, o que resultaria em um viés muito maior. Mesmo não havendo diferença entre os grupos para as tomadas de analgésico, também foi percebida uma certa tendência à menos tomada de medicação. Trabalhos futuros poderiam utilizar a dor como desfecho primário para testar essa hipótese.

Em relação ao OHIP-14, ambos os grupos apresentaram melhora dos parâmetros avaliados, sendo resultados estatisticamente significantes. Entretanto não houve diferença estatística entre os grupos laser e controle após o tratamento. O OHIP-14 foi proposto primeiramente por Slade em 1997, derivado do seu próprio questionário OHIP-49 idealizado em 1994. Esse questionário tem o objetivo de se avaliar o impacto do tratamento de problemas bucais na qualidade de vida, levando em consideração a percepção das pessoas acerca de desconfortos, disfunções e incapacidades por problemas bucais. Essa forma mais simplificada do OHIP-49 é constituída por 14 itens, sob a denominação de *Oral Health Impact Profile - short form (OHIP-14)* – Slade, 1997. Mensurando necessidades percebidas, pode ser dividido em 7 domínios: limitação funcional, dor física, limitação física, desconforto psicológico, incapacidade psicológica, desconforto social e Incapacidade geral. Nessa pesquisa, o impacto da saúde bucal na qualidade de vida do indivíduo não afetava todos os campos da sua vida, gerando muitas respostas nulas. Por esse motivo, optamos

pela interpretação dos dados pelo método aditivo, em que se atribui valores a cada resposta e ao final se contabiliza a soma geral. Ainda assim, não se observou diferença estatística significativa entre os grupos. Estudos futuros poderiam elaborar questionários mais específicos para avaliação do impacto da saúde oral na qualidade de vida do paciente tratado ortodonticamente.

Para a avaliação da resposta inflamatória foi quantificada a interleucina 1β no FGC em pg/ml utilizando-se o método ELISA no baseline, 24h e 72 horas, em ambos os grupos da pesquisa. Pudemos observar um aumento dos valores médios absolutos no tempo de 24 horas, entretanto não houve diferença ao compararmos com o grupo laser. Entretanto, após 72 horas da movimentação ortodôntica houve diferença entre os grupos. No grupo laser observou-se certa estabilização para IL- 1β nos tempos analisados. Essa estabilidade nos valores de IL- 1β após a FBM corroboram com os achados de Ekizer, 2016, embora a presença de inflamação seja importante para que ocorra o movimento ortodôntico. Já Giannopoulos, Yao e Yamauchi demonstraram que a IL- 1β está ligada a presença de dor, entretanto não encontramos essa correlação.

Neste trabalho nós analisamos a citocina TNF- α e IL-6, entretanto a sua pouca expressão impossibilitou a realização da análise. Esse achado corrobora com a revisão sistemática de Reis, 2022, que observou que a citocina TNF- α é discretamente observada nas movimentações ortodônticas. Hararli em 2019 observou que pequenas doses de energia ($< 2\text{J}/\text{cm}^2$) tem potencial de aumentar a concentração de IL-6 nos tecidos gengivais, mas que, em contrapartida, com doses maiores ($>2\text{J}/\text{cm}^2$) o efeito é inibitório, o que poderia justificar nossos achados.

Fernandes em 2019 observou aumento em todas as citocinas analisadas (IL- 1β , IL-6 e IL-8) após a FBM, frente a um decurso temporal da inflamação mais completo. Além disso, a FBM foi utilizada em 9 tempos, enquanto que nessa pesquisa o laser foi aplicado numa porcentagem 40% menor, o que provavelmente pode ter influenciado os resultados em longo prazo. Ainda sobre o trabalho de Fernandes, o aumento na concentração de citocinas foi associado ao aumento na velocidade de intrusão nos grupos irradiados com laser. Logo, podemos associar o aumento de 10% na aceleração do movimento do grupo laser em relação ao grupo controle, com a estabilidade na concentração da citocina IL- 1β ,

e a pouca expressão das citocinas IL-6 e TNF- α ao longo do tempo. Provavelmente, um *follow up* mais longo e uma maior frequência de análises resultando num decurso temporal inflamatório mais completo, poderiam apresentar resultados mais expressivos.

8. CONCLUSÃO:

Conclui-se que a FBM foi eficaz na aceleração do movimento ortodôntico de verticalização de molares e na modulação da expressão de IL-1 β no FGC. No entanto, não houve diferença estatística significativa em relação a dor para nenhum dos tempos avaliados. Mais estudos poderiam ser realizados afim de se buscar um melhor entendimento e relação dos desfechos secundários frente a esse tipo de movimentação.

9. REFERÊNCIAS

Abdelhameed AN, Refai WMM. Evaluation of the Effect of Combined Low Energy Laser Application and Micro-Osteoperforations versus the Effect of Application of Each Technique Separately On the Rate of Orthodontic Tooth Movement. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(11):2180-2185. Published 2018 Nov 15. doi:10.3889/oamjms.2018.386

Alhadlaq AM. Biomarkers of Orthodontic Tooth Movement in Gingival Crevicular Fluid : A Systematic Review. *J Contemp Dent Pr.* 2015;16(60169):578–87. 38

AlShahrani I, Togoo RA, Hosmani J, Alhaizaey A. Photobiomodulation in acceleration of orthodontic tooth movement: A systematic review and meta analysis. *Complement Ther Med.* 2019 Dec;47:102220. doi: 10.1016/j.ctim.2019.102220. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31780019.

Alvarenga, Fábio Augusto de Santi et al. Impacto da saúde bucal na qualidade de vida de pacientes maiores de 50 anos de duas instituições públicas do município de Araraquara-SP. *Revista de Odontologia da UNESP*, v. 40, n.3, p. 118-124, 2011. Available at: <http://hdl.handle.net/11449/125978>

Araújo, Telma Martins de Mauro Henrique Andrade Nascimento, Fábio Bezerra, Márcio Costa Sobral. Ancoragem esquelética em Ortodontia com miniimplantes; *R Dental Press Ortodon Ortop Facial* 126 Maringá, v. 11, n. 4, p. 126-156, jul./ago. 2006

Bakhiet M., Alhashimi N., Frithiof L., Brudvik P. Orthodontic tooth movement and the new synthesis of proinflammatory cytokines. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2001; 119(3): 307-12

Baloul SS, Gerstenfeld LC, Morgan EF, Carvalho RS, Van Dyke TE, Kantarci A. Mechanism of action and morphologic changes in the alveolar bone in response to selective alveolar decortication-facilitated tooth movement. *Am J Orthod Dentofac Orthop* [Internet]. 2011;139(4 SUPPL.):S83–101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajodo.2010.09.026>

Summa, Bárbara Aparecida Marques. "EFICÁCIA DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE NA ACELERAÇÃO DO MOVIMENTO ORTODÔNTICO." *Pensar Acadêmico* 17.3 (2019): 344-368.

Baumgaertel S, Smuthkochorn S, Palomo JM. Intrusion method for a single overerupted maxillary molar using only palatal mini-implants and partial fixed appliances. *Am J Orthod Dentofac Orthop* [Internet]. 2016;149(3):411–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.10.016> 35

Beckwith FR, Ackerman RJ, Cobb CM, Tira DE. An evaluation of factors affecting duration of orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 1999;115(4):439– 47.

Bottega FH, Fontana RT. A dor como quinto sinal vital: utilização da escala de avaliação por enfermeiros de um hospital geral. *Texto & contexto enfermagem*. 2010;19(2):283-90

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação de Saúde Bucal. Projeto SB Brasil 2010. Nota para a imprensa. Brasília: MS; 2011

Buravlev, E.A., Zhidkova, T.V., Osipov, A.N. *et al.* Are the mitochondrial respiratory complexes blocked by NO the targets for the laser and LED therapy?. *Lasers Med Sci* 30, 173–180 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10103-014-1639-8>

Cabello H, Torres A, Celis R, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Xaubet A, González J, Agustí C, Soler N. Bacterial colonization of distal airways in healthy subjects and chronic lung disease: a bronchoscopic study. *Eur Respir J*. 1997 May;10(5):1137-44.

CHENG, S. J. et al. A prospective study of the risk factors associated with failure of miniimplants used for orthodontics anchorage. *Int J Oral Maxillofacial Implants*, Lombard, v. 19, nº 1, p. 100-6, Jan-Feb. 2004

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*. 2004;35(2):117–20.

Del Fattore A, Teti A, Rucci N. Osteoclast receptors and signaling. *Archives of biochemistry and biophysics* 2008; 473:147–160

DI MATTEO, R. C.; VILLA, N.; SENDYK, W. R. Movimentação de molares inferiores ancorados em mini-parafusos, *Rev. Dental Press Ortodon. Ortop. Facial*, Maringá, v. 10, n. 4, p. 124-133, jul./ago. 2005.

Domínguez, A., Gómez, C. & Palma, J.C. Effects of low-level laser therapy on orthodontics: rate of tooth movement, pain, and release of RANKL and OPG in GCF. *Lasers Med Sci* 30, 915–923 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1508-x>

Domínguez Camacho A, Montoya Guzmán D, Velásquez Cujar SA. Effective Wavelength Range in Photobiomodulation for Tooth Movement Acceleration in Orthodontics: A Systematic Review. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2020 Oct;38(10):581-590. doi: 10.1089/photob.2020.4814. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32609566.

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 Dentofac Orthop* [Internet]. 2012;141(3):289–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajodo.2011.09.009> 36

Ekizer A, Türker G, Uysal T, Güray E, Taşdemir Z. Light emitting diode mediated photobiomodulation therapy improves orthodontic tooth movement and miniscrew stability: A randomized controlled clinical trial. *Lasers Surg Med* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2018 Apr 11];48(10):936–43.

Elaine Fávaro-Pípi, Daniel Araki Ribeiro, Juliana Uema Ribeiro, Paulo Bossini, Poliani Oliveira, Nivaldo A. Parizotto, Carla Tim, Heloísa Sobreiro Selistre de Araújo, and Ana Claudia Muniz Renno. *Photomedicine and Laser Surgery*. May 2011. 311-317. <http://doi.org/10.1089/pho.2010.2841>

Fernandes MRU, Suzuki SS, Suzuki H, et al. Photobiomodulation increases intrusion tooth movement and modulates IL-6, IL-8 and IL-1b expression during orthodontically bone remodeling. *J Biophotonics* 2019;e201800311.

Filho LC, Braga SA, Cavassan ADO, Ozawa TO. Tratamento Ortodôntico em Adultos : uma Abordagem Direcionada. *Dent Press Ortodon Ortop Facial*. 2001;6:63– 80.

Garcia, R. ET. AL. Verticalização de molares com auxílio de mini-implantes: possibilidades biomecânicas. *Revista Clínica de Ortodontia Dental Press* . ago/set2017, Vol. 16 Issue 4, p41-51. 11p.

GENC, G.; KOCADERELI, I.; TASAR, F.; KILINC, K.; EL, S.; SARKARATI, B. Effect of low-level laser therapy (LLLT) on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci*, v. 28, n. 1, p. 41-7, janeiro, 2013.

Giannopoulou C, Dudic A, Kiliaridis S. Pain Discomfort and Crevicular Fluid Changes Induced by Orthodontic Elastic Separators in Children. *J Pain*. 2006;7(5):367–76.

Hershey HG, Reynolds WG. The plastic module as an orthodontic tooth-moving mechanism. *Am J Orthod*. 1975 May;67(5): 554-62

He W, Zhu H, Liu C. Profiles of inflammation factors and inflammatory pathways around the periminscrew implant. *Histol Histopathol*. 2021 Sep;36(9):899-906. doi: 10.14670/HH-18-336. Epub 2021 Apr 9. PMID: 33834451.

HORLIANA ACRT, Souza AMM, Bauer HC, Simone JL, Jorge WA, Tortamano IP. Postoperative pain after supplementation with bupivacaine in third molars surgeries. *Journal of Dental Research*. 2013 ; 92 S Issue A.

IA Jr., Taddei SRA, Souza PEA. Inflammation and Tooth Movement : The Role of Cytokines , Chemokines , and Growth Factors. *YSODO* [Internet]. 2012;18(4):257– 69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sodo.2012.06.004>

Iwasaki LR, Haack JE, Nickel JC, et al. Human interleukin-1b and interleukin 1receptor antagonist secretion and velocity of tooth movement. *Arch Oral Biol* 2001;46:185–189.

Jälevik B, Möller M. Evaluation of spontaneous space closure and development of permanent dentition after extraction of hypomineralized permanent first molars. *Int J Paediatr Dent*. 2007 Sep;17(5):328-35

Jedliński, Maciej, et al. "Comparison of the effects of photobiomodulation with different lasers on orthodontic movement and reduction of the treatment time with fixed appliances in novel scientific reports: a systematic review with meta-analysis." *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery* 38.8 (2020): 455-465.

Janson M dos RP, Janson R dos RP, Ferreira PM. Tratamento interdisciplinar I: considerações clínicas e biológicas na verticalização de molares. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial*. 2001 ; 6 n. 3(maio/ju 2001): 87-104.

Johal A, Fleming PS, Al Jawad FA. A prospective longitudinal controlled assessment of pain experience and oral health-related quality of life in adolescents undergoing fixed appliance treatment. *Orthod Craniofac Res* 2014; 17(3): 178–186.

Jóźwiak-Bebenista, M.; Nowak, J.Z. Paracetamol: Mechanism of action, applications and safety concern. *Acta Pol. Pharm.* 2014, 71, 11–23.

Kacprzak A, Strzecki A. Methods of accelerating orthodontic tooth movement: A review of contemporary literature. *Dent Med Probl.* 2018 Apr-Jun;55(2):197-206. doi: 10.17219/dmp/90989. PMID: 30152625

Kadam P, Bhalerao S. Sample size calculation. *Int J Ayurveda Res.* 2010;1(1):55–57. doi:10.4103/0974-7788.59946 40

Karu, T., Piatibrat, L., Kalendo, G., Suppression of the intracellular concentration fo ATP by irradiating with a laser pulse of wavelength $\lambda=820\text{nm}$. IN: Book Suppression of the intracellular concentration fo ATP by irradiating with a laser pulse of wavelength $\lambda=820\text{nm}$. Citym p.399.

Kasai.S. ET AL Effect of low-power irradiation on impulse conduction in anesthetized rabbits. *J Clin Laser Med Surg*, v.14, n.3, p.107-13, 1996

Kim, Y.-D., Kim, S.-S., Hwang, D.-S., Kim, S.-G., Kwon, Y.-H., Shin, S.-H., ... Chung, I.-K. (2007). *Effect of low-level laser treatment after installation of dental titanium implant-immunohistochemical study of RANKL, RANK, OPG: An experimental study in rats. Lasers in Surgery and Medicine*, 39(5), 441–450. doi:10.1002/lsm.20508

Kinney JS, Morelli T, Oh M, Braun T, Ramseier CA, Sugai JV, Giannobile WV. Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression. *J Clin Periodontol.* 2014 Feb;41(2):113-120. doi: 10.1111/jcpe.12194

Long, H., Wang, Y., Jian, F. *et al.* Current advances in orthodontic pain. *Int J Oral Sci* 8, 67–75 (2016). <https://doi.org/10.1038/ijos.2016.24>

M.A. Peres, P.R. Barbato, S.C. Reis, C.H. Freitas, J.L. Antunes, Tooth loss in Brazil: analysis of the 2010 Brazilian Oral Health Survey, *Rev. Saude Publica* 47 (Suppl 3) (2013) 78–89.

Maclaine JK, Rabie ABM, Wong R. Does orthodontic tooth movement cause an elevation in systemic inflammatory markers ? 2010;32(October 2009):435–40.

Makedonas D, Lund H, Gro K. Root resorption diagnosed with cone beam computed tomography after 6 months of orthodontic treatment with fixed appliance and the relation to risk factors. 2012;

Marcos Janson, Daniela Alcântara Fernandes Silva. Mesialização de molares com ancoragem em mini-implantes 2008; Dental Press Ortodon Ortop Facial , Maringá, v. 13, n. 5, p. 88-94, set./out. 2008

Martins RP, Buschang PH, Gandini LG Jr. Group A T-loop for differential moment mechanics: an implant study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009;135:182-9.

Mateos, S;B. Uma luz poderosa. Rev Assoc Paul Cir Dent, v.59, n.6, p.407-14, 2005

MELO, Ana Camila Esteves de Oliveira et al . Factors related to orthodontic treatment time in adult patients. Dental Press J. Orthod., Maringá, v. 18, n. 5, p. 59-63, Oct. 2013 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext HYPERLINK "http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S217694512013000500011&lng=en&nrm=iso"nrm=iso>.access on 01 Mar. 2020. <https://doi.org/10.1590/S2176-94512013000500011>.

Montesinos, M. Experimental effects of low power laser in enkephalin and endorphin synthesis. Laser. J. Euro Med, v.1, n.3, p.2, 1988.

Modesto A, Miranda DKB, Bastos EPS, Asturian C, Garcia Eliane S. Prevalência da perda do primeiro molar permanente. Rev Bras Odontol. 1993 maio-jun;50(3):52-4.

Ninomiya T, Hosoya A, Nakamura H, et al: Increase of bone volume by a nanosecond pulsed laser irradiation is caused by a decreased osteoclast number and an activated osteoblasts. Bone 40:140, 2007

Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, Sato M, Shimizu Y, Igarashi K, et al. Periodontal tissue activation by vibration: Intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2008;133(4):572–83.

Normando ADC, Brandão AM, Matos JN, Cunha AV, Mohry O, Jorge ST. Má oclusão e oclusão normal na dentição permanente: um estudo epidemiológico em escolares do município de Belém-PA. *Rev Paraense Odontol*. 1999 jan-jun; 4(1):21-36.

Normando ADC, Silva MC, Le Bihan R, Simone JL. Alterações oclusais espontâneas decorrentes da perda dos primeiros molares permanentes inferiores. *Rev Dental Press Ortod Ortop Facial*. 2003 maio-jun;8(3):15-23.

Normando ADC, Maia FA, Ursi WJ, Simone L. Dento-alveolar changes after unilateral loss of the lower first permanent molar and their influence on third molar position and development. *World J Orthod*. 2010;11(1):55-60.

Paiva, K. B. S., & Granjeiro, J. M. (2017). Matrix Metalloproteinases in Bone Resorption, Remodeling, and Repair. *Matrix Metalloproteinases and Tissue Remodeling in Health and Disease: Target Tissues and Therapy*, 203–303. doi:10.1016/bs.pmbts.2017.05.001

PARK, H. S.; LEE, S. K.; KWON, O. W. Group Distal Movement of Teeth Using Microscrew Implant Anchorage. *Angle Orthod*, Appleton, v. 75, n° 4, p. 602, July. 2005.

Proff, P., Reicheneder, C., Faltermeier, A. *et al*. Effects of mechanical and bacterial stressors on cytokine and growth-factor expression in periodontal ligament cells. *J Orofac Orthop* 75, 191–202 (2014). <https://doi.org/10.1007/s00056-014-0212-1>

Reis CLB, de Souza Furtado TC, Mendes WD, Matsumoto MAN, Alves SYF, Stuani MBS, Borsatto MC, Corona SAM. Photobiomodulation impacts the levels of inflammatory mediators during orthodontic tooth movement? A systematic review with meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2022 Mar;37(2):771-787. doi: 10.1007/s10103-021-03425-8. Epub 2021 Oct 1. PMID: 34599400.

Ren Y, Vissink A. Cytokines in crevicular fluid and orthodontic tooth movement. *Eur J Oral Sci*. 2008;116(2):89–97.

ROBERTS, W. E.; GOODWIN, W. C. J.; HEINER, S. R. Cellular response to orthodontic force. *Dent. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 25, no. 1, p. 3-17, 1981. 10.

ROBERTS, W. E.; MARSHALL, K. J.; MOZSARY, P. G. Rigid endosseous implant utilized as anchorage to protract molars and close an atrophic extraction site. *Angle Orthod.*, Appleton, v. 60, no. 2, p. 135-152, 1990

ROBERTS, W. E.; ARBUCKLE, G. R.; ANALOUI, M. Rate of mesial translation of mandibular molars using implant-anchored mechanics. *Angle Orthod.*, Appleton, v. 66, no. 5, p. 331-338, 1996.

Sakima T, Martins LP, Terada HH, Kawakami RY, Ozawa TO, Sakima MT. Alternativas mecânicas na verticalização de molares: Sistemas de força liberados. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial*. 1999 ; jan./fe 1999(1): 79-100.

SAMPAIO-FILHO, HÉLIO ; BUSSADORI, SANDRA KALIL ; GONÇALVES, MARCELA LETICIA LEAL ; SILVA, DANIELA DE FÁTIMA TEIXEIRA DA ; BORSATTO, MARIA CRISTINA ; TORTAMANO, ISABEL PEIXOTO ; LONGO, PRISCILA LARCHER ; PAVANI, CHRISTIANE ; FERNANDES, KRISTIANNE PORTA SANTOS ; MESQUITA-FERRARI, RAQUEL AGNELLI ; HORLIANA, ANNA CAROLINA RATTO TEMPESTINI . Low-level laser treatment applied at auriculotherapy points to reduce postoperative pain in third molar surgery: A randomized, controlled, single-blinded study. *PLoS One* , v. 13, p. e0197989, 2018.

Seifi M. The effect of prostaglandin E2 and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Eur J Orthod* [Internet]. 2003;25(2):199–204. Available from: <https://academic.oup.com/ejo/article-lookup/doi/10.1093/ejo/25.2.199>

S. G. F. R. Caldas, A. A. Ribeiro, H. Simplício, and A. W. Machado, “Segmented arch or continuous arch technique? A rational approach,” *Dental Press Journal of Orthodontics*, vol. 19, no. 2, pp. 126–141, 2014.

Shimizu, N. et al Inhibition of prostaglandin E2 and interleukin 1-β production by lower-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *J Dent Res*, v.74, n.7, p. 1382-88, 1995.

SHROFF, B.; LINDAUER, S. J.; BURSTONE, C. J.; LEISS, J. B. Segmented approach to simultaneous intrusion and space closure: biomechanics of the three-piece base arch appliance. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, St. Louis, v. 107, no. 2, p. 136-143, 1995.

Stein, A; Benayahu, D, Maltz, L, and U. Oron. Photomedicine and Laser Surgery. Apr 2005. 161-166. <http://doi.org/10.1089/pho.2005.23.161>

Tay JYY, Bay BH, Yeo JF, Harris M, Meghji S, Dheen ST. Identification of RANKL in osteolytic lesions of the facial skeleton. J Dent Res 2004;83:349–353

Uribe F, Padala S, Allareddy V, Nanda R. Patients', parents', and orthodontists' perceptions of the need for and costs of additional procedures to reduce treatment time. Am J Orthod Dentofac Orthop [Internet]. 2014;145(4 SUPPL.):S65–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajodo.2013.12.015>

Ursi W, Almeida R, Tranano O, Henriques J. Assessment of mesiodistal axial inclination through panoramic radiography. J Clin Orthod 1990;24:166-73.

Viecilli RF., Orthodontic Mechanotransduction and the role of the P2X7 receptor. Indianapolis: Purdue School of Engineering and technology, Department of Mechanical Engineering, 2009. Seminars Series.

Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. Br J Anaesth 1996;77:217-222

Yamaguchi M (2009) RANK/RANKL/OPG during orthodontic tooth movement. Orthod Craniofac Res 12(2):113–119

Yang, H., Liu, J., & Yang, K. (2019). *Comparative Study of 660 and 830 nm Photobiomodulation in Promoting Orthodontic Tooth Movement. Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, 37(6), 349–355. doi:10.1089/photob.2018.4615

Yao Y, Feng X, Jing X. [The correlation between tooth pain and bioactivators changes in gingival crevicular fluid after applying orthodontic stress]. Shanghai Kou Qiang Yi Xue [Internet]. 2003 Oct [cited 2018 Mar 7];12(5):331–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14966604>

Anexo 1: Publicação do protocolo na revista Medicine

#MD-D-19-10219 (NO DIA 06/Fev./2020)

MD-D-19-10219; Total nos of Pages: 14;

MD-D-19-10219

Medicine[®]

Study Protocol Clinical Trial

OPEN

Evaluation of the effects of photobiomodulation on orthodontic movement of molar verticalization with mini-implant

A randomized double-blind protocol study

AQ1 Felipe Murakami Malaquias da Silva^a, Ellen Perim Rosa^a, Paulo André Almeida^a, Tânia Oppido Schalch^a, Carlos Alberto Tenis, PhD^a, Renata Matalon Negreiros, PhD^a, Ricardo Fidos Horliana, PhD^b, Aguinaldo Silva Garcez, PhD^c, Marcella Ueda R. Fernandes^c, Andre Tortamano, PhD^{b,d}, Lara Jansisk Motta Godinho, PhD^d, Sandra Kalil Bussadori, PhD^a, Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana, PhD^{a,*}

Abstract

Introduction: Loss of a dental element can generate several repercussions in the stomatognathic system. According to the latest survey by the Ministry of Health, in 2010, Brazilian adults had, on average, 7 missing teeth. This loss may lead to movement of the adjacent teeth and the antagonist, which would make prosthetic rehabilitation harder to do. Anchoring systems, such as mini-implants, have been increasingly used as a treatment option because they act with heavy but controlled forces and without side effects. Recent studies have shown that photobiomodulation (PBM) can accelerate orthodontic movement in molar intrusion. The objective of this study will be to evaluate the effect of PBM on the acceleration of the orthodontic movement of molar verticalization and its effect on pain and inflammation of the periodontal tissues.

Patient concerns: the concerns assessments will be done over the study using anamnesis interviews and specific questionnaire.

Diagnosis: verticalization will be evaluated by clinical and radiographic analysis.

Interventions: Thirty four healthy patients aged 30 to 60 years, who need to recover the prosthetic space for oral rehabilitation after loss of the posterior inferior dental elements and inclination of the adjacent element, will be randomly divided into 2 groups: G1 (control group) - verticalization by mini-implant + PBM simulation (placebo); G2 (experimental group) - verticalization by mini-implant + PBM. The movements will occur with the aid of mini-implants and elastomeric chains ligatures. The PBM will occur with diode laser application, 808nm, 100mW, receiving 1J per point, 10seconds, 10 points (5 per buccal and 5 per lingual) and radiant exposure of 25 J/cm². The orthodontic forces of verticalization (corresponding to any exchange of elastomeric ligation) will be applied every 30 days and the PBM will be applied immediately, 3 and 7 days of each month, for a period of 3 months. The crevicular gingival fluid (CGF) will be collected on the 1st, 3rd, and 7th days after the first activation, and then on the 3rd day of the following 2 months.

Outcomes: Interleukins IL1 β , IL-6, IL-8, IL-10, and TNF- α will be analyzed by ELISA. Panoramic radiography will be performed at baseline and 90 afterwards to ascertain the amount (in degrees) of verticalization. To evaluate the pain, the Visual Analog Scale (VAS) will be used in all the consultations, and to evaluate the quality of life, the Oral Health Impact Profile (OHIP-14) questionnaire will be

clinicaltrials.gov NCT 04037709 Registered in July 2019. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04037709>.

This protocol is registered in clinicaltrials.gov NCT 04036539.

Project receive grant from Brazilian National Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel CAPES #690822 (CAPES Portuguese: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)).

AQ4 We declare that this study will be funded by the researchers themselves.

The individual data of the patients will remain confidential. The results of this study may be presented at international conferences and published. All data will be saved on the laboratory of the Department of Biophotonics Applied to Health Sciences, of Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brazil.

AQ5 The authors have no conflicts of interests to disclose.

Supplemental Digital Content is available for this article.

AQ2 ^aPostgraduate Program in Biophotonics Applied to Health Sciences, Universidade Nove de Julho, UNINOVE; ^bUniversidade Nove de Julho, UNINOVE; ^cSão Leopoldo Mandic, School of Dentistry, Campinas; ^dDepartment of Orthodontics, School of Dentistry, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

AQ3 *Correspondence: Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana, Postgraduate Program of Biophotonics Applied to Health Sciences, University Nove de Julho-UNINOVE R. Vergueiro, 235/249, São Paulo CEP 01504-001, Brazil (e-mail: annacr@igmail.com).

Copyright © 2020 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc.

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License 4.0 (CCBY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

How to cite this article: Silva FM, Rosa EP, Almeida PA, Schalch TO, Tenis CA, Negreiros RM, Horliana RF, Garcez AS, Fernandes ML, Tortamano A, Godinho LJ, Bussadori SK, Horliana AC. Evaluation of the effects of photobiomodulation on orthodontic movement of molar verticalization with mini-implant: a randomized double-blind protocol study. *Medicine* 2020; Vol.94(19430).

Received: 3 February 2020 / Accepted: 6 February 2020

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000019430>

Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TCLE - Termo de Consentimento livre e esclarecido para Participação em Pesquisa Clínica:

Nome do participante: _____

Endereço: _____

Telefone para contato: _____ Cidade: _____ CEP: _____

E-mail: _____

1. Título do Trabalho Experimental:

Efeitos do laser na desinclinação de um dente (após a perda do dente que fica na frente dos dentes do fundo, os molares) com o uso de um mini-implante (“Avaliação dos efeitos da fotobiomodulação na movimentação ortodôntica de verticalização de molares com mini-implantes”).

2. Objetivo:

Avaliar como o laser age durante a movimentação de desinclinação de um dente que “deitou” em direção ao espaço deixado por um dente perdido.

3. Justificativa:

A perda de um dente é algo comum no consultório odontológico. Uma das suas consequências, é que com o passar do tempo, o dente de trás começa a inclinar (deitar) em direção ao espaço vazio, impedindo que naquele espaço caiba um novo dente (seja com a colocação de implante ou de uma prótese dentária). Por isso, este estudo trabalhará com um método já utilizado para a desinclinação desses dentes e usará o laser para avaliar se, de alguma forma, há uma melhora dessa movimentação.

4. Procedimentos da Fase Experimental

Após avaliação e planejamento, os participantes selecionados passarão por uma cirurgia simples de colocação de mini-implantes na região atrás do último dente, posicionamento do botão lingual na mesial do dente inclinado e colocação da ligadura elástica em cadeia ligando esses dois dispositivos (cerca de 40 minutos no total). Esses implantes são de fácil remoção (caráter temporário) assim como o botão (que é apenas colado ao dente). No mini-implante e na pecinha colada no dente, será colocado um elástico que fará a força para desinclinar o dente que está deitado. Em seguida, no mesmo dia, haverá a aplicação de um laser (luz) na gengiva de todos os participantes, em 5 pontos do lado da bochecha e 5 pontos no lado de dentro, voltado para a língua (cerca de 1 minuto e 40 segundos por sessão). Participante: Você deverá retornar no dia seguinte para nova aplicação de laser nos mesmos pontos e com o mesmo tempo de aplicação, e mais uma vez no 3º dia após a primeira aplicação, isso somente no primeiro mês. Nos dois outros meses seguintes, o único procedimento que será realizado será a troca do elástico por um novo (totalizando 6 idas ao consultório até o final da pesquisa) e aplicação do laser somente nesse dia de retorno. 90 dias após a cirurgia de colocação do mini-implante, este será removido (cerca de 10 minutos), assim como a pecinha de metal colada ao dente que estava inclinado. Para todos os participantes será disponibilizada uma cartela de remédio para dor (paracetamol®) com uso liberado durante o tempo da pesquisa, somente em caso de dor, além de um questionário sobre qualidade de vida e do nível de dor. E, nas aplicações do laser, um pouquinho de saliva que fica perto da gengiva será coletado com um conezinho de papel (total de 2 minutos), para futura análise. Ao final da pesquisa todos os materiais coletados serão descartados.

5. Desconforto ou Riscos Esperados:

A cirurgia de colocação dos mini-implantes é relativamente simples e não será diferente de qualquer outra feita rotineiramente em consultórios odontológicos. Os participantes serão anestesiados localmente (serão

excluídos todos os indivíduos que tiverem qualquer tipo de contraindicação ao uso de anestésicos) e uma cartela de remédio para dor será disponibilizado com uso livre para você. Pediremos que você utilize o medicamento apenas se houver dor, e não tome a medicação sem necessidade. A rejeição ao material do mini-implante, assim como ao material do elástico, é bem rara, mas caso aconteça, o participante será removido da pesquisa sem prejuízo do seu tratamento. Já o uso do laser é indolor, sem efeitos colaterais e sem contraindicação. Se você tiver dúvida ou sinta necessidade de uma medicação diferente poderá entrar em contato 24h nos telefones colocados abaixo. Será aplicado um questionário para saber se houve melhora da sua qualidade de vida após os tratamentos realizados. Você pode se sentir constrangido com algumas perguntas. Perguntaremos sobre sua dor (você terá que dar uma nota para a sua dor de 0 a 10). Vamos perguntar para você se houve necessidade de tomar remédio e se sim, qual a quantidade.

6. Medidas protetivas aos riscos:

Uso de anestésicos locais para evitar que o paciente sinta dor e disponibilidade de remédios para dor (analgésico - paracetamol®) caso haja necessidade. O questionário será respondido em uma sala reservada

7. Benefícios da Pesquisa:

A inclinação de um dente em direção ao espaço deixado pela perda de outro dente é bem comum, e impede a colocação de um dente substituto no local. Por isso, métodos que melhorem, acelerem e deixem essa movimentação mais confortável ao participante devem ser estudados. Devolvendo-se assim qualidade de vida, estética e função. Se você participar do grupo com a simulação do laser não haverá benefícios e nem prejuízo diretos a você com a participação nesta pesquisa, apenas para as pessoas que façam esse tratamento no futuro.

8. Métodos Alternativos Existentes:

Atualmente, outras alternativas para se desinclinarem esse dente seria com o uso de molas ou alças dos mais variados tipos e técnicas para se empurrar esse dente, mas todas essas exigem a instalação de aparelho ortodôntico fixo para acontecer. A técnica utilizada nesse trabalho é muito menos incômoda e bem mais rápida, com resultados significantes em apenas 3 meses.

9. Retirada do Consentimento:

Todos os candidatos têm total liberdade de se retirar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum prejuízo. Sendo que os procedimentos realizados até então, podem ser desfeitos sem qualquer comprometimento ao participante.

10. Garantia do Sigilo:

Todos os dados coletados serão armazenados nos prontuários de cada participante, podendo ser conferidos a qualquer momento. Todos os resultados e dados decorrentes dessa pesquisa são exclusivamente para fins científicos.

11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa:

Todos os participantes estão isentos de qualquer tipo de despesa.

12. Local da Pesquisa:

A pesquisa será realizada em consultório odontológico particular, a Clínica da Dra. Fernanda Dias e Equipe, localizado na Avenida Mariana Ubaldina do Espírito Santo, 761 – sala 2 e 3, Bom Clima, Guarulhos, São Paulo, Brasil - CEP: 07197-000. Telefone: 2443-2689 Responsável: Dra. Fernanda Caetano Dias

Anexo 4: Ficha de Anamnese

Ficha de Anamnese

Data: ___/___/___ Pesquisador: _____

Nome: _____ Rg: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____

Data de nascimento: ___/___/___ Etnia: () Leuco. () Melano. () Outros: _____

Gênero () M () F **Consultório () Clínica () Outros:** _____

Renda (em salários mínimos): 1 a 2 () 2 a 3 () +3 ()

História Médica:

() Problemas renais () Úlceras gástricas () Hepatite _

() Transplantes () HIV positivo

() Outras doenças não relatadas: _____

Está em tratamento médico no momento? Não () Sim () qual(is)? _____

Faz uso de algum medicamento de uso contínuo? _____

Está ou esteve em tratamento médico/odontológico nos últimos 3 meses? Sim () Não ()

Questões Odontológicas

Há quanto tempo extraiu o primeiro molar inferior? _____

Já tomou anestesia odontológica alguma vez? Não () Sim () teve alguma reação?

Condição de Higiene Bucal? 1 – Boa 2 - Média 3 - Ruim

Eu, _____, RG _____, declaro para todos os fins legais, que as informações sobre o meu estado de saúde são verdadeiras e que nada omiti neste questionário realizado. Concordo também em participar do projeto de pesquisa “**Avaliação dos efeitos da fotobiomodulação na movimentação ortodôntica de verticalização de molares com mini-implantes: estudo piloto randomizado e duplo-cego**”, sabendo que farei apenas a movimentação ortodôntica de verticalização de molar e, se necessário, serei encaminhado para outros tratamentos odontológicos, como por exemplo, reabilitação oral com próteses ou implantes.

Assinatura _____ Data ___/___/___

Anexo 5: Ficha de acompanhamento clínico

Acompanhamento Clínico (CHECK LIST)

Nome do paciente:
Data de início da pesquisa:
Pesquisador responsável:

	Radiografia Panorâmica	
Angulação INICIAL		Data:
Angulação FINAL		Data:

1º Mês

Colocação do mini-implante: data: ___/___/___ Ass.: _____

Colocação do elástico corrente: data: : ___/___/___ Ass.: _____

(dia 0) Aplicação do Laser/placebo: data: : ___/___/___ Ass.: _____

Coleta do FGC

(24h) Aplicação do Laser/placebo: data: : ___/___/___ Ass.: _____

Coleta do FGC

Sentiu dor? () Não () Sim Quanto (aferrir na régua)? _____

Necessitou tomar algum medicamento? () Não () Sim Quanto? _____

(dia 3) Aplicação do Laser/placebo: data: : ___/___/___ Ass.: _____

Sentiu dor? () Não () Sim Quanto? _____

Necessitou tomar algum medicamento? () Não () Sim Quantos? _____ Coleta do FGC

2º Mês

(DIA 0) Troca do elástico corrente: data: : ___/___/___ Ass.: _____

Aplicação do Laser/placebo: data: : ___/___/___ Ass.: _____

Aplicação do questionário OHIP-14

3º Mês

Troca do elástico corrente: data: : ___/___/___ Ass.: _____

(dia 0) Aplicação do Laser/placebo: data: : ___/___/___ Ass.: _____

4º Mês

Remoção do mini-implante: data: : ___/___/___ Ass.: _____

Aplicação do questionário OHIP-14 data: : ___/___/___ Ass.: _____

Anexo 6: Questionário OHIP-14

Responda às seguintes perguntas assinalando o quadrado que melhor se adequa com a sua situação:

Perguntas	Nunca	Quase nunca	As vezes	Muitas vezes	Sempre
• Você tem dificuldade para pronunciar algumas palavras ou falar devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
• Você sente que seu paladar (sentido do gosto) piorou devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária? Tirar?					
• Você tem sofrido dores na sua boca ou dentes?					
• Você sente dificuldade para comer algum alimento devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
• Você se sente inibido por causa de seus dentes, boca ou prótese dentária?					
• Você tem se sentido tenso por causa de problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária? Tirar?					
• Sua dieta tem sido insatisfatória devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
• Você tem interrompido suas refeições devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
• Você sente dificuldade em relaxar devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária? Tirar?					
• Você tem se sentido embaraçado devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária? Tirar?					
• Você tem se sentido irritado com outras pessoas devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária? Tirar?					
• Você tem tido dificuldade de realizar seus trabalhos diários devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
• Você tem sentido a vida menos satisfatória devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					
• Você tem se sentido totalmente incapaz de suas obrigações devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?					