

Análise salivar de alfa-amilase e cortisol como marcadores de dor, em pacientes que utilizam aparelhos ortodônticos convencionais fixos e alinhadores estéticos: Revisão de literatura

Salivary analysis of alpha-amylase and cortisol as pain markers in patients using conventional fixed orthodontic appliances and aesthetic aligners: Literature review

Análisis salival de alfa-amilasa y cortisol como marcadores de dolor en pacientes que utilizan aparatos de ortodoncia fijos convencionales y alineadores estéticos: Revisión de la literatura

Recebido: 07/11/2024 | Revisado: 12/11/2024 | Aceitado: 13/11/2024 | Publicado: 16/11/2024

Sulamita Karine Medeiros Treuko

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1415-2747>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: karinetreuko@hotmail.com

Erika Caroline Steinle

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2856-1243>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: erikacasteinle@gmail.com

Sylvia de Araujo Paes-Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6644-5446>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: sylviapaesortodontia@gmail.com

Mirele Edlânia dos Santos Madeiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4871-9524>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: mireedlania@gmail.com

Elaine Judite de Amorim Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0446-6820>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: elaine.carvalho@ufpe.br

Resumo

Maloclusões e desarmonias dentofaciais são fatores potenciais de impacto negativo na qualidade de vida dos indivíduos. Nesse sentido, a busca por um sorriso harmônico está em evidência há milhares de anos, sendo o tratamento ortodôntico uma alternativa terapêutica que proporciona função, estabilidade e, conseqüentemente, estética dentofacial. As queixas estéticas durante o tratamento impulsionaram a indústria a desenvolver os alinhadores ortodônticos, uma alternativa terapêutica que modifica a biomecânica do movimento dentário, com o intuito principal de reduzir a visibilidade dos componentes do aparelho fixo convencional. Assim como a estética, a dor ortodôntica é um dos principais efeitos colaterais decorrentes do tratamento, comumente relatada por pacientes, independentemente da modalidade de tratamento escolhida. A mensuração da dor ortodôntica pode ser feita por metodologias subjetivas, por meio de escalas verbais e/ou visuais, assim como por metodologias objetivas, com a análise de biomarcadores salivares, como a alfa-amilase e o cortisol. Esta revisão de literatura tem como objetivo comparar a experiência de dor ortodôntica relatada por indivíduos submetidos ao tratamento ortodôntico com aparelhos fixos convencionais e alinhadores ortodônticos, por meio da análise dos biomarcadores salivares cortisol e alfa-amilase. Para isso, foram selecionados artigos científicos nas bases de dados PUBMED, LILACS, SCIELO e BVS, nos idiomas português, espanhol e inglês. Concluiu-se neste estudo que pacientes submetidos a tratamento ortodôntico, tanto com aparelhos fixos convencionais quanto com alinhadores ortodônticos, não apresentaram diferenças nas dosagens de cortisol e alfa-amilase como biomarcadores salivares de dor de origem ortodôntica.

Palavras-chave: Aparelhos ortodônticos removíveis; Ortodontia; Hidrocortisona; Alfa-amilase; Saliva; Biomarcadores.

Abstract

Malocclusions and dentofacial disharmonies are potential factors that have a negative impact on individuals' quality of life. In this sense, the search for a harmonious smile has been in evidence for thousands of years, with orthodontic

treatment being a therapeutic alternative that provides function, stability and, consequently, dentofacial aesthetics. Aesthetic complaints during treatment have driven the industry to develop orthodontic aligners, a therapeutic alternative that modifies the biomechanics of tooth movement, with the main aim of reducing the visibility of the components of conventional fixed appliances. Just like aesthetics, orthodontic pain is one of the main side effects resulting from treatment, commonly reported by patients, regardless of the treatment modality chosen. Orthodontic pain can be measured using subjective methodologies, using verbal and/or visual scales, as well as objective methodologies, with the analysis of salivary biomarkers, such as alpha-amylase and cortisol. This literature review aims to compare the experience of orthodontic pain reported by individuals undergoing orthodontic treatment with conventional fixed appliances and orthodontic aligners, through the analysis of the salivary biomarkers' cortisol and alpha amylase. For this purpose, scientific articles were selected from the following databases: PUBMED, LILAC'S, SCIELO and BVS, in Portuguese, Spanish and English. This literature review suggests that patients undergoing orthodontic treatment, both with conventional fixed appliances and orthodontic aligners, did not present differences in cortisol and alpha-amylase levels as salivary biomarkers of pain of orthodontic origin.

Keywords: Removable orthodontic appliances; Orthodontics; Hydrocortisone; Alpha-amylase; Saliva; Biomarkers.

Resumen

Las maloclusiones y las desarmonías dentofaciales son factores potenciales que tienen un impacto negativo en la calidad de vida de las personas. En este sentido, la búsqueda de una sonrisa armoniosa se evidencia desde hace miles de años, siendo el tratamiento de ortodoncia una alternativa terapéutica que brinda función, estabilidad y, en consecuencia, estética dentofacial. Las quejas estéticas durante el tratamiento llevaron a la industria a desarrollar alineadores de ortodoncia, una alternativa terapéutica que modifica la biomecánica del movimiento dentario, pero con el objetivo principal de reducir la visibilidad de los componentes de la aparatología fija convencional. Al igual que la estética, el dolor ortodóncico es uno de los principales efectos secundarios derivados del tratamiento, comúnmente reportado por los pacientes, independientemente de la modalidad de tratamiento elegida. El dolor ortodóncico se puede medir mediante metodologías subjetivas, utilizando escalas verbales y/o visuales, así como metodologías objetivas, con el análisis de biomarcadores salivales, como la alfa-amilasa y el cortisol. Esta revisión de la literatura tiene como objetivo comparar la experiencia de dolor ortodóncico reportada por individuos sometidos a tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos convencionales y alineadores de ortodoncia, a través del análisis de los biomarcadores salivales cortisol y alfa-amilasa. Para ello, se seleccionaron artículos científicos de las siguientes bases de datos: PUBMED, LILAC'S, SCIELO y BVS, en portugués, español e inglés. Esta revisión de la literatura sugiere que los pacientes sometidos a tratamiento de ortodoncia, tanto con aparatología fija convencional como con alineadores de ortodoncia, no presentaron diferencias en los niveles de cortisol y alfa amilasa como biomarcadores salivales de dolor de origen ortodóncico.

Palabras clave: Aparatos de ortodoncia removibles; Ortodoncia; hidrocortisona; Alfa-amilasa; Saliva; Biomarcadores.

1. Introdução

O tratamento ortodôntico como alternativa para a resolução das maloclusões e desarmonias dentofaciais atinge a excelência quando seu resultado associa função, integridade fisiológica da dentição e dos tecidos adjacentes, estabilidade a longo prazo e, conseqüentemente, estética facial (Tweed, 1945). Contudo, o interesse pelo alinhamento dental remonta a milhares de anos, visto que pesquisas evidenciam que múmias egípcias utilizavam aparelhos nos dentes, previsivelmente na tentativa de correção da oclusão (Green, 2014).

As considerações estéticas durante o tratamento ortodôntico são tão relevantes quanto aquelas relacionadas ao conforto, dor, custo e tempo de tratamento (Shalish, 2012). Nesse sentido, a indústria tem proporcionado avanços nos últimos anos, com o intuito de reduzir a visibilidade e fornecer estética aos diferentes dispositivos ortodônticos disponíveis na atualidade. Os alinhadores ortodônticos tornaram-se difundidos somente em meados de 1997, com a popularização do sistema Invisalign®, que permitiu a fabricação de uma série de alinhadores a partir de modelos digitais tridimensionais (Joffe, 2003). Com o advento dessa tecnologia, seu uso foi facilitado e bem aceito pelos usuários, principalmente devido à queixa estética (Morton et al., 2017). Os diferentes tipos de aparelhos ortodônticos, sejam fixos ou alinhadores, possuem o mesmo objetivo: a correção das maloclusões. Para que isso ocorra, é necessária a aplicação de determinadas forças que podem causar desconforto ao paciente, denominada "dor ortodôntica", o efeito colateral que mais incomoda aqueles em tratamento ortodôntico (Polat et al., 2005).

Sabe-se que a dor é uma sensação subjetiva, e que os testes mais difundidos para sua mensuração utilizam escalas de avaliação visual e verbal (Clark et al., 2004). A fim de tornar a mensuração objetiva, outros métodos foram desenvolvidos, como,

por exemplo, a análise por meio de biomarcadores salivares (Shirasaki et al., 2007). Com o passar dos anos, seu uso ganhou destaque como análise coadjuvante no diagnóstico de doenças (Dawes, 1993). Na avaliação da saúde oral, os biomarcadores salivares são capazes de indicar risco de cárie e de outras patologias orais, utilizando métodos sialométricos e sialoquímicos, além de auxiliar no diagnóstico e prognóstico do câncer (Moura et al., 2007). Quando o indivíduo é submetido a situações de estresse ou dor, o hormônio cortisol (Pourkaviani et al., 2020) e a enzima alfa-amilase (Ali & Nater, 2020) são biomarcadores que podem ser mensurados em quantidades acima da normalidade.

Com base no exposto, esta revisão de literatura tem como objetivo comparar a experiência de dor ortodôntica relatada por indivíduos submetidos ao tratamento ortodôntico com aparelhos fixos convencionais e alinhadores ortodônticos, por meio da análise dos biomarcadores salivares cortisol e alfa-amilase.

2. Metodologia

Nos artigos científicos, a metodologia científica é importante para que os artigos tenham uma delimitação do tema e, definir de modo mais claro a metodologia. Realizou-se uma pesquisa de natureza qualitativa e do tipo revisão bibliográfica (Pereira et al., 2018). Este estudo trata-se de uma revisão de literatura narrativa (Rother, 2007; Cavalcante & Oliveira, 2020) envolvendo artigos científicos publicados nas seguintes bases de dados: LILACS, SCIELO, MEDLINE/PubMed, Google Scholar e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram incluídos artigos em português, espanhol e inglês. Trabalhos de conclusão de curso, artigos de opinião e monografias foram excluídos. Como critério adotado para a pesquisa, os seguintes descritores foram utilizados: Aparelhos Ortodônticos Removíveis, Ortodontia, Hidrocortisona, Alfa-Amilases, Saliva, Biomarcadores; isolados ou em associação aos operadores booleanos de cada base estudada.

3. Resultados e Discussão

A ortodontia é a ciência da odontologia que estuda o crescimento craniofacial, o desenvolvimento da oclusão, bem como trata essas alterações quando acarretam consequências inadequadas ao desenvolvimento craniofacial, sobretudo associadas à posição, função e contato entre os dentes (Gomes et al., 2020). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as maloclusões ocupam o 3º lugar como maior problema de saúde oral da população mundial, ficando atrás apenas da incidência de cáries e doenças periodontais. Dessa forma, justifica-se a necessidade de tratamento ortodôntico corretivo, bem como o crescente interesse da população pela estética dentofacial (Alan et al., 2010).

No último século, a ortodontia corretiva tem vivenciado uma evolução notável, especialmente no que tange à visibilidade dos componentes do aparelho fixo convencional. Com a técnica de condicionamento ácido na superfície do esmalte, em 1955, foi possível a fixação de bráquetes nas coroas dentárias (Morton et al., 2017). Em meados dos anos 70, os bráquetes se consolidaram como uma alternativa às bandas. Bráquetes cerâmicos e plásticos, bem como fios estéticos, também foram desenvolvidos como alternativas ao aparelho metálico, fazendo com que a demanda por aparelhos estéticos aumentasse, juntamente com a necessidade dos fabricantes de desenvolver e aperfeiçoar soluções alternativas aos suportes metálicos (Silva, 2013; Silva, 2015; Kuhlman, 2016). Outros sistemas surgiram, como os aparelhos ortodônticos linguais (Auluck, 2013; McMullin et al., 2013) e, mais recentemente, os alinhadores ortodônticos transparentes (Moshiri, 2017; Zheng, 2017).

Esta modalidade de tratamento foi desenvolvida inicialmente por Kesling (1945), ao propor uma técnica em que o refinamento da finalização dos tratamentos ortodônticos pudesse ser realizado sem a utilização de bandas, bráquetes ou fios ortodônticos. Pequenas movimentações dentárias foram realizadas com o auxílio de um posicionador flexível de borracha, confeccionado a partir da montagem de diagnóstico, ou setup, na fase final do tratamento ortodôntico. Anos mais tarde, surgiram os retentores invisíveis (Ponitz, 1971), bem como o alinhamento progressivo com placas Essix (Jacobson, 2003), ambos

fundamentados na proposta inicial de Kesling. Tais sistemas eram excessivamente demorados, pois incluíam várias etapas laboratoriais destinadas à confecção de novos modelos de setup para todos os tipos de movimentos dentários utilizados. Em 1997, o sistema Invisalign®, desenvolvido pela Align Technology (San José, Califórnia, EUA), aproveitou o crescimento da tecnologia CAD-CAM (computer-aided-design/computer-aided-manufacturing) e proporcionou a fabricação de uma série de alinhadores a partir de modelos digitais tridimensionais (Joffe, 2003).

Independente da modalidade de tratamento escolhida, a ortodontia atua por meio da aplicação de forças nas coroas dentárias, capazes de causar uma resposta inflamatória no ligamento periodontal, que, por sua vez, pode ser refletida e descrita pelo paciente como uma sensação dolorosa (Batham et al., 2017). Dessa forma, o movimento dentário ortodôntico demanda uma cascata de reações tissulares em uma ampla área do osso alveolar, proporcionada pelo estiramento e encurtamento das fibras do ligamento periodontal, a depender da magnitude da força aplicada. Quando uma força pesada é aplicada, a dor pode se desenvolver quase que imediatamente devido à compressão do ligamento periodontal. Nos casos em que a força ortodôntica ideal é aplicada, o paciente tende a perceber uma diminuição ou cessação da sensação dolorosa imediata. Ainda que a magnitude da força seja controlada, o movimento dentário ortodôntico é considerado rápido, resultando em uma dor semelhante à de uma pericementite leve, uma vez que os mesmos tipos celulares são estimulados nas duas condições (Ruellas, 2013). A dor associada ao tratamento ortodôntico está relacionada com o desenvolvimento de áreas isquêmicas do ligamento periodontal, que sofrerão hialinização (Proffit et al., 2007).

A dor ortodôntica é o efeito colateral usualmente relatado durante o tratamento, podendo ocasionar desmotivação e induzir à descontinuação da terapia. Logo, a dor produz um efeito negativo na qualidade de vida do paciente, diminuindo sua cooperação, higiene oral e assiduidade nas consultas de rotina, prejudicando a efetividade do tratamento ortodôntico (White et al., 2017). Um estudo prévio realizado com 170 pacientes ortodônticos mostrou que 65% relataram dor após 4 horas e 95% após 24 horas. Após 7 dias, 25% dos pacientes ainda relataram desconforto, podendo este estar associado a experiências anteriores de dor, cultura, sexo, idade, estresse e estado emocional. A dor durante o tratamento ortodôntico se inicia nas primeiras horas da ativação e se estende até 24 horas após, podendo durar até três dias, retornando à normalidade aproximadamente no sétimo dia após a ativação (Scheurer et al., 1996).

Quando se trata da avaliação da dor, esta é comumente mensurada por meio da escala visual analógica, método que avalia a percepção da dor de forma simples, prática e menos constrangedora, quando comparada aos métodos que utilizam escalas verbais (Seymour, 1982). A escala verbal de classificação é outro método para descrever a intensidade da dor, no qual utiliza adjetivos que melhor definem a intensidade do desconforto (Jones & Richmond, 1985). Ainda assim, são consideradas avaliações subjetivas (Shirasaki et al., 2007), necessitando de métodos avaliativos específicos e precisos, sobretudo quando se trata de pacientes não verbais, cuja dor é comumente desconsiderada e tratada de forma ineficiente (Giordano et al., 2019).

Por outro lado, parâmetros adicionais, como dosagens de biomarcadores salivares, têm sido explorados como medidas fisiológicas complementares na avaliação da dor. Alguns estudos demonstram que a coleta de saliva é fácil e pode ser realizada de maneira não invasiva, apresentando uma vantagem em relação a outros métodos de coleta. Dessa forma, muitas razões justificam o interesse na exploração do potencial da saliva para diagnóstico e prognóstico na avaliação da dor em diferentes faixas etárias. Os principais biomarcadores salivares utilizados para essa avaliação são: a enzima alfa-amilase e o hormônio cortisol (Rocha et al., 2022).

As concentrações de alfa-amilase salivar têm sido utilizadas para determinar os níveis de estresse induzidos pela dor, mostrando boa correlação com escalas de análise subjetiva da intensidade da dor. Esse comportamento ocorre porque a produção de alfa-amilase salivar reflete a atividade do sistema adrenal simpático em indivíduos sob estresse (Campos et al., 2011). Da mesma forma, em relação à resposta do organismo a uma situação de estresse, os níveis de cortisol salivar podem apresentar

alterações (Cabral et al., 2013).

A estimativa objetiva da dor é um desafio, e a análise dos biomarcadores salivares pode ser empregada de maneira integrativa na avaliação da dor em pacientes de diferentes faixas etárias (Rocha et al., 2022). Todavia, estudos que avaliam biomarcadores salivares em pacientes usuários de aparelhos ortodônticos fixos e/ou alinhadores ortodônticos ainda são escassos.

Uma revisão sistemática prévia, que extraiu dados de 7 artigos, concluiu que indivíduos submetidos ao tratamento ortodôntico com aparelhos fixos possuem maior percepção dos níveis de dor quando comparados aos indivíduos tratados com alinhadores ortodônticos. Contudo, é importante ser considerado o grau da maloclusão e as forças aplicadas, conforme a necessidade de cada tratamento, já que esses fatores podem influenciar diretamente o grau de desconforto relatado pelo paciente (Cardoso et al., 2020). Em outra pesquisa, com um total de 110 pacientes realizada por meio da escala visual analógica, concluiu-se que os pacientes tratados com alinhadores transparentes apresentaram níveis mais baixos de dor e menos ansiedade em comparação com aqueles que receberam aparelhos fixos (Gao et al., 2021).

Em um estudo realizado pelo Departamento de Ortodontia de Monastir, observou-se um aumento na atividade da enzima alfa-amilase nos usuários de aparelhos ortodônticos fixos metálicos e termoplásticos, sendo maior no grupo que utilizava alinhadores termoplásticos. Esse aumento pode ter sido ocasionado pelos movimentos dentários relacionados às trocas mais frequentes dos aparelhos ortodônticos, em comparação com o tempo necessário entre as ativações dos aparelhos fixos (Dallel et al., 2020). Para os alinhadores ortodônticos, recomenda-se o protocolo de uso clínico dos alinhadores por, no mínimo, 20 horas por dia, sendo capazes de proporcionar movimentos dentários de aproximadamente 0,25–0,30 mm ao longo de 2 semanas. Ao final desse intervalo de tempo, os alinhadores são substituídos conforme a sequência específica determinada no planejamento. Sendo assim, dependendo da quantidade de movimento dentário necessária para cada caso, o protocolo utilizado para a troca dos alinhadores pode variar, ocasionando estímulos mais frequentes e de igual intensidade ao ligamento periodontal.

No entanto, um estudo que avaliou os níveis de alfa-amilase e cortisol no início da ativação, após 24 horas e após 30 dias, concluiu que não houve alteração nos níveis de dor ortodôntica entre os grupos que utilizavam aparelhos fixos e alinhadores ortodônticos no momento da ativação, apresentando dosagens semelhantes dos biomarcadores. Os níveis de alfa-amilase e cortisol se correlacionaram no início da ativação e após 30 dias, sugerindo que o tratamento ortodôntico pode estar associado a fatores como estresse, ansiedade e dor (Ali et al., 2023).

Compreendendo que as ativações dos aparelhos fixos são realizadas a cada 21 dias e que, por sua vez, os alinhadores são trocados conforme o protocolo empregado para movimentação, é coerente considerar que os pacientes submetidos ao tratamento com alinhadores relatem dor e desconforto mais baixos a cada ativação. Contudo, essa dor é percebida por mais dias (Cardoso et al., 2020).

A dor é considerada multifatorial, podendo estar relacionada também a personalidade do indivíduo. Quando os pacientes possuem algum domínio sobre os efeitos do tratamento ortodôntico e conseguem conviver de maneira mais positiva com ele, apresentam menores níveis de desconforto e dor. Considerando isso, sugere-se que os pacientes sejam conscientizados sobre os desconfortos que podem ocorrer durante o tratamento ortodôntico e orientados quanto às formas de aliviá-los (Cardoso et al., 2020).

4. Conclusão

Com base na literatura apresentada, é possível concluir que os níveis dos biomarcadores salivares alfa-amilase e cortisol em usuários de aparelhos fixos convencionais e alinhadores ortodônticos apresentam alterações que comprovam a experiência de dor durante a terapia ortodôntica.

No entanto, entendemos que a análise salivar na dor ortodôntica está em constante evolução, exigindo assim que estudos

futuros, incluindo revisões integrativas, pesquisas de campo, relatos de casos e outros estudos adicionais sejam realizados afim de expandir o conhecimento sobre a relação entre a saliva e a dor ortodôntica, permitindo assim, o desenvolvimento de estratégias de diagnóstico precisos e tratamentos personalizados com o objetivo melhorar a qualidade de vida dos pacientes submetidos a tratamentos ortodônticos.

Referências

- Alan, M., Bittencourt, V., & Machado, W. (2010). Prevalência de má oclusão em crianças entre 6 e 10 anos-um panorama brasileiro. *Dental Press J Orthod*, 15(6). <https://doi.org/10.1590/S2176-94512010000600015>.
- Ali, D., Abdal, H., & Alsaeed, M. (2023). Comparison of self-rated pain and salivary alpha-amylase and cortisol levels during early stages of fixed orthodontic and clear aligner therapy. *Acta Odontologica Scandinavica*, 81(8), 627–32. <https://doi.org/10.1080/00016357.2023.2236214>.
- Ali, N., & Nater, U. M. (2020). Salivary Alpha-Amylase as a Biomarker of Stress in Behavioral Medicine. *International Journal of Behavioral Medicine*, 27(3), 337–42. <https://doi.org/10.1007/s12529-019-09843-x>.
- Auluck, A. (2013). Tratamento ortodôntico lingual: Qual é a base de evidências atual? *Journal of Orthodontics*, 40(sup1), s27–s33. <https://doi.org/10.1179/1465313313Y.0000000073>.
- Batham, R. P., Batham, A., Kalia, U. D. P., Nagar, A., & Jain, S. (2017). Pathways of pain to pleasure in orthodontics: A review. *Indian Journal of Orthodontics and Dentofacial Research*, 3(3), 124–8. <https://doi.org/10.18231/2455-6785.2017.0025>.
- Cabral, D. M., Antonini, S. R. R., Custódio, R. J., Martinelli, C. E., & Da Silva, C. A. B. (2013). Measurement of salivary cortisol as a marker of stress in newborns in a neonatal intensive care unit. *Hormone Research in Paediatrics*, 79(6), 373–8. <https://doi.org/10.1159/000351942>.
- Campos, M., Raposo, N., Ferreira, A., & Vitral, R. (2011). Salivary Alpha-Amylase Activity: A Possible Indicator of Pain-Induced Stress in Orthodontic Patients. *Pain Medicine*, 12(8):1162-6. Doi: 10.1111/j.1526-4637.2011.01185.x. Epub 2011 Jul 12.
- Cardoso, P. C., Espinosa, D. G., Mecenas, P., Flores-Mir, C., & Normando, D. (2020). Pain level between clear aligners and fixed appliances: a systematic review. *Em Progress in Orthodontics*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s40510-019-0303-z>.
- Cavalcante, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicol. Rev.* 26(1). <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>.
- Clark, P., Lavielle, P., & Duarte, C. (2004). Patient ratings of care at a rheumatology out-patient unit. *Archives of Medical Research*, 35(1), 82–86. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2003.07.006>.
- Dalle, I., Ben Salem, I., Merghni, A., Bellalah, W., Neffati, F., Tobji, S., Mastouri, M., & Ben Amor, A. (2020). Influence of orthodontic appliance type on salivary parameters during treatment. *Angle Orthodontist*, 90(4), 532–8. <https://doi.org/10.2319/082919-562.1>.
- Dawes, C. (1993). Considerations in the Development of Diagnostic Tests on Saliva. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 694, 265–9. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1993.tb18359.x>.
- Gao, M., Yan, X., Zhao, R., Shan, Y., Chen, Y., Jian, F., Long, H., & Lai, W. (2021). Comparison of pain perception, anxiety, and impacts on oral health-related quality of life between patients receiving clear aligners and fixed appliances during the initial stage of orthodontic treatment. *European Journal of Orthodontics*, 43(3), 353–9. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjaa037>.
- Giordano, V., Edobor, J., Deindl, P., Wildner, B., Goeral, K., Steinbauer, P., Werther, T., Berger, A., & Olischar, M. (2019). Pain and Sedation Scales for Neonatal and Pediatric Patients in a Preverbal Stage of Development: A Systematic Review. *Em JAMA Pediatrics*, 173(12), 1186–97. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3351>.
- Gomes, G., Strelow, T., & Almeida, S. (2020). Ortodontia preventiva e interceptativa e suas contribuições para um bom desenvolvimento da oclusão do paciente em fase de dentição decídua e/ou mista: Um estudo teórico. *Facit Business and Technology Journal*, 1(14), 74-86. [bhttps://revistas.faculadefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/524](https://revistas.faculadefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/524).
- Green, J. (2014). The origins and evolution of fixed orthodontic appliances. *DentalNursing*, 10(9), 524–8. <https://doi.org/10.12968/denn.2014.10.9.524>.
- Jacobson, A. (2003). The Essix appliance technology: Applications, fabrication, and rationale. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 124(6), 748–9.
- Joffe, L. (2003). Features section: Current products and practice invisalign ?? Early experiences. *Journal of Orthodontics*, 30(4), 348–52.
- Jones, M., & Richmond, S. (1985). Initial tooth movement: Force application and pain-A relationship? *Am J Orthod*, 88(2), 111–6.
- Kesling, H. D. (1945). The philosophy of tooth positioning appliance. *American Journal of Orthodontics*, 31, 297–304.
- Kuhlman, D. C., Lima, T. A. D., Duplat, C. B., & Capelli, J. (2016). Esthetic perception of orthodontic appliances by Brazilian children and adolescents. *Dental press journal of orthodontics*, 21(05), 58-66.
- McMullin, A., Waring, D., & Malik, O. (2013). Invisible orthodontics part 2: Lingual appliance treatment. *Dental Update*, 40(5), 391–4, 397–8, 401–2.

- Morton, J., Derakhshan, M., Kaza, S., & Li, C. (2017). Design of the Invisalign system performance. *Seminars in Orthodontics*, 23(1), 3–11. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2016.10.001>.
- Moshiri, S., Araújo, E. A., McCray, J. F., Thiesen, G., & Kim, K. B. (2017). Cephalometric evaluation of adult anterior open bite non-extraction treatment with Invisalign. *Dental press journal of orthodontics*, 22(05), 30-8.
- Moura, S., Medeiros, A., Costa, F., Moraes, P., & Filho, S. (2007). Valor Diagnóstico da Saliva em Doenças Orais e Sistêmicas: Uma Revisão de Literatura. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 7(2), 187–94. <https://doi.org/10.4034/1519.0501.2007.0072.0014>.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da Pesquisa Científica*. UFSM, NTE.
- Polat, O., & Karaman, A. I. (2005). Pain Control During Fixed Orthodontic Appliance Therapy. *Angle Orthodontist*, 75(2), 214–9.
- Ponitz, R. J. (1971). Invisible retainers. *American Journal of Orthodontics*, 59(3) 266–72.
- Pourkaviani, S., Zhang, X., Spear, E. A., D'Agostino, M., Satty, R. E., Liu, S. H., & Stroustrup, A. (2020). Clinical validation of the Neonatal Infant Stressor Scale with preterm infant salivary cortisol. *Pediatric Research*, 87(7), 1237–43. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0713-0>.
- Proffit, W. R., Fields, H. W., & Sarver, D. M. (2007). *Ortodontia Contemporânea*. (3a ed.). Elsevier.
- Rocha, V. A. da, Freitas, P. de, Silva, I. A., & Bueno, M. (2022). Salivary biomarkers in pain assessment: an integrative review. *ACTA Paulista de Enfermagem*, 35 (1). <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2022AR03203>.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm.* 20(2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.
- Ruellas, A. C. D. O. (2013). *Biomecânica aplicada à clínica*. Dental Press.
- Scheurer, P. A., Firestone, A. R., & Burgin, W. B. (1996). Perception of pain as a result of orthodontic treatment with fixed appliances. *European Journal of Orthodontics*, 18(4):349-57. Doi: 10.1093/ejo/18.4.349.
- Seymour, R. A. (1982). European Journal of Clinical Pharmacology The Use of Pain Scales in Assessing the Efficacy of Analgesics in Post-Operative Dental Pain. *Eur J Clin Pharmacol*, 3(5):441-4. Doi: 10.1007/BF00605995.
- Shalish, M., Cooper-Kazaz, R., Ivgi, I., Canetti, L., Tsur, B., Bachar, E., & Chaushu, S. (2012). Adult patients' adjustability to orthodontic appliances. Part I: a comparison between Labial, Lingual, and Invisalign™. *European journal of orthodontics*, 34(6), 724-30.
- Shirasaki, S., Fujii, H., Takahashi, M., Sato, T., Ebina, M., Noto, Y., & Hirota, K. (2007). Correlation Between Salivary α -Amylase Activity and Pain Scale in Patients With Chronic Pain. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 32(2), 120–3. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2006.11.008>.
- Silva, D. L., Mattos, C. T., De Araújo, M. V. A., & de Oliveira Ruellas, A. C. (2013). Color stability and fluorescence of different orthodontic esthetic archwires. *The Angle Orthodontist*, 83(1), 127–32.
- Silva, D. L., Santos Jr, E., de Souza Camargo Jr, S., & de Oliveira Ruellas, A. C. (2015). Infrared spectroscopy, nano-mechanical properties, and scratch resistance of esthetic orthodontic coated archwires. *The Angle Orthodontist*, 85(5), 777–83.
- Tweed, C. H. (1945). A philosophy of orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*, 31, 74–103.
- White, D. W., Julien, K. C., Jacob, H., Campbell, P. M., & Buschang, P. H. (2017). Discomfort associated with Invisalign and traditional brackets: A randomized, prospective trial. *Angle Orthodontist*, 87(6), 801–8. <https://doi.org/10.2319/091416-687.1>.
- Zheng, M., Liu, R., Ni, Z., & Yu, Z. (2017). Efficiency, effectiveness and treatment stability of clear aligners: A systematic review and meta-analysis. *Orthodontics & craniofacial research*, 20(3), 127-33.