

Terapia com laser de baixa potência estimula a reparação tecidual da articulação temporomandibular de ratos obesos e submetidos a movimentação ortodôntica

Low-level laser therapy stimulates tissue repair in the temporomandibular joint of obese rats subjected to orthodontic movement

La terapia con láser de baja potencia estimula la reparación de tejidos en la articulación temporomandibular de ratas obesas sometidas a movimientos de ortodoncia

Recebido: 30/01/2025 | Revisado: 06/02/2025 | Aceitado: 07/02/2025 | Publicado: 10/02/2025

João Paulo de Arruda Amorim¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2245-548X>

Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil

E-mail: amorimjpa@yahoo.com.br

Janaina Ahmann Spenassatto¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6240-1766>

Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil

E-mail: janaspenassatto@hotmail.com

Isabela Zibetti¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0280-6072>

Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil

E-mail: zibettiisa@gmail.com

Andyara Sepulveda Lobato da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3604-2128>

Centro Universitário Univel, Brasil

E-mail: andyara.silva@univel.br

Resumo

O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da terapia com laser de baixa potência sobre as alterações histológicas na articulação temporomandibular causadas pela movimentação dentária induzida em ratos obesos. Foram utilizados quarenta filhotes machos de ratos *Wistar*, trinta filhotes receberam durante os cinco primeiros dias de vida injeções subcutâneas na região cervical de 4g/Kg/dia de glutamato monossódico (animais obesos - MSG) e dez receberam injeções de solução salina hiperosmótica, 1,25g/Kg/dia (animais controles - CTL). Foram formados quatro grupos experimentais (n=10/grupo): Grupo 1: Controle (CTL), ratos que não foram submetidos a nenhum procedimento experimental; Grupo 2: ratos obesos sem movimentação dentária induzida (MSG); Grupo 3: ratos obesos que foram submetidos a movimentação dentária induzida (MDI) (MSG + MDI); Grupo 4: ratos obesos que foram submetidos a MDI e submetidos a TLBP (MSG + MDI+ TLBP). Aos 90 dias foi instalado o dispositivo de movimentação dentária induzida (MDI) nos grupos 3 e 4. Aos 91 dias foi iniciado o tratamento com o laser de baixa potência. Aos 97 dias de experimento, os animais foram pesados, medidos e sacrificados. As articulações temporomandibulares (ATM) do lado direito foram retiradas, fixadas e processadas para histologia. Os animais do grupo obeso e tratados com terapia de laser de baixa potência (MSG+MDI+TLBP) apresentaram redução da espessura do disco articular e da hiperplasia e vascularização da membrana sinovial da ATM. Concluímos que terapia com laser de baixa potência é eficaz no tratamento das alterações histológicas da ATM causadas pela movimentação ortodôntica em ratos com obesidade hipotalâmica.

Palavras-chave: Laserterapia; Obesidade; Movimento ortodôntico; Disfunções temporomandibulares.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the effects of low-level laser therapy on histological changes in the temporomandibular joint caused by induced tooth movement in obese rats. Forty male Wistar rat pups were used; thirty pups received subcutaneous injections of 4 g/kg/day of monosodium glutamate (obese animals - MSG) in the cervical region during the first five days of life, and ten received injections of hyperosmotic saline solution, 1.25 g/kg/day (control animals - CTL). Four experimental groups were formed (n=10/group): Group 1: Control (CTL), rats that were not subjected to any experimental procedure; Group 2: obese rats without induced tooth movement (MSG); Group 3: obese rats that were subjected to induced tooth movement (MDI) (MSG + MDI); Group 4: obese rats that

¹ Laboratório de Biologia Tecidual e da Reprodução, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Brasil.

underwent MDI and LTBP (MSG + MDI + LTBP). At 90 days, the induced tooth movement device (MDI) was installed in groups 3 and 4. At 91 days, low-level laser treatment was started. At 97 days of the experiment, the animals were weighed, measured and sacrificed. The temporomandibular joints (TMJ) on the right side were removed, fixed and processed for histology. The animals in the obese group treated with low-level laser therapy (MSG + MDI + LTBP) showed reduced articular disc thickness and hyperplasia and vascularization of the TMJ synovial membrane. We conclude that low-level laser therapy is effective in treating histological changes in the TMJ caused by orthodontic movement in rats with hypothalamic obesity.

Keywords: Laser therapy; Obesity; Orthodontic movement; Temporomandibular disorders.

Resumen

El objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos de la terapia con láser de baja potencia sobre los cambios histológicos en la articulación temporomandibular causados por el movimiento dental inducido en ratas obesas. Se utilizaron cuarenta crías de rata Wistar macho, treinta crías recibieron inyecciones subcutáneas en la región cervical de 4g/kg/día de glutamato monosódico (animales obesos - MSG) durante los primeros cinco días de vida y diez recibieron inyecciones de solución salina hiperosmótica, 1. 25g/Kg/día (animales control - CTL). Se formaron cuatro grupos experimentales (n=10/grupo): Grupo 1: Control (CTL), ratas que no fueron sometidas a ningún procedimiento experimental; Grupo 2: ratas obesas sin movimiento dental inducido (MSG); Grupo 3: ratas obesas a las que se les realizó movimiento dental inducido (MDI) (MSG + MDI); Grupo 4: ratas obesas a las que se les realizó MDI y TLBP (MSG + MDI+ TLBP). A los 90 días se instaló el dispositivo de movimiento dental inducido (MDI) en los grupos 3 y 4. A los 91 días se inició el tratamiento con el láser de baja potencia. A los 97 días de experimento, los animales fueron pesados, medidos y sacrificados. Se extirparon, fijaron y procesaron para histología las articulaciones temporomandibulares (ATM) del lado derecho. Los animales del grupo obeso y tratados con terapia con láser de baja intensidad (MSG+MDI+TLBP) mostraron una reducción en el grosor del disco articular e hiperplasia y vascularización de la membrana sinovial de la ATM. Concluimos que la terapia con láser de baja intensidad es eficaz en el tratamiento de los cambios histológicos de la ATM causados por el movimiento ortodóncico en ratas con obesidad hipotalámica.

Palabras clave: Láserterapia; Obesidad; Movimiento ortodóncico; Trastornos temporomandibulares.

1. Introdução

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade é definida como uma doença crônica, multifatorial que envolve questões de saúde pública, política e social, causada pelo excesso de gordura corporal, acarretando riscos à saúde. Dentre os principais fatores de risco estão os aspectos socioeconômicos, sedentarismo e dieta inadequada com altos índices de gordura e quantidade calórica superior ao recomendado. O predomínio da obesidade vem aumentando em âmbito nacional e internacional, cerca de 43% da população adulta mundial tem sobrepeso e 16% têm obesidade e entre crianças e adolescentes a obesidade aumentou quase três vezes desde 1990 (WHO, 2022).

Sabe-se que a obesidade é uma doença metabólica crônica e fator de risco para muitas outras comorbidades, sendo sua natureza inflamatória amplamente reconhecida (Goodson *et al.*, 2009). O tecido adiposo está envolvido com a liberação alterada de diversos fatores pró-inflamatórios, dentre eles o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (Suvan *et al.*, 2018). A obesidade também é um fator de risco para hipertensão, dislipidemia, diabetes, doenças cardiovasculares, certos tipos de câncer e depressão (Bihari *et al.*, 2011), além disso, existe evidências científicas que apontam para a associação entre obesidade e dores musculoesqueléticas (Okifuji & Hare, 2015; Mendonça *et al.*, 2020).

Entre os diversos tipos de dores musculoesqueléticas está a disfunção temporomandibular (DTM), considerada uma das principais causas de dor na região orofacial, sendo considerada a segunda condição musculoesquelética mais comum depois de dor nas costas (NIDCR, 2018). As DTMs envolvem os músculos da mastigação, a articulação temporomandibular (ATMs) e estruturas associadas. Os sinais e sintomas mais comuns são dor, redução da amplitude de movimento e ruídos na ATM. A taxa de prevalência de DTM varia entre 7% e 30% em adolescentes e 15% em adultos (Gauer & Semidey, 2015; Christidis *et al.*, 2019). Além disso, esse distúrbio afeta frequentemente mais mulheres do que homens, com uma proporção de aproximadamente 2:1 (Slade *et al.*, 2013).

A etiologia das DTMs é considerada multifatorial, incluindo fatores biológicos e clínicos relacionados a forma e função da mandíbula, tais como, parafunção, sobrecarga funcional e má oclusão (Huang *et al.*, 2002; Gesch *et al.*, 2004) e fatores psicossociais, como estresse mental, status socioeconômico e ambientes de trabalho (Ahlberg *et al.*, 2004; Salameh *et al.*, 2015). Além disso, algumas comorbidades como doenças cardiovasculares, osteoartrite, zumbido, sinusite, rinite alérgica, distúrbios da tireoide e obesidade contribuem para um prognóstico negativo das DTMs (Song *et al.*, 2018; Skog *et al.*, 2019; Lee *et al.*, 2021). Entre as comorbidades, destaca-se a obesidade como condição agravante, pois a adiposidade aumenta a produção de moléculas pró-inflamatórias que geram um estado de inflamação sistêmica crônica que interfere nas dores musculoesqueléticas, com destaque para articulação temporomandibular (Paulis *et al.*, 2014; Smith *et al.*, 2014; Okifuji & Hare, 2015; Lee *et al.*, 2021). Outra condição que pode estar relacionada com as DTMs é a ortodontia, isso porque durante o tratamento ortodôntico ocorre a movimentação dos dentes e consequente surgimento de má oclusão, podendo resultar em desconforto e alterações na ATM (Gesch *et al.*, 2004; Lee *et al.*, 2021).

A movimentação ortodôntica acontece pela pressão e/ou tensão em condições apropriadas e controladas, promovendo alterações dinâmicas na estrutura do periodonto (Li *et al.*, 2018). Meikle (2006) considera a movimentação dentária ortodôntica como um processo inflamatório periodontal caracterizado por lesão de reabsorção óssea causada pelos osteoclastos e deposição óssea pelos osteoblastos, resultado na movimentação dos dentes para uma nova posição periodontal. Li *et al.* (2018) evidenciaram que ocorre redução da movimentação ortodôntica em camundongos obesos, com redução da osteoclastogênese associada com maior concentração de leptina nesses animais.

As opções de tratamento para DTM variam dependendo da gravidade e do tipo da alteração, incluindo medicação, fisioterapia, dispositivos dentários ou cirurgia (Motghare *et al.*, 2015). A Academia Americana de Dor Orofacial (AAOP) orienta pela adoção de métodos conservadores antes de terapias mais invasivas para tratamento dos distúrbios da ATM, (De Leeuw & Klasser, 2013). Neste sentido, a terapia com laser de baixa potência (TLBP) é uma excelente ferramenta considerando seus efeitos anti-inflamatórios e analgésicos (Lemos *et al.*, 2016, 2020).

Diferentes estudos utilizando modelos experimentais de inflamação articular mostraram efeitos positivos da utilização da TLBP, resultando por exemplo em redução da inflamação sinovial e da dor articular (Carvalho *et al.*, 2011; Barreto *et al.*, 2013; Castro *et al.*, 2015). Ensaios clínicos investigando a ação do TLBP em DTMs descreveram efeitos significativos do laser na redução da dor articular e miofascial na região da ATM e melhora na amplitude de movimentos (Mazzetto *et al.*, 2010; Sayed *et al.*, 2014; Hosgor & Celenk, 2017). No entanto, pesquisas envolvendo DTMs associadas com ortodontia e obesidade ainda são escassas. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da terapia com laser de baixa potência sobre as alterações histológicas na articulação temporomandibular causadas pela movimentação dentária induzida em ratos obesos.

2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa experimental, laboratorial, de natureza qualitativa (análise histológica) e, quantitativa (Pereira *et al.*, 2018). Na análise quantitativa, utilizou-se estatística descritiva simples com médias e desvios padrões (Shitsuka *et al.*, 2014) e análise estatística (Vieira, 2021).

2.1 Cálculo amostral

Uma amostra de 40 ratos (n=10) foi calculada considerando as variáveis obesidade, movimentação dentária induzida e terapia com laser de baixa potência, com α de 5% e poder do teste de 80% (GPower 3.1 software, Universidade de Düsseldorf (Faul *et al.*, 2007).

2.2 Animais

Foram utilizados quarenta ratos machos da variedade *Wistar*, destes, 30 animais receberam durante os cinco primeiros dias de vida injeções subcutâneas na região cervical de 4g/Kg/dia de glutamato monossódico (Olney, 1969) para o desenvolvimento da obesidade (grupo MSG, n=30), no mesmo período, 10 animais receberam injeções de solução salina hiperosmótica, 1,25g/Kg/dia (grupo controle-CTL, n=10). Durante o experimento os animais foram mantidos no Biotério Setorial do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – CCBS da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Os animais foram mantidos em gaiolas coletivas de polietileno (43x30x15), individualmente ou em duplas, sob condições controladas de temperatura (22° e 25° C), umidade relativa (próxima de 55%) e fotoperíodo de 12 horas (período de luz 7:00 - 19:00h). Os animais receberam ração e água *ad libitum*. Os procedimentos experimentais estão de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foram aprovados pelo Comitê de Ética no uso Animais (CEUA) da UNIOESTE (Protocolo nº 1022/2023 – em anexo).

2.3 Grupos experimentais

Os animais foram divididos em quatro grupos experimentais (n=10/grupo): G1: Grupo controle (CTL) 10 ratos que não foram submetidos a nenhum procedimento experimental; G2: 10 ratos obesos sem movimentação dentária induzida (MDI) (MSG); G3: 10 ratos obesos que foram submetidos a MDI (MSG + MDI); G4: 10 ratos obesos que foram submetidos a MDI e TLBP (MSG + MDI+ TLBP).

2.4 Instalação do dispositivo para movimentação dentária induzida (MDI)

Aos 90 dias foi instalado o dispositivo de MDI nos grupos G2 e G4, o dispositivo empregado neste estudo foi semelhante ao proposto por e Pasa *et al.* (2024A) e Lucietto *et al.*, (2024), o período total de MDI foi de 7 dias. Este dispositivo modificado foi constituído de uma mola de níquel-titânio (Morelli®; Sorocaba, São Paulo, Brasil), de secção fechada, com liberação de 50 cN de magnitude de força. A magnitude da força da mola foi verificada previamente por meio de um tensiômetro Zeusan (Zeusan Exporting Ltda Campinas, São Paulo, Brasil). Os animais foram pesados e anestesiados por meio da aplicação via intraperitoneal de Cloridrato de Ketamina (DOPALEN, Sespo Indústria e Comércio, Paulínia-SP) com dosagem de 75 mg/Kg e Cloridrato de Xilazina (ANASEDAN, Sespo Indústria e Comércio, Paulínia-SP) com dosagem de 15mg/Kg. Dois segmentos de fio de amarrilho, com espessura de 0,25 mm (Morelli, Sorocaba, SP, Brasil) foram conectados em cada extremidade da mola, um contornando o primeiro molar superior direito e o outro segmento o incisivo central superior direito do animal. Para a estabilidade do fio de amarrilho na face vestibular do incisivo foi realizado uma canaleta na região cervical e um travamento com resina composta fotopolimerizável (Filtek™ Z350XT, 3M Company, St. Paul, MN, USA) para evitar o deslocamento do fio de amarrilho.

2.5 Terapia com laser de baixa potência

A TLBP foi iniciada um dia após a instalação do dispositivo de MDI. Foi utilizando o equipamento LaserDuo (MMOptics Ltda, São Carlos, SP, Brasil), composto de diodo de arsenieto de gálio e alumínio (GaAlAs), utilizando caneta com comprimento de onda 808 nm, potência de saída 100mW±20%, 3 Jaules, área do feixe de saída 3 mm², modo contínuo por 20 segundos (Lemos *et al.*, 2016 e 2020).

Foram realizadas seis sessões com intervalo de 24 horas/sessão. Os animais foram imobilizados manualmente e o laser foi aplicado diretamente sobre a pele da região da ATM direita do animal. Todas as sessões ocorreram no mesmo horário, utilizando o mesmo equipamento e acessórios. O protocolo foi estabelecido de acordo com estudos anteriores (Mazzetto *et al.*, 2010, Lemos *et al.*, 2016 e 2020).

2.6 Eutanásia e coleta do material biológico

Aos 97 dias todos os animais foram pesados, medidos e sacrificados em câmara de CO₂ com posterior decapitação em guilhotina. Para confirmação da instalação da obesidade foi calculado o índice de Lee [raiz cúbica do peso corporal (g)/comprimento naso-anal (cm)], associado a mensuração dos depósitos de gorduras perigonadal e retroperitonal (Petry *et al.*, 2022; Garcia *et al.*, 2024). As ATMs do lado direito foram retiradas, dissecadas e fixadas em formol tamponado a 10% por 24 horas, lavadas em água corrente por 48 horas e estocadas em álcool 70%.

2.7 Análise quantitativa da movimentação dentária

Imediatamente após a eutanásia, a quantidade de movimentação dentária foi obtida pela diferença entre as distâncias da face mesial do 1º molar superior até a distal do 3º molar superior do lado direito movimentado e esquerdo não movimentado (Gameiro *et al.*, 2008; Lucietto *et al.*, 2024, Pasa *et al.*, 2024B). As mensurações foram obtidas em milímetros (mm), utilizando paquímetro digital (Mitutoyo, São Paulo, Brasil).

2.8 Processamento laboratorial

Após a fixação, as ATMs do lado direito foram descalcificadas em solução de ácido descalcificante (Allkimia®) por 10 dias, lavadas em água corrente por 2 horas, desidratadas em série crescente de álcoois, diafanizadas em xilol e incluídas em Paraplast Plus® (Sigma-Aldrich, Saint Louis, USA). Para as análises histológicas, foram realizados cortes sagitais das regiões do côndilo, cartilagem e disco articular e tecido periarticular, com 5µm de espessura, utilizando micrótomo rotativo manual (Olympus 4060, Tokyo, Japan), equipado com navalha de aço. Os cortes obtidos foram desparafinizados com xilol, hidratados com água destilada e submetidos à técnica de coloração com hematoxilina-eosina (HE). As lâminas histológicas foram analisadas utilizando microscópio óptico (Olympus BX60, Tokyo, Japan) e as fotomicrografias foram registradas com câmera digital Olympus DP71 e software DP Controller 3.2.1.276.

2.9 Análise histológica e morfométrica da ATM

As ATMs foram avaliadas qualitativamente quanto à presença de alterações morfológicas, proliferação da membrana sinovial, presença de infiltrado de células inflamatórias mononucleares (macrófagos, linfócitos e plasmócitos), formação de pannus e lesões ósseas.

Para análise morfométrica das ATMs, foram mensuradas as espessuras em micrômetros (µm) do disco e da cartilagem articular nas regiões anterior, média e posterior e feita a média aritmética da espessura em cada uma das três regiões. Para tanto, foi utilizado três cortes histológicas por amostra. As secções histológicas foram analisadas em microscópio óptico (Olympus BX60) utilizando objetiva de 4X. Após captura das imagens, as regiões foram analisadas no programa Image Pro Plus 6.0 (Media Cybernetics, Rockville, MD, USA), (Wang *et al.*, 2012; Lemos *et al.*, 2016).

2.10 Análise dos dados

Para análise dos dados foi utilizado o teste estatístico para análise de variância - (ANOVA-One Way), com pós-teste de Tukey. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $P < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas no programa SigmaPlot versão 11.0 (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA).

3. Resultados

3.1 Parâmetros corporais e avaliação da instalação da obesidade

Na análise dos parâmetros corporais, foi observado que o peso corporal e o comprimento naso-anal (CNA) foram reduzidos nos animais dos grupos obesos (MSG, MSG+MDI e MSG+MDI+TLBP) quando comparados os animais dos grupos CTL e ($P<0,05$). Além disso, os animais obesos dos grupos MSGs apresentaram aumentos do índice de Lee e dos depósitos de gorduras retroperitoneal e perigonadal quando comparados aos animais do grupo CTL ($P<0,05$), comprovando o sucesso na instalação da obesidade hipotalâmica decorrente do tratamento neonatal com glutamato monossódico (Tabela 1).

Tabela 1 - Parâmetros corporais e avaliação da obesidade dos diferentes grupos experimentais.

PARÂMETROS	CTL	MSG	MSG+MDI	MSG+MDI+TLBP
Peso (g)	291,71±7,27 ^a	257,59±10,53 ^b	248,37±9,28 ^b	249,25±8,35 ^b
CNA (cm)	21,25±0,39 ^a	19,33±0,48 ^b	19,12±0,28 ^b	19,48±0,59 ^b
Índice de Lee	312,14±3,61 ^a	328,73±5,70 ^b	328,50±4,67 ^b	327,88±4,75 ^b
Gord. Retroperitoneal (g/100g)	0,66±0,06 ^a	1,58±0,14 ^b	1,61±0,15 ^b	1,60±0,17 ^b
Gord. perigonadal (g/100g)	0,67±0,06 ^a	1,58±0,09 ^b	1,72±0,10 ^b	1,71±0,12 ^b

Valores expressos em média ± desvio padrão. N= 10 animais/grupo. Análise de variância – ANOVA, com pós-teste de Tukey. Na mesma linha, valores seguidos de letras diferentes ^{a,b} indicam diferenças estatísticas entre os grupos ($P<0,05$).
Fonte: Autoria própria.

3.2 Análise da movimentação dentária

Os animais dos grupos com MDI (MSG+MDI e MSG+MDI+TLBP) apresentaram taxa de movimentação dentária maior que os animais sem MDI (CTL e MSG), comprovando o sucesso da instalação do dispositivo de movimentação ($P<0,05$). A TLBP não interferiu na taxa de movimentação dentária (Tabela 2).

Tabela 2 - Taxa de movimentação dentária dos diferentes grupos experimentais.

GRUPOS	TAXA DE MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA (mm)
CTL	0,02±0,01 ^a
MSG	0,03±0,01 ^a
MSG+MDI	0,17±0,06 ^b
MSG+MDI+TLBP	0,16±0,09 ^b

Valores expressos em média ± desvio padrão. N= 10 animais/grupo. Análise de variância – ANOVA, com pós-teste de Tukey. Na mesma coluna, valores seguidos de letras diferentes ^{a,b} indicam diferenças estatísticas entre os grupos ($P<0,05$). Fonte: Autoria própria.

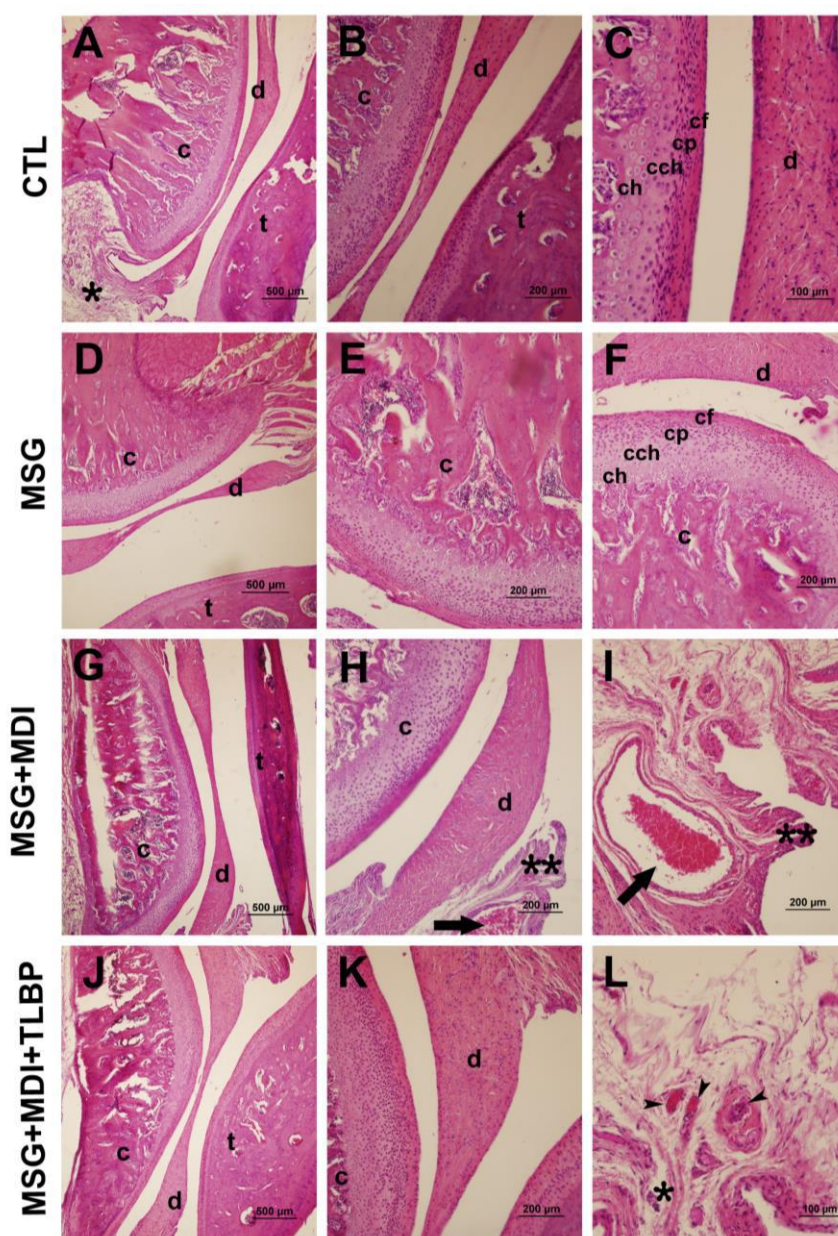
3.3 Análise histológica e morfométrica da ATM

Os animais do grupo controle (CTL) apresentaram morfologia normal do côndilo da mandíbula, do osso temporal, do disco articular, da cartilagem articular e da cápsula articular (Figura 1 A-C). O grupo de animais obesos (MSG) apresentou normalidade na maioria das estruturas da ATM, porém com aumento da espessura da cartilagem articular (Figura 1 D-F). Não foram encontrados infiltrados inflamatórios em nenhum dos grupos experimentais.

Os animais obesos com movimentação dentária induzida (MSG+MDI) apresentaram aumento significativo da espessura do disco articular, do número e tamanho dos vasos sanguíneos, hiperplasia da membrana sinovial da ATM e redução da cartilagem articular, típicos da condição de artrite (Figura 1 G-I). Entretanto, os animais do grupo obeso e tratados com terapia de laser de baixa potência (MSG+MDI+TLBP) apresentaram redução da espessura do disco articular e da hiperplasia e

vascularização da membrana sinovial da ATM (Figura 1 J-L).

Figura 1 – Fotomicrografias de secções sagitais de ATM dos diferentes grupos experimentais. (A-C) grupo controle (CTL). (D-F) grupos obesidade hipotalâmica (MSG). (G-I) Grupo obeso com movimentação dentária (MSG+MDI). (J-L) Grupo obeso com movimentação dentária e tratamento com laser de baixa potência (MSG+MDI+TLBP). Disco articular (d), côndilo da mandíbula ©, osso temporal (t), camada fibrosa (cf), camada proliferativa (cp), camada de cartilagem hialina (cch), camada hipertrófica (ch) da cartilagem articular, capsula articular (asterisco), hiperplasia da membrana sinovial (asterisco duplo), aumento de vasos sanguíneos (seta), vasos sanguíneos normais (cabeça de seta). Coloração de hematoxilina e eosina-HE.



Fonte: Arquivo dos Autores.

Na análise morfométrica, os animais do grupo MSG +MDI apresentaram aumento significativo na espessura do disco articular nas regiões anterior, média e posterior quando comparados com o grupo MSG ($P<0,05$), evidenciando o impacto negativo da movimentação ortodôntica sobre a ATM. A TLBP reduziu a espessura do disco articular nos animais do MSG+MDI+TLBP em comparação ao grupo MSG+MDI ($P<0,05$) (Tabela 3).

Na análise morfométrica da cartilagem articular do côndilo da mandíbula, os animais do grupo obeso (MSG)

apresentaram aumento da espessura da cartilagem articular em comparação aos animais não obesos (CTL) ($P<0,05$). A movimentação dentária induzida causou redução da cartilagem articular no grupo MSG +MDI e a TLBP no grupo MSG+MDI+TLBP não apresentou resultados significativos na reestruturação da cartilagem articular (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise morfométrica da espessura do disco (anterior, médio e posterior) e da cartilagem articular da ATM dos diferentes grupos experimentais.

PARÂMETROS	CTL	MSG	MSG+MDI	MSG+MDI+TLBP
Disco articular - anterior (μm)	255,13 $\pm$ 6,84 ^a	258,43 $\pm$ 11,07 ^a	317,22 $\pm$ 14,51 ^b	278,43 $\pm$ 12,35 ^{ac}
Disco articular - médio (μm)	53,93 $\pm$ 1,80 ^a	51,65 $\pm$ 7,86 ^a	66,06 $\pm$ 5,92 ^b	54,53 $\pm$ 5,78 ^{ac}
Disco articular - posterior (μm)	265,90 $\pm$ 5,66 ^a	255,12 $\pm$ 14,59 ^a	340,51 $\pm$ 16,76 ^b	269,38 $\pm$ 4,72 ^{ac}
Cartilagem articular (μm)	228,35 $\pm$ 31,03 ^a	285,92 $\pm$ 36,39 ^b	279,98 $\pm$ 45,64 ^b	282,80 $\pm$ 34,99 ^b

Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão. N= 10 animais/grupo. Análise de variância – ANOVA, com pós-teste de Tukey. Na mesma linha, valores seguidos de letras diferentes ^{a,b,c} indicam diferenças estatísticas entre os grupos ($P<0,05$).
Fonte: Autoria própria.

4. Discussão

Na análise dos parâmetros corporais, foi observado que houve redução do peso corporal e do comprimento naso-anal (CNA) e aumento do índice de Lee e dos depósitos de gorduras retroperitoneal e perigonadal nos animais dos grupos MSGs quando comparados os animais não obesos do grupo CTL, confirmando o sucesso na instalação da obesidade hipotalâmica nesse estudo, semelhante ao encontrado em outros trabalhos (Zanuzo *et al.*, 2020; Medeiros *et al.*, 2021). Sabe-se que o glutamato monossódico é um aminoácido neuroexcitatório que interfere prejudicialmente no sistema nervoso central e, sua aplicação subcutânea neonatal em ratos, causa lesões no núcleo arqueado e na eminência média do hipotálamo, provocando distúrbios nos mecanismos de absorção e gasto energético, induzindo obesidade (Olney *et al.*, 1971; Petry *et al.*, 2022; Garcia *et al.*, 2024).

Nesse estudo a taxa de movimentação dentária foi maior nos grupos com MDI (MSG+MDI e MSG+MDI+TLBP) quando comparados com grupos sem MDI (CTL e MSG). Sabe-se que a movimentação ortodôntica está associada com a teoria clássica de compressão e tensão, onde a movimentação do dente está relacionado com a reabsorção e deposição coordenada de tecidos no osso alveolar e no ligamento periodontal, gerando diferenciação celular e resultando no movimento dentário (Iglesias-Linares, 2017; Li *et al.*, 2018; Marcantonio *et al.*, 2021), assim como nos animais desta pesquisa.

No presente estudo, os animais obesos com movimentação dentária induzida (MSG+MDI) apresentaram aumento significativo da espessura do disco articular, do número e tamanho dos vasos sanguíneos, hiperplasia da membrana sinovial e redução da cartilagem articular da ATM. Sabe-se que a movimentação ortodôntica está associada com a má oclusão dentária e essa condição pode resultar em distúrbios nas ATM (Kvaratskhelia & Nemsadze, 2022), além disso, o disco articular e a membrana sinovial respondem de forma hipertrófica e hiperplásica quando expostos a fatores inflamatórios como forma de adaptação biomecânica (Wang *et al.*, 2012, 2017; Lemos *et al.*, 2016, 2018). Associado com a movimentação ortodôntica temos a obesidade que pode ter influenciado essa condição, pois o excesso de tecido adiposo está relacionado com maior produção de mediadores inflamatórios como as interleucinas (IL-1 e IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) que causam exacerbação da inflamação tecidual de maneira sistêmica e pode ter atuado na ATM desses animais (Suvan *et al.*, 2018; Garcia *et al.*, 2024).

A morfometria revelou que a TLBP reduziu a espessura das três regiões do disco articular da ATM (anterior, média e posterior), sendo esse resultado de extrema importância clínica, pois o disco articular é o grande responsável por suportar as

cargas biomecânicas durante a mastigação e a fala e a sua alteração está relacionada com a presença de dor nos pacientes com DTMs (Detamore *et al.*, 2005; Kalpakci *et al.*, 2011; Lemos *et al.*, 2020). Além do disco articular, os animais do grupo (MSG+MDI+TLBP) apresentaram redução da hiperplasia e a vascularização da membrana sinovial da ATM. Pesquisas semelhantes utilizando o laser de diodo de arsenieto de gálio e alumínio (GaAlAs) apresentaram redução das alterações morfológicas na ATM (Lemos *et al.*, 2016, 2020), contribuindo com os resultados deste estudo. A terapia com laser é benéfica porque há fortes evidências da sua ação na angiogênese, menor hiperplasia sinovial, organização das fibras de colágeno, redução do número de células inflamatórias e modulação de mediadores pró-inflamatórios, incluindo IL-1 β , TNF- α , IL-6, PGE2 e COX2 (Aimbire *et al.*, 2006; Carvalho *et al.*, 2011; Alves *et al.*, 2013; Barreto *et al.*, 2013; Castro *et al.*, 2015; Desiderá *et al.*, 2015; Lemos *et al.*, 2016; Lemos *et al.*, 2020).

Os dados morfométricos do presente estudo demonstraram que a TLBP não interferiu na espessura da cartilagem articular dos animais obesos submetidos ou não a MDI ou TLBP. Essa característica da estrutura da cartilagem articular pode estar relacionada com o modelo experimental de obesidade. Pois, segundo a literatura, embora a obesidade seja considerada um fator de risco à saúde, ela exerce uma ação protetora sobre o tecido ósseo e cartilágneo (Felson *et al.*, 1993; Colaïanni *et al.*, 2014; Evans *et al.*, 2015). Neste caso, há uma correlação positiva entre o aumento do índice de massa corporal e o aumento da densidade mineral óssea, considerando a carga mecânica exercida pelo sobrepeso como um efeito positivo para a formação e manutenção do tecido ósseo e cartilagem articular (Colaïanni *et al.*, 2014; Lecka-Czernik *et al.*, 2015; Maggio *et al.*, 2014). Além disso, sabe-se que a leptina, um hormônio secretado principalmente pelo tecido adiposo desempenha função protetora sobre o tecido ósseo e tecidos associados através de aumento da atividade osteogênica e inibição da osteoclastogênese (Brandelero *et al.*, 2012; Costa *et al.*, 2017; Mattia *et al.*, 2017).

5. Conclusão

Concluimos que a terapia com laser de baixa potência é eficaz no tratamento das alterações histológicas da ATM causadas pela movimentação ortodôntica em ratos com obesidade hipotalâmica.

Agradecimentos

Os autores agradecem o suporte financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de pessoal de Nível Superior (CAPES) – Código financeiro 001.

A Dra. Sandra Lucinei Balbo e Giovana Fanhani Tessaro pelo auxílio técnico durante a indução da obesidade hipotalâmica com glutamato monossódico.

Referências

- Ahlberg, J., Nikkilä, H., Könönen, M. et al. (2004). Associations of perceived pain and painless TMD-related symptoms with alexithymia and depressive mood in media personnel with or without irregular shift work. *Acta Odontol. Scand.* 62, 119–123.
- Aimbire F, Albertini R, Pacheco M T T et al (2006) Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNF α levels in acute inflammation. *Photomed Laser Surg* 24:33–37.
- Alves, A. C. A., Vieira, R. D. P., Leal-Junior, E. C. P. et al (2013A) Effect of low-level laser therapy on the expression of inflammatory mediators and on neutrophils and macrophages in acute joint inflammation. *Arthritis Res Ther.* 15, R116.
- Alves, A. C., De Carvalho, P. T., Parente, M. et al. (2013B). Low-level laser therapy in different stages of rheumatoid arthritis: a histological study. *Lasers Med Sci.* 28, 529-36.
- Barreto, S. R., De Melo, G. C., Dos Santos, J. C. et al. (2013). Evaluation of anti-nociceptive and anti-inflammatory activity of low-level laser therapy on temporomandibular joint inflammation in rodents. *J Photochem Photobiol B Biol.* 129, 135–142.
- Bihari, V., Kesavachandran, C., Pangtey, B.S. et al. (2011). Dor musculoesquelética e seus fatores de risco associados em residentes da Região da Capital Nacional. *Indian J Occup Environ Med.* 15, 59–63.

- Brandelero J.S., Bonfleur M.L., Ribeiro L.A., Vanzela E.C., Nassar C.A., Nassar P.O. et al. (2012). Decreased $\text{tnf-}\alpha$ gene expression in periodontal ligature in msg obese rats: a possible protective effect of hypothalamic obesity against periodontal disease? *Arch Oral Biol.* 57, 300-306.
- Carvalho, C. M., Lacerda, J. A., Neto, F. P. S. et al. (2011). Evaluation of Laser Phototherapy in the Inflammatory Process of the Rat's TMJ Induced by Carrageenan. *Photomed Laser Surg.* 29, 245-54.
- Castro, I. C., Rosa, C B., Carvalho, C. M. et al. (2015). Assessment of different energy delivery settings in laser and LED phototherapies in the inflammatory process of rat's TMJ induced by carrageenan. *Lasers Med Sci.* 30, 2105-13.
- Christidis, N., Lindström, N. E., Sandberg, A., & Tsilingaridis, G. (2019). Prevalence and treatment strategies regarding temporomandibular disorders in children and adolescents: a systematic review. *J Oral Rehabil.* 46, 291–301.
- Colaïanni G., Brunetti G., Faienza M. F., Colucci S. & Grano M. (2014). Osteoporosis and obesity: Role of Wnt pathway in human and murine models. *World J Orthop.* 5, 3, 242-246.
- Cominato, L., Di Biagio, G. F., Lellis, D. et al. (2018). Obesity prevention: strategies and challenges in Latin America. *Current Obesity Reports.* 7, 97-104.
- Costa, K., Bonfleur, M., Pontillo, V., Pedrotti, S., Bernardon, P., Brancalão, R., Beu, C., Nassar, P., & Nassar, C. (2017). Evaluation of Periodontal Tissues and Abdominal Aorta of Rats with Induced Obesity by Monosodium Glutamate and Experimental Periodontitis. *British Journal of Medicine And Medical Research.* 19, 1-14.
- De Leeuw, R., & Klasser, G. (2013). *Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management* (5th edition), Quintessence Publishing Co, New York, p. 312.
- Desiderá, A. C., Nascimento, G. C., Gerlach, R. F., & Leite-Panissi, C. R. A. (2015). Laser therapy reduces gelatinolytic activity in the rat trigeminal ganglion during temporomandibular joint inflammation. *Oral Dis.* 21, 652–658.
- Detamore, M. S., Orfanos, J. G., Almarza, A. J. et al (2005) Quantitative analysis and comparative regional investigation of the extracellular matrix of the porcine temporomandibular joint disc. *Matrix Biol.* 24, 45–57.
- Evans A. L., Paggiosi M. A., Eastell R. & Walsh J. S. (2015). Bone density, microstructure and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood. *J Bone Miner Res.* 30, 920-928.
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods.* 39, 175-191.
- Felson D. T., Zhang Y., Hannan M. T & Anderson J. J. (1993). Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone and Min Res.* 8, 567-573.
- Gameiro, G. H., Nouer, D. F., Neto, J. S. P. et al. (2008). Effects of short- and long-term celecoxib on orthodontic tooth movement. *Angle Orthodontist.* 78, 860–865.
- Garcia, G. R., Petry, T. N. P., Brandão, H. B., Rosin, M., Amorim, E. M. P., Nassar, C. A., Balbo, S. L., & Amorim, J. P. A. (2024). Maternal Obesity and Periodontitis Induce Increased of Body Weights, Alteration of the Periodontal Tissue and Decreased of Root Resorption in Female Rats Offspring. A Comparative Study. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research,* 36, 85-99.
- Gauer, R. L., & Semidey, M. J. (2015). Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *Am Fam Physician.* 91, 378–386.
- Gesch, D., Bernhardt, O., Alte, D. et al. (2004). Malocclusions and clinical signs or subjective symptoms of temporomandibular disorders (TMD) in adults. Results of the population-based Study of Health in Pomerania (SHIP). *J. Orofac. Orthop.* 65, 88–103.
- Goodson, J. M., Groppo, D., Halem, S., & Carpino, E. (2009). Is obesity an Oral Bacterial Disease? *Journal of Dental Research.* 88, 519-523.
- Heller, I. J. & Nanda, R. (1979). The effect of metabolic alteration of periodontal fibres on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics.* 75, 239–257.
- Hosgor, H., Bas, B., & Celenk, C. (2017). A comparison of the outcomes of four minimally invasive treatment methods for anterior disc displacement of the temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg.* S0901-5027, 31471-6.
- Huang, G. J., LeResche, L., Critchlow, C. W. et al. (2002). Risk factors for diagnostic subgroups of painful temporomandibular disorders (TMD). *J. Dent. Res.* 81, 284–288.
- Iglesias-Linares, A. & Hartsfield, J. K Jr. (2017). Cellular and Molecular Pathways Leading to External Root Resorption. *J Dent Res.* 96, 145-152.
- Kalpaki, K. N., Willard, V .P., Wong, M. E., & Athanasiou, K. A. (2011) Na interspecies comparison of the temporomandibular joint disc. *J Dent Res.* 90, 193–198.
- Kvaratskhelia S, & Nemsadze T. (2022). The influence of the orthodontic treatment on the development of the temporomandibular joint disorder - literature review. *Georgian Med News.* 331, 22-26.
- Lecka-Czernik, B., Stechschulte, L. A., Czernik, P. J. & Dowling, A. R. (2015). High bone mass in adult mice with diet-induced obesity results from a combination of initial increase in bone mass followed by attenuation in bone formation; implications for high bone mass and decreased bone quality in obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 410, 35.
- Lee, K. S., Jha, N., & Kim, Y. J. (2021). Risk factor assessments of temporomandibular disorders via machine learning. *Sci Rep.* 11, 19802.

- Lemos, G. A., Batista, A. U. D., Silva, P. L. P. et al. (2020). Photobiostimulation activity of different low-level laser dosage on masticatory muscles and temporomandibular joint in an induced arthritis rat model. *Lasers in Medical Science*. 35, 1129–1139.
- Lemos, G. A., Da Silva, P. L. P., Batista, A. U. D., & Palomari, E. T. (2018). Experimental model of temporomandibular joint arthritis: evaluation of contralateral joint and masticatory muscles. *Arch Oral Biol*. 95, 79–88.
- Lemos, G. A., Rissi, R., De Souza, P. I. L. et al. (2016). Low-level laser therapy stimulates tissue repair and reduces the extracellular matrix degradation in rats with induced arthritis in the temporomandibular joint. *Lasers Med Sci*. 31, 051–1059.
- Li, Y., Jacox, L. A., Little, S. H., & Ko, C. C. (2018). Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. *Kaohsiung J Med Sci*. 34, 207–214.
- Lucietto, G., Pasa, A. C., Hellen Budel Brandão, H. B., Porto, E. M., Busato, M. A., & Amorim, J. P. A. (2024). The Impact of Ovariectomy and Dental Trauma on Dental Pulp, on Tooth Movement and Internal Root Resorption: Findings from a Rat Model. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 36, 42–53.
- Maggio, A. B., Belli, D. C., Puigdefabregas, J. W., Rizzoli, R., Farpour-Lambert, N. J., Beghetti, M. et al. (2014). High bone density in adolescents with obesity is related to fat mass and serum leptin concentrations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 58, 723–728.
- Marcantonio, C. C., Nogueira, A. V. B., Leguizamón, N. D. P., de Molon, R. S., Lopes, M. E. S., Silva, R. C. L., Cerri, P. S., Deschner, J., & Cirelli, J. A. (2021). Effects of obesity on periodontal tissue remodeling during orthodontic movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 159, 480–490.
- Mattia, T. M., Leite, M. A., Nassar, P. O., Sagae, S. C., Alegre-Maller, A. C. P., Pandini, J. H., Cardoso, N., Marchiori, V., Brancalhão, R. M. C., & Nassar, C. A. (2017). The influence of obesity induced by monosodium glutamate in periodontal tissues of female Wistar rats with experimental periodontitis. *American International Journal of Contemporary Research*. 7, 28–40.
- Mazzetto, M. O., Hotta, T. H., & Pizzo, R. C. D. A. (2010). Measurements of jaw movements and TMJ pain intensity in patients treated with GaAlAs laser. *Braz Dent J*. 21, 356–360.
- Meikle, M. C. (2006). The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *The European Journal of Orthodontics*. 28, 221–240.
- Medeiros, K. A., Siqueira, B. S., Urrutia, M. A. D., Porto, E. M., Grassioli, S., & Amorim, J. P. A. (2021). Vagotomy associated with splenectomy reduces lipid accumulation and causes kidneys histological changes in rats with hypothalamic obesity. *Acta Cirúrgica Brasileira (Online)*. 36, p. 1.
- Mendonça, C. R., Matias, Noll, Santos, A. S. A. C. et al. (2020). High prevalence of musculoskeletal pain in individuals with severe obesity: sites, intensity, and associated factors. *Korean J Pain*. 33, 245–257.
- Motghare, V., Kumar, J., Kamate, S. et al. (2015). Association between harmful oral habits and sign and symptoms of temporomandibular joint disorders among adolescents. *J Clin Diagn Res*. 9, 0–8.
- National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR). (2018). *Facial Pain*. Preprint at <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/facial-pain>.
- Okifuji, A. & Hare, B. D. (2015). The association between chronic pain and obesity. *J. Pain Res*. 8, 399–408.
- Olney J. W., Adamo N.J. & Ratner A. (1971). Monosodium glutamate effects. *Science*, 172, 294.
- Olney, J. W. (1969). Brain lesions, obesity and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*. 164, 719–721.
- Pasa, A. P. B. C., Brandão, H. C. B., Busato, M. C. A., Porto, E. M., & Amorim, J. P. A. (2024A). Effects of Ovariectomy on the Structure of the Periodontium and Root Resorption During Orthodontic Tooth Movement in Rats. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 36, 215–224.
- Pasa, A. P. B. C., Detogni, A. C., Tomin, D. S., Busato, M. C. A., Porto, E. M., & Amorim, J. P. A. (2024B). Orthodontic movement of traumatized teeth increase the velocity of tooth movement and cause external root resorption. *Research, Society and Development, [S. l.]*, 13(10), e99131047135.
- Paulis, W. D., Silva, S., Koes, B. W., & Van Middelkoop, M. (2014). Overweight and obesity are associated with musculoskeletal complaints as early as childhood: A systematic review. *Obes. Rev*. 15, 52–67.
- Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFSM.
- Petry, T. N., Balbo, S. L., Moi, M. B., Suemi, V., Paiva, J. P., Gonçalves, V. M., Teleken, J. L., Bonfleur, M. L., Amorim, J. P., & Nassar, C. A. (2022). Obesity and Maternal Periodontal Disease do not Cause Changes in Offspring's Adult Life - Study in Rats. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 34, 14–25.
- Salameh, E., Alshaarani, F., Abou Hamed, H., & Abou Nassar, J. (2015). Investigation of the relationship between psychosocial stress and temporomandibular disorder in adults by measuring salivary cortisol concentration: A case-control study. *J. Indian Prosthodont. Soc*. 15, 148.
- Sayed, N., Murugavel, C., & Gnanam, A. (2014). Management of Temporomandibular Disorders with Low Level Laser Therapy. *J Maxillofac Oral Surg*. 13, 444–50.
- Shitsuka, R. et al. (2014). *Matemática fundamental para tecnologia*. (2ed.). Editora Erica.
- Skog, C., Fjellner, J., Ekberg, E., & Häggman-Henrikson, B. (2019). Tinnitus as a comorbidity to temporomandibular disorders—A systematic review. *J. Oral Rehabil*. 46, 87–99.

- Slade, G. D., Bair, E., Greenspan, J. D. et al. (2013). Signs and symptoms of first-onset TMD and sociodemographic predictors of its development: the OPPERA prospective cohort study. *J Pain*. 14, e1-3.
- Smith, S. M.; Sumar, B., & Dixon, K. A. (2014). Musculoskeletal pain in overweight and obese children. *Int. J. Obes. (Lond.)*. 38, 11–15.
- Song, H. S., Shin, J. S., Lee, J. et al. (2018). Association between temporomandibular disorders, chronic diseases, and ophthalmologic and otolaryngologic disorders in Korean adults: A cross-sectional study. *PLoS One*. 13, e0191336.
- Suvan, J. E., Finer, N., & D'aiuto, F. (2018). Periodontal complications with obesity. *Periodontology 2000*. 78, 98–128.
- Vieira, S. (2021). *Introdução à bioestatística*. Editora GEN/Guanabara Koogan.
- Wang, D. H., Yang, M. C., Hsu, W. E. et al. (2017). Response of the temporomandibular joint tissue of rats to rheumatoid arthritis induction methods. *Journal of Dental Sciences*. 12, 83–90.
- Wang, X. D., Kou, X. X., Mao, J. J. et al. (2012). Sustained Inflammation Induces Degeneration of the Temporomandibular Joint. *J Dent Res*. 91, 499-505.
- World Health Organization (2022). *Obesity and overweight*. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Zanuzo, K., Guareschi, Z .M., Detogni, A. C., Huning, L. P., Rodrigues, P. F., Porto, E. M., Grassioli, S., & Amorim, J. P. A. (2020). Physical exercise associated with vitamin D chronic supplementation reduces kidney injury induced by monosodium glutamate. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 92, 1-15.