



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA

MARIA EDUARDA DE FREITAS SAMPAIO CRUZ

**INFLUÊNCIA DA FOTOBIMODULAÇÃO NA DINÂMICA DAS
CÉLULAS-TRONCO DO LIGAMENTO PERIODONTAL: REVISÃO DE
LITERATURA**

SÃO LUÍS

2026

MARIA EDUARDA DE FREITAS SAMPAIO CRUZ

**INFLUÊNCIA DA FOTOBIMODULAÇÃO NA DINÂMICA DAS CÉLULAS DO
LIGAMENTO PERIODONTAL: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Odontologia, da Universidade Federal do Maranhão, como pré-requisito para obtenção do grau de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Luciana Salles Branco de Almeida

Co-orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Andréa Dias Neves Lago

SÃO LUÍS

2026

CRUZ, M.E.F.S.C. **Influência da fotobiomodulação na dinâmica das células do ligamento periodontal: revisão de literatura.** Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Luciana Salles Branco de Almeida
(Orientadora)

Prof^ª. Dr^ª. Andréa Dias Neves Lago
(Coorientadora)

Prof^ª. Dr^ª. Liana Linhares Lima Serra
(Titular)

Prof^ª. Dr^ª. Ana Regina Oliveira Moreira
(Titular)

Prof^ª. Dr^ª. Adriana de Fátima Vasconcelos Pereira
(Suplente)

Dedico este trabalho a minha avó, Maria D'Lourdes Silva Aguiar (*in memoriam*) por todo amor e legado que deixou em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, agradeço a Deus por ter segurado minhas mãos e aberto portas durante este curso, o qual, sozinha, eu não conseguiria concluir. Obrigada por ser o autor e consumidor da minha fé e por ter protegido os meus caminhos. Toda honra e toda glória sejam dadas ao nome Dele. “Para que todos vejam, e saibam, e considerem, e juntamente entendam que a mão do Senhor fez isto, e o Santo de Israel o criou” (Isaías 41:20).

Agradeço aos meus pais por todo incentivo para que eu prosseguisse e finalizasse aquilo que me era proposto. À minha mãe, Antonia Valdirene de Freitas Vilanova, por ter sido uma âncora em minha vida, mesmo nos momentos de maior dificuldade; e ao meu pai, José Sampaio Cruz Junior, por sempre me incentivar a sonhar e voar mais alto. Aos meus irmãos, a quem sempre desejei ser exemplo e mostrar que é possível trilhar o próprio caminho e alcançar tudo aquilo que almejamos. Aos meus avós, por tamanha sabedoria e amor transmitidos, que são um dos maiores motivos da minha dedicação. Às minhas tias queridas, que honro pela devoção, amor, zelo e incentivo para que eu não desistisse. Todo o meu amor a cada um de vocês.

À minha orientadora, Dra. Luciana Salles Branco de Almeida, por toda a orientação, cuidado e dedicação ao longo de todo este processo. Sua trajetória me inspira, e admiro profundamente o seu caráter. À minha coorientadora, Andréa Dias Neves Lago, por todo o zelo, atenção e comprometimento neste projeto. À querida Valbiana Cristina Melo de Abreu Araújo, por ter contribuído brilhantemente para a realização deste trabalho e por ter se tornado uma amiga, mesmo em tão pouco tempo. Sem elas, nada disso seria possível. Agradeço também aos professores, técnicos e funcionários do curso, que contribuíram decisivamente para a minha formação acadêmica e profissional. Em especial, à professora Suzanni do Amaral Rodrigues Veloso, sou profundamente grata por sua presença e influência na minha formação.

Sou grata também por aqueles que caminharam ao meu lado e tornaram o caminho mais leve. À minha dupla, Beatriz da Silva Leal, por ter dividido essa jornada e contribuído para o meu crescimento durante o curso. À minha irmã de coração, Débora Coelho Nunes Campos, por estar sempre ao meu lado e partilhar comigo tanto as lágrimas quanto as alegrias. Aos meus amigos de turma que dividiram o período da graduação, agradeço pelos momentos de alegria, entre risadas, desabafos e conquistas. A presença de vocês tornou tudo mais significativo.

RESUMO

Quando procedimentos regenerativos são necessários em casos de defeitos periodontais, emerge a problemática de como favorecer o reparo da área preenchida. Nesse contexto, o uso de células-tronco do ligamento periodontal (CTLTP) associado a irradiação com Laser de Baixa Potência (LBP) tem sido investigada como um possível modulador das estruturas do periodonto, incluindo formação óssea, a partir da sua atividade osteoindutora que promove fotobiomodulação (FBM). Entretanto, a aplicabilidade clínica da fotobiomodulação em células-tronco do ligamento periodontal ainda não é plenamente compreendida, em razão das lacunas existentes quanto aos seus efeitos biológicos sob diferentes parâmetros de irradiação. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi conduzir uma revisão integrativa exploratória, avaliando os efeitos da terapia de fotobiomodulação na dinâmica de CTLTP. Foram analisados 13 artigos científicos, publicados entre 2020 e 2025, obtidos da base PUBMED, utilizando-se os descritores “photobiomodulation” AND “periodontal ligament stem cells”. A partir disso, foram analisados os resultados da aplicação ou não da FBM associada às CTLTP, considerando as características dessas células. Foi possível observar que a FBM pode influenciar na diferenciação osteogênica desse tipo celular, por meio da irradiação e consequente ativação da enzima citocromo c oxidase nas mitocôndrias, aumentando a produção de ATP, bem como promover a produção de colágeno e proteínas da matriz extracelular, criando um ambiente favorável para a recuperação da estrutura periodontal. A fotobiomodulação demonstrou, de forma consistente, potencial em estimular a viabilidade, proliferação e diferenciação osteogênica e angiogênica das células-tronco do ligamento periodontal, promovendo maior mineralização e expressão de genes relacionados à formação óssea. Além disso, pode modular a inflamação e potencializar efeitos regenerativos, especialmente quando associada a agentes como vitamina D3 ou metformina. No entanto, devido a variabilidade de protocolos utilizados, há uma dificuldade na definição de protocolos para padronização.

Palavras- chave: Fotobiomodulação; Ligamento Periodontal; Células-Tronco.

ABSTRACT

When regenerative procedures are necessary in cases of periodontal defects, the problem arises of how to promote repair of the filled area. In this context, the use of periodontal ligament stem cells (PLSCs) associated with low-power laser irradiation (LPL) has been investigated as a possible modulator of periodontal structures, including bone formation, based on its osteoinductive activity that induces photobiomodulation (PBM). However, the clinical applicability of photobiomodulation in periodontal ligament stem cells is not yet fully understood due to gaps in knowledge regarding its biological effects under different irradiation parameters. Therefore, the objective of this study was to conduct an exploratory integrative review evaluating the effects of PBL irradiation on PLSC dynamics. Scientific articles obtained from the PUBMED database were analyzed using the descriptors “photobiomodulation” AND “periodontal ligament stem cells.” Based on this, the results of the application or non-application of FBM associated with PLSCs were analyzed, considering the characteristics of these cells. It was observed that FBM can influence the osteogenic differentiation of this cell type through irradiation and consequent activation of the cytochrome c oxidase enzyme in the mitochondria, increasing ATP production, as well as promoting the production of collagen and extracellular matrix proteins, creating a favorable environment for periodontal structure recovery. Photobiomodulation has consistently demonstrated potential in stimulating the viability, proliferation, and osteogenic and angiogenic differentiation of periodontal ligament stem cells, promoting greater mineralization and expression of genes related to bone formation. In addition, it can modulate inflammation and enhance regenerative effects, especially when associated with agents such as vitamin D3 or metformin. However, due to the variability of the protocols used, there is a difficulty in defining protocols for standardization.

Keywords: Photobiomodulation; Periodontal Ligament; Stem Cells.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALP	Fosfatase Alcalina
ANG-I	Angiotensina I
ATP	Adenosina Trifosfato
BMP-2	Proteína Morfogenética Óssea 2
Ca ²⁺	íon cálcio
COL1	Colágeno Tipo I
CTLP	Células tronco do ligamento periodontal
CTs	Células-Tronco
DP	Doenças periodontais
FBM	Fotobiomodulação
IL-1 β	Interleucina-1 beta
IL-6	Interleucina- 6
IRF3	Fator Regulador de Interferon 3
LBP	Laser de Baixa Potência
LP	Ligamento Periodontal
LPS	Lipopolissacarídeo
ME	Matriz Extracelular
NF- κ B	Fator Nuclear kappa B
NIC	Nível de Inserção Clínico
NIR	Infravermelho Próximo
NO	Óxido Nítrico
OCN	Osteocalcina
OPN	Osteopontina
PLA	Ácido Polilático
PRF	Fibrina rica em plaquetas
ROS	Espécies reativas de oxigênio
RTG	Regeneração tecidual guiada
RUNX2	Fator de transcrição ósseo
TGF- β	Fator de Crescimento Transformador Beta
TLR4	receptor Toll-like 4
TLRs	receptores Toll-like
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
TPC	Terapia Periodontal Cirúrgica

TPNC	Terapia Periodontal Não Cirúrgica
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular
VEGF-A	Fator de Crescimento Endotelial Vascular A
VEs	Vesículas extracelulares

SUMÁRIO

RESUMO	6
ABSTRACT	7
1. REFERENCIAL TEÓRICO	8
1.1 Periodontite	8
1.2 Terapia periodontal regenerativa	10
1.3 Células-Tronco do Ligamento Periodontal	12
1.4 Fotobiomodulação	12
2. ARTIGO CIENTÍFICO	14
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
REFERÊNCIAS	36

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Periodontite

A periodontite é definida como uma inflamação mediada pelo hospedeiro, desencadeada pela presença de um biofilme disbiótico, levando à perda do suporte tecidual dental (Balta *et al.*, 2021). O entendimento de sua etiologia evoluiu de modelos lineares (focados apenas em bactérias) para modelos não lineares que enfatizam as interações complexas entre vários componentes, contribuindo para a natureza dinâmica do processo da doença (Avula *et al.*, 2022).

O estudo de Hashim *et al.* (2025) demonstrou o mecanismo que envolve o desenvolvimento da Periodontite ilustrado na Figura 1. A etapa inicial se dá pela disbiose, um desequilíbrio na microbiota residente da cavidade oral, com o aumento de bactérias do complexo vermelho (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia*). A partir disso, esses microrganismos liberam antígenos e possuem fatores de virulência (como o lipopolissacarídeo) que ativam receptores Toll-like (TLRs), encontrados na gengiva, induzindo uma resposta inflamatória através do sistema imunológico inato. Assim, células como neutrófilos, macrófagos e células dendríticas produzem citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , TNF- α , IL-6) que degradam o tecido e levam à degeneração progressiva do osso alveolar com a formação de defeitos ósseos.

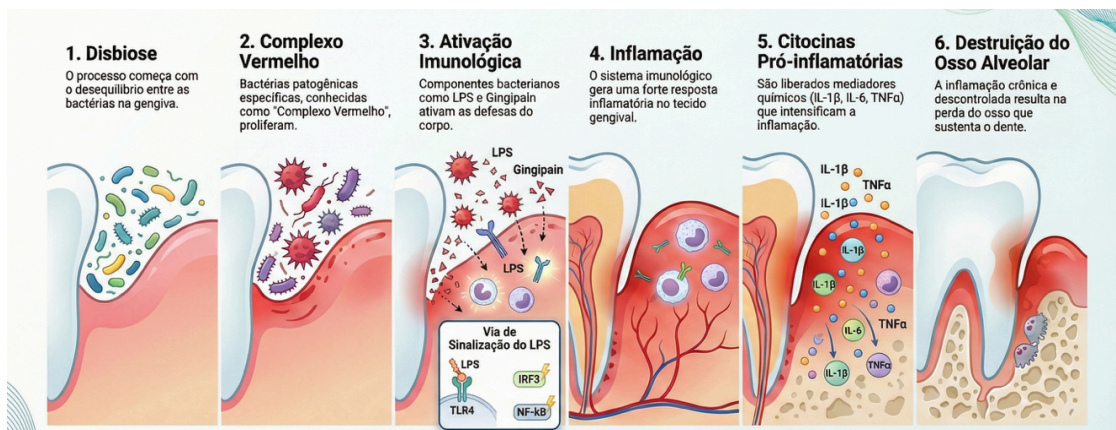


Figura 1. Mecanismos relacionados à destruição tecidual na periodontite. Representação esquemática dos processos biológicos envolvidos na progressão da doença periodontal, iniciando pela disbiose microbiana e pela presença de bactérias periodontopatogênicas, incluindo as do complexo vermelho. Os lipopolissacarídeos (LPS) ativam receptores TLR4, desencadeando vias de sinalização intracelular (IRF3 e NF- κ B) que estimulam respostas imunológicas. As proteases bacterianas, como as gingipaínas (*gingipain*), contribuem para danos teciduais adicionais e amplificação da resposta inflamatória. A ativação contínua do sistema imune promove a produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6 e TNF- α), resultando em degradação da matriz e destruição

do osso alveolar. Imagem gerada por inteligência artificial NotebookLM Plus (edição premium, Google, 2025) e adaptada de Hashim *et al.* (2025).

Nesse sentido, o tratamento da periodontite é crucial diante da condição da doença que, se não controlada, resulta em complicações estéticas e funcionais, sendo causa majoritária de perda dentária em adultos (Wu *et al.*, 2025). Para tanto, a abordagem terapêutica para o manejo da doença é a Terapia Periodontal Não-Cirúrgica (TPNC), que se concentra na remoção do biofilme dental associada a terapias antimicrobianas, na higiene oral do paciente e no controle de fatores de risco modificáveis (como o tabagismo e o controle da glicemia) (Krajewski *et al.*, 2025). O sucesso da TPNC é avaliado de 6 a 8 semanas após a raspagem e alisamento radicular (Cobb;Sottosanti, 2021).

Não obstante, em situações clínicas nas quais bolsas profundas persistem e identificam-se defeitos ósseos complexos, a Terapia Periodontal Cirúrgica (TPC) torna-se uma opção de tratamento ativo, mas com uma relação dependendo do controle do biofilme dental e adesão às medidas da TPNC (Sanz-Martín *et al.*,2019). Nos procedimentos cirúrgicos tradicionais, um reparo é promovido pela formação do epitélio juncional longo, após a migração de células epiteliais pela superfície. Já a regeneração periodontal visa a formação de novo cemento, osso alveolar e um ligamento periodontal funcional, por meio de estratégias específicas (Berglundh *et al.*, 2022). Ao visar regeneração periodontal de tecidos perdidos, procedimentos regenerativos, como regeneração tecidual guiada, com ou sem uso enxertos ósseos e de agentes biológicos (fibrina rica em plaquetas, proteínas derivadas da matriz do esmalte, fatores de crescimento e células-tronco do ligamento periodontal), podem estimular a remodelação óssea e a recuperação do ligamento periodontal e do cemento em defeitos ósseos profundos (Boehm; Kim, 2025). Contudo, as CTLP são consideradas candidatas ideais e de robusto potencial para a regeneração de tecidos orais, especialmente devido à sua homologia com os tecidos periodontais (Aghandeh *et al.*, 2022).

Nesse contexto, Goldman e Cohen (1958) apresentaram o conceito clássico dos defeitos ósseos, diferenciando-os com base em sua reabsorção em supraósseos (horizontais), em que o nível da base da bolsa está coronalmente à crista do osso alveolar, e infraósseos (verticais), nos quais a localização da base da bolsa está na porção mais apical em relação à crista alveolar residual. Os mesmos autores classificaram as lesões infraósseas em dois tipos: defeitos intraósseos (defeitos angulares que envolvem um elemento) e crateras (envolvem duas superfícies radiculares de extensão semelhante). Os defeitos intraósseos são classificados com base no número de paredes ósseas alveolares residuais. Já o defeito denominado como

“cratera” se apresenta em forma de “taça” ou “tigela” nas paredes das raízes de dois dentes contíguos. Ademais, os defeitos interradiculares são condições que envolvem a reabsorção óssea na região de furca de um dente multirradicular (lesões de furca) (Bud *et al.*, 2025).

O diagnóstico dessas lesões ósseas é baseado na correlação das informações clínicas derivadas do nível de inserção, do exame complementar radiográfico e do conhecimento anatômico radicular. Contudo, devido ao caráter bidimensional do exame radiográfico tradicional, que pode gerar imagens sobrepostas, considera-se que esse método apresenta alta previsibilidade positiva (as lesões visualizadas estão realmente presentes) e baixa previsibilidade negativa, uma vez que a ausência de perda óssea detectável não exclui a existência do defeito. Ainda assim, o Nível de Inserção Clínica (NIC) constitui uma estratégia diagnóstica sensível e, quando correlacionado ao exame radiográfico, torna a abordagem diagnóstica mais precisa, na qual pode ser realizada uma estimativa da arquitetura do defeito. Contudo, a morfologia exata só pode ser estabelecida após a elevação do retalho (Berglundh *et al.*, 2022).

1.2 Terapia periodontal regenerativa

O tecido ósseo possui uma capacidade de reparação e regeneração autônoma ampla (Freitas *et al.*, 2018). Contudo, é afirmado que, sob uma condição em que a estrutura esquelética torna-se amplamente comprometida, devido a defeitos ósseos extensos e outros fatores patológicos, a regeneração óssea torna-se limitada (Bai *et al.*, 2021). Portanto, a cirurgia periodontal regenerativa tem como objetivo restabelecer os tecidos periodontais perdidos em decorrência do processo da doença. Especificamente, o objetivo desse tipo de cirurgia é aumentar a inserção dos dentes no periodonto e induzir ganho ósseo e maior suporte para a dentição (Kwon; Lamster; Levin, 2020). Nesse sentido, abordagens regenerativas visam desenvolver novo cemento, ligamento periodontal e osso alveolar a partir do uso de biomateriais (Liang; Luan; Liu, 2020).

Dentre as indicações para a terapia periodontal regenerativa, tem-se: “tratar dentes com bolsas profundas residuais associadas a defeitos intraósseos de 3 mm ou mais profundos” (Sanz *et al.* 2020). Outra indicação dá-se dentro da situação clínica de comprometimento na região de furca, por se tratar de uma região com anatomia inacessível para uma instrumentação adequada recomendou-se aplicar a terapia em “molares mandibulares com bolsas residuais associadas ao envolvimento de furca classe II com cirurgia regenerativa periodontal” (Sanz *et al.* 2020).

Dentre os materiais capazes de auxiliar no processo de reparação óssea, tem-se os enxertos ósseos, que previnem a migração de células epiteliais e mantêm o espaço para instalação de células osteogênicas, de maneira a acelerar a reparação no defeito ósseo (Freitas *et al.*, 2018). Além disso, quando associado a membranas, apresentam a capacidade de favorecer a regeneração periodontal, uma vez que “fibroblastos e células epiteliais com maior capacidade de migração são seletivamente impedidos de entrar na área do defeito ósseo”, constitui-se, assim, a regeneração tecidual guiada (RTG), o padrão-ouro para esse processo (Tang; Zhang, 2025).

Outros procedimentos regenerativos são o uso de fatores biológicos e derivados sanguíneos, como a fibrina rica em plaquetas (PRF) e o derivado da matriz do esmalte (Emdogain®), que possuem substâncias que modulam o comportamento celular para promover a cicatrização e a regeneração dos tecidos (Valente *et al.*, 2025). De semelhante modo, o uso de arcabouços com biomateriais inorgânicos, como hidroxiapatita e fosfato de cálcio, são componentes que melhoram a mineralização, enquanto os de origem polimérica são capazes de regenerar o ligamento periodontal (Liang; Luan; Liu, 2020). Esses arcabouços representam uma possibilidade para remodelação a partir de uma matriz de polímeros naturais ou sintéticos como arcabouço estrutural adequado para suportar os mecanismos celulares envolvidos na reparação tecidual. (Umapathy; Natarajan; Swamikannu, 2025).

Convém destacar que, com o avanço da biotecnologia, novas alternativas surgiram com o objetivo de aprimorar as técnicas já existentes. Nesse contexto, as células-tronco (CTs), também denominadas células-tronco adultas ou somáticas, revelam-se como objeto terapêutico promissor, especialmente no campo da engenharia de tecidos para regeneração periodontal (Da; Souza; Galvão, 2024). Em consonância a esse processo, as CTs são células não diferenciadas com capacidade de proliferar e se diferenciar em outras linhagens (em células osteogênicas, condrogênicas e adipogênicas) quando estimuladas (Aghandeh *et al.*, 2022). Especificamente, as Células-Tronco do Ligamento Periodontal (CTLP) diferenciam-se em fibroblastos, cementoblastos e osteoblastos para regenerar o periodonto (Iwayama *et al.*, 2022).

As CTs destacam-se por seu potencial de migração, nas quais podem ser recrutadas por sinais de lesão para áreas danificadas, onde se diferenciam, para facilitar a regeneração tecidual. Além disso, as células-tronco possuem ação parácrina, pela qual secretam produtos como Vesículas Extracelulares (VEs) e Matriz Extracelular (ME) que atuam como mediadores de comunicação. As VEs direcionam células receptoras e desencadeiam cascatas de sinalização que induzem migração celular, proliferação e diferenciação. Já a ME, composta

por proteínas e fatores de crescimento, é crucial para direcionar o comportamento celular e determinar o destino celular ao mediar a adesão, migração e transdução de sinal (Wen *et al.*, 2024).

1.3 Células-Tronco do Ligamento Periodontal (CTLP)

A terapia celular, inserida no campo da engenharia tecidual, baseia-se na utilização de populações celulares transplantadas com o propósito de acelerar e aprimorar o processo de reparo tecidual, sendo as células-tronco mesenquimais amplamente empregadas em estudos laboratoriais devido à sua elevada capacidade de autorrenovação e multipotencialidade (Berglundh *et al.*, 2022). As CTLPs são um tipo de célula-tronco mesenquimal com potencial regenerativo, encontradas no ligamento periodontal (LP), que podem ser isoladas de dentes extraídos (Umopathy; Natarajan; Swamikannu, 2025). Em estudos, elas foram coletadas do LP de um dente extraído, junto com o tecido mole aderente à superfície da raiz extraída e ao alvéolo, nicho de tecido do LP (Pelegrine *et al.*, 2022). Por se diferenciarem em múltiplas linhagens e possuírem capacidade de formar estrutura análoga ao complexo cemento-ligamento periodontal, têm sido consideradas candidatas ideais para a regeneração periodontal (Ru *et al.*, 2023).

Contudo, um desafio para sua possível aplicação clínica é o baixo número de células isoladas de uma única amostra. Além disso, a sua capacidade proliferativa é vulnerável a fatores como o tempo de cultivo, o que resulta em senescência celular e diminuição do potencial de diferenciação (Di vito *et al.*, 2023). Para mitigar essa limitação, estratégias como a fotobiomodulação têm sido exploradas, apresentando resultados positivos quanto à viabilidade e à proliferação de células-tronco mesenquimais. Esse aumento significativo antes do processo de diferenciação permite obter um maior número de células diferenciadas, ampliando seu potencial de aplicação na engenharia de tecidos (Barboza *et al.*, 2014).

Ao considerar o microambiente inflamatório tecidual gerado pela periodontite, a liberação da citocina inflamatória TNF- α pode reduzir o potencial osteogênico, na qual pacientes com periodontite crônica apresentam diferenciação osteogênica das células significativamente menor do que em pacientes saudáveis (Wu *et al.*, 2024). Em contrapartida, a FBM demonstra ser capaz de ativar o fator de crescimento TGF- β por meio da regulação positiva das Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) que aumenta tanto a proliferação como a remodelação do tecido (Khan; Arany, 2015). Portanto, essa relação tem despertado a investigação para a possibilidade de aprimorar os resultados de viabilidade, proliferação e diferenciação dessas células com a aplicação do laser de baixa potência.

1.4 Fotobiomodulação

A fotobiomodulação, inicialmente denominada como bioestimulação a laser, foi denominada por Endre Mester em 1967, através de um experimento, que notou um crescimento mais rápido do pelo em ratos tratados com um laser de baixa potência (Dompe *et al.*, 2020). Assim, a fotobiomodulação consiste na aplicação de luz em baixa potência e baseia-se em efeitos fotoquímicos e fotofísicos ao invés de térmicos, o que significa que o tratamento não gera um aumento perceptível na temperatura tecidual nem causa danos estruturais (Prado *et al.*, 2023). Através da emissão de luz, é possível modular processos biológicos já conhecidos como a promoção de reparação tecidual, modulação do processo inflamatório e produção de analgesia (De Freitas; Hamblin, 2016).

Na prática clínica, a FBM é promovida por diferentes tipos de luz (laser ou led, por exemplo) com diversos comprimentos de onda, medidos em nanômetros (nm), em que o espectro da luz pode ser alcançado tanto na faixa azul (440-460 nm) quanto na vermelha (630-700 nm) do espectro da luz visível como também no espectro do infravermelho próximo (NIR, 700-1440 nm) (Dompe *et al.*, 2020). Outro aspecto fundamental é a dose ou densidade de energia (J/cm^2) que avalia a quantidade de energia recebida em uma determinada área. É necessário ter conhecimento dos parâmetros utilizados durante a fotobiomodulação para que seja possível obter sucesso durante a terapia. Associado a esse princípio, a densidade de potência remete a intensidade de potência entregue por unidade de área e mede a irradiância, ou seja a capacidade de dano térmico que a irradiação poderá ter (Zein; Selting; Hamblin 2018).

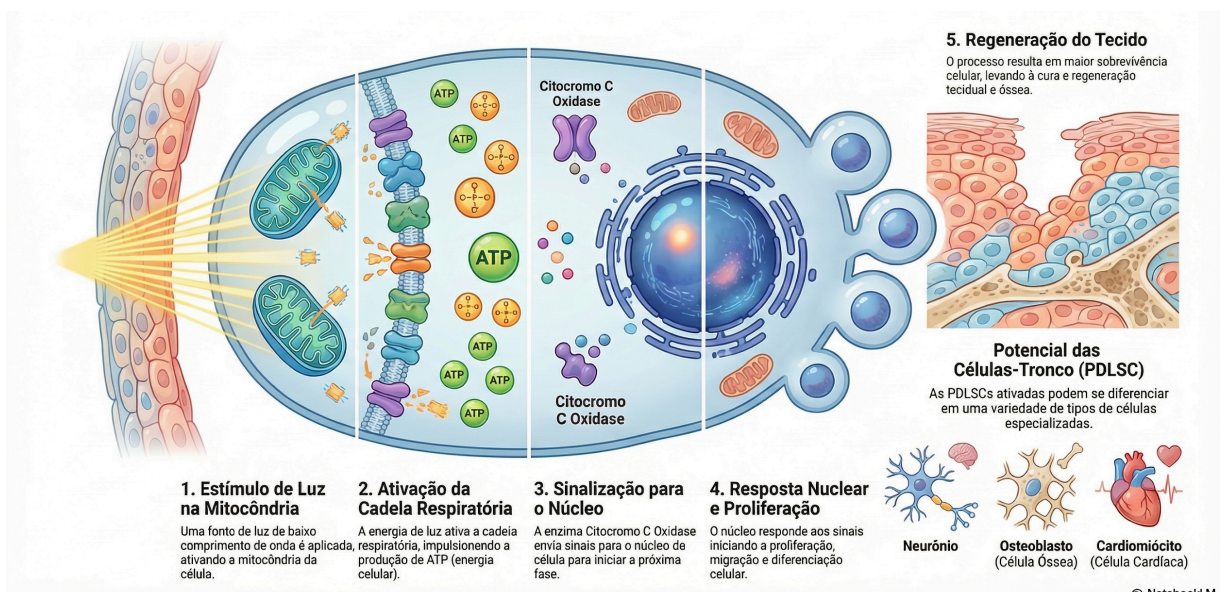


Figura 2. Mecanismos biológicos envolvidos no efeito da fotobiomodulação sobre células-tronco do ligamento periodontal (CTLP). A irradiação luminosa pode ativar a mitocôndria, estimular a cadeia respiratória e aumentar a produção de ATP. Esse processo pode desencadear uma sinalização para o núcleo, promovendo proliferação, migração e diferenciação celular, contribuindo para a regeneração tecidual. Imagem gerada por inteligência artificial NotebookLM Plus (edição premium, Google, 2025) e adaptada de Ponnaiyan *et al.* (2022).

Entre os efeitos biológicos da fotobiomodulação no ambiente celular, destaca-se o aumento da viabilidade celular. Esse efeito está associado à sua afinidade aos comprimentos de onda específicos com alguns grupos heme que compõem o citocromo c oxidase (CCO) levando a reações bioquímicas que afetam a função celular. O CCO localizado nas mitocôndrias, leva ao aumento na produção de ATP (trifosfato de adenosina), fonte energética essencial para o metabolismo celular e para a proliferação (Fernandes *et al.*, 2016). Consequentemente, a proliferação celular é favorecida, uma vez que mediadores secundários (como ATP, NO, espécies reativas de oxigênio e íons Ca^{2+}) ativam vias de sinalização que culminam na síntese de fatores de transcrição. Esses fatores, por sua vez, induzem a expressão de genes relacionados à proliferação, migração e síntese de novas proteínas (Hablin, 2016).

No que se refere à diferenciação osteogênica, células-tronco mesenquimais apresentam respostas favoráveis à fotobiomodulação por meio da regulação positiva de marcadores osteogênicos fundamentais, como RUNX2, osteocalcina e fosfatase alcalina (ALP) (Lee; Lee; Park, 2025). Além disso, estudos demonstram que, em células-tronco do ligamento periodontal, a fotobiomodulação eleva os níveis de BMP-2 (Proteína Morfogenética Óssea) e VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular), contribuindo para o estímulo da mineralização (Yong *et al.*, 2023).

Ademais, alguns estudos têm demonstrado que a correlação entre fotobiomodulação e algumas substâncias como Vitamina D3 tem potencializado os efeitos regenerativos. Isso ocorre devido ao efeito sinérgico, enquanto a FBM utiliza a luz para estimular processos celulares, a Vitamina D3 atua como um fator anabólico (Dehghani Soltani *et al.*, 2024). Outrossim, a associação entre a Metformina e o laser em um cenário de indução glicêmica vem apresentado em estudos com uma melhora no potencial regenerativo de células-tronco do ligamento periodontal, à medida que a aplicação conjunta reduziu drasticamente os níveis de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), que são prejudiciais e induzem a morte celular (apoptose) em pacientes diabéticos, além da redução de marcadores inflamatórios como a TNF- α (Abdelgawad *et al.*, 2021)

2 ARTIGO CIENTÍFICO

Influência da fotobiomodulação na dinâmica das células-tronco do ligamento periodontal: revisão de literatura

Maria E.F.S Cruz¹, Andrea D. N. Lago²; Luciana S. Branco-de-Almeida³

¹ Graduanda em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil

² Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil

³ Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil

Autora correspondente:

Luciana Salles Branco-de-Almeida

Universidade Federal do Maranhão/ Programa de Pós-graduação em Odontologia

Av. dos Portugueses, 1966 - Vila Bacanga

São Luís – MA – Brasil, 65080-805

E-mail: luciana.salles@ufma.br

RESUMO

Introdução: Defeitos ósseos periodontais exigem tratamentos mais invasivos tal como a Terapia Periodontal Cirúrgica (TPC) de modo que promova a regeneração por meio do uso de biomateriais. Nesse contexto, as Células Tronco do Ligamento Periodontal (CTLP) apresentam-se com o potencial regenerativo a partir de suas características de viabilidade, proliferação, diferenciação osteogênica e angiogênica. **Objetivo:** Avaliar o estado atual da literatura sobre efeito da fotobiomodulação (FBM) sobre a dinâmica de células-tronco do ligamento periodontal. **Metodologia:** A busca foi realizada na base de dados PUBMED, utilizando-se os descritores “photobiomodulation” AND “periodontal ligament stem cells”. Foram incluídos apenas artigos em inglês de estudos *in vitro*, com texto completo disponível e

publicados nos últimos 5 anos. Foram excluídos estudos sem grupo comparador, sem medida de desfecho como viabilidade celular, proliferação ou diferenciação osteogênica, estudos sem discriminação dos parâmetros da intervenção. **Resultados:** Foram 13 artigos selecionados, publicados entre 2020 a 2025 (até o momento da busca). A FBM aprimora as características de viabilidade, proliferação e diferenciação osteogênica e angiogênica. **Conclusão:** A FBM melhora o potencial regenerativo das CTLP. Contudo, a padronização dos protocolos é necessária para a reprodutibilidade eficaz.

Palavras-chave: Fotobiomodulação; Ligamento Periodontal; Células-Tronco.

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença crônica inflamatória que acomete os tecidos de sustentação dos dentes, incluindo cemento, ligamento periodontal e osso alveolar. A doença inicia-se a partir da presença de um biofilme dental disbiótico, sendo as respostas imunoinflamatórias do hospedeiro responsáveis pela maior parte dos danos teciduais observados nos tecidos de suporte dental (Kinane *et al.*, 2017). As consequências dessa relação correspondem à intensidade da resposta inflamatória do hospedeiro, ainda mais ao compreender que as doenças periodontais (DP) compartilham fatores de risco e de estilo de vida (tabagismo, dieta inadequada, estresse), incluindo condições sistêmicas desfavoráveis (obesidade, diabetes), que desencadeiam o aumento da resposta inflamatória e tornam-se agravantes para tal condição que leva a perda óssea e dos componentes de suporte dental (German *et al.*, 2024).

Como base de tratamento primordial para essa condição, a terapia periodontal não cirúrgica (TPNC) é indicada e traz impactos positivos no controle da doença, com atenção ao fator multifatorial que ocasiona a disbiose e agrava a periodontite (Izidoro *et al.*, 2023). Tendo em vista a necessidade de intervenção cirúrgica adicional em certos casos, a técnica mais utilizada para auxiliar na reparação óssea em casos de perda por periodontite é o

emprego de enxertos diante de suas propriedades que associam osteogênese, osteoindução e osteocondução. Vale ressaltar que, quando associado a membranas, “fibroblastos e células epiteliais com maior capacidade de migração são seletivamente impedidos de entrar na área do defeito ósseo”, o que configura a técnica mais amplamente empregada, a Regeneração Tecidual Guiada (Tang; Zhang, 2025). Não obstante, o uso de enxertos, dependendo da origem (autógeno ou heterógeno) pode ser limitado devido à quantidade óssea restrita, à possibilidade de infecções e/ou à morbidade da área doadora (Della Coletta, 2021).

Por outro lado, as células-tronco do ligamento periodontal revelam potencial regenerativo a partir de condições que permitam sua bioatividade funcional, de modo a promover proliferação, diferenciação (cementoblastos, osteoblastos e fibroblastos) e mineralização desse tipo celular. Sob esse viés, quando de origem exógena e implantadas em defeitos periodontais, podem promover a regeneração de tecidos periodontais (Liu *et al.*, 2025). O potencial reparativo e regenerativo das CTLP tem sido estudado em modelos animais com resultados promissores como nova formação óssea expressão de osteocalcina, expressão de Runx2, expressão de colágeno-1, expressão de proteína morfogenética óssea, (BMP-2), arranjo de células semelhantes a osteoblastos (Aghandeh et al., 2022).

Em contrapartida, princípios como a origem do tecido, idade do doador, condições de cultivo e a presença ou ausência de fatores de crescimento podem influenciar nas propriedades das CTLP que necessitam de condições propícias para atuar de maneira eficaz, de forma que se tem buscado estratégias em estudos *in vitro*, como a fotobiomodulação (FBM), para influenciar no processo de reparação tecidual (Mylona *et al.*, 2022; Ohsugi et al., 2020). A FBM é a terapia realizada com laser de baixa potência (LBP) ou Leds, que influencia na proliferação e diferenciação celular de modo a proporcionar reparo ósseo, a partir da modulação de vias metabólicas (Furtado et al., 2024; Ankita *et al.*, 2024). Deve-se isso ao processo que decorre a partir da ativação do tecido irradiado em que sua ação direta

induz a proliferação de osteoblastos, diminuindo a atividade osteoclástica, além de estimular fatores de crescimento ósseo e modular citocinas inflamatórias (Yong et al., 2023; Dompe et al., 2020). Além disso, outras características como o aumento da vascularização organização das fibras colágenas e alterações nos níveis mitocondriais e intracelulares de trifosfato de adenosina permitiriam um potencial de regeneração (Luca et al., 2020).

Contudo, faz-se necessário analisar as dinâmicas envolvidas numa perspectiva biológica, no que diz respeito à contribuição potencial da fotobiomodulação no restabelecimento das estruturas periodontais (Mylona *et al.*, 2022). Nesse contexto, o presente estudo torna-se fundamental para compreender o estado atual do conhecimento sobre essa associação, especialmente ao se tratar do uso de terapia celular como instrumento de reparação. Ainda assim, é relevante mencionar que a ação da FBM possui importância significativa em relação aos defeitos ósseos críticos, uma vez que atua precocemente na fase inflamatória, promovendo a neoformação óssea (Freitas *et al.*, 2023). Associado a isso, estudos indicam que o uso de fármacos como a Metformina e a Vitamina D3 possui ação sinérgica quando associados a fotobiomodulação, de modo a potencializar os efeitos regenerativos (Abdelgawad *et al.*, 2021; Dehghani Soltani et al., 2024)

Ademais, há relatos que demonstram a capacidade na viabilidade *in vitro*, proliferação e diferenciação osteogênica das células a partir da FBM (Soares *et al.*, 2013; Hosseinpour *et al.*, 2019). Ainda assim, os efeitos observados variam conforme os parâmetros da luz utilizada e o tipo de célula em questão que devem ser bem definidas. Aspectos como o comprimento de onda, a densidade de energia, a intensidade da potência, a área do feixe, a duração da exposição e a quantidade de aplicações também influenciam os resultados, sendo fundamentais para análise em pesquisas bem estruturadas (Gholami *et al.*, 2021). Isso evidencia a necessidade da padronização de protocolos para obtenção de resultados laboratoriais e clínicos homogêneos, mediante a descrição bem definida dos parâmetros.

Assim, o objetivo deste trabalho foi analisar criticamente o estado atual da literatura em relação ao efeito da fotobiomodulação (FBM) sobre a dinâmica de células-tronco do ligamento periodontal, de modo a observar os seus efeitos na viabilidade celular, proliferação e potencial de diferenciação osteogênica, além de comparar os protocolos de FBM utilizados (comprimento de onda, densidade de energia, potência e número de aplicações) nos modelos *in vitro*. Dessa forma, pretende-se avaliar os resultados observados com e sem a aplicação da FBM, discutindo sua possível contribuição para o desempenho celular e suas implicações no potencial regenerativo periodontal. De maneira a analisar resultados da aplicação ou não da FBM quando associada a esse tipo celular em estudos *in vitro*.

2. METODOLOGIA

2.1. Estratégia de pesquisa

Uma pesquisa eletrônica foi realizada com trabalhos publicados no recorte temporal de 2020 até o dia 16 de julho de 2025, na base de dados PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). Os termos de pesquisa foram selecionados no *Medical Subject Headings* (MeSH) e organizados para garantir uma estratégia de pesquisa abrangente. Os descritores podem ser encontrados na **Figura 1**. Também foi realizada uma busca manual nas listas de referências dos artigos identificados, com o propósito de identificar estudos potencialmente relevantes que não foram capturados pela busca eletrônica. Após a primeira fase de busca, as duplicatas identificadas foram removidas usando software de gerenciamento de referência (Mendeley). Após a remoção das duplicatas, foi realizada uma avaliação de todos os títulos e resumos dos artigos que foram pré-selecionados para possível exclusão dos estudos inelegíveis. Após essa fase, os artigos foram lidos na íntegra para serem incluídos na revisão.

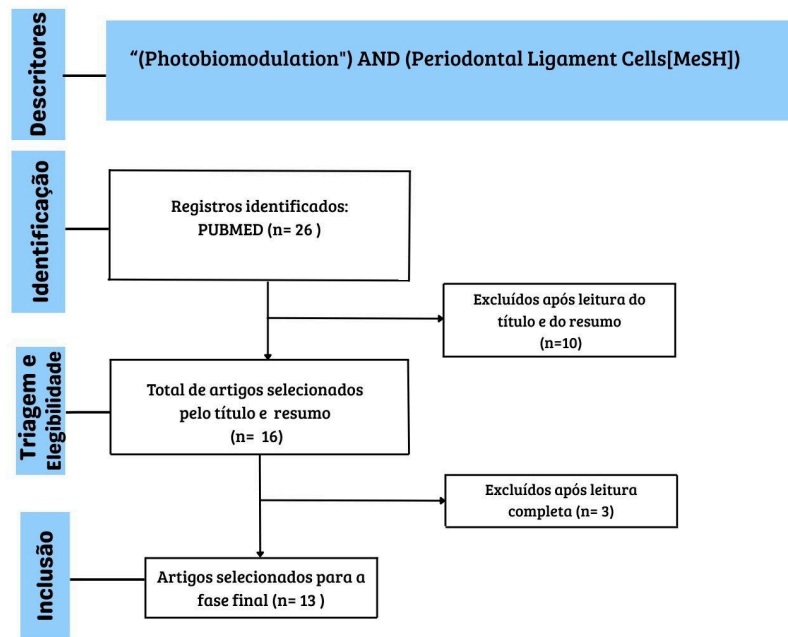


Figura 1. Fluxograma da busca e seleção dos estudos, incluindo os descritores utilizados na estratégia de pesquisa, o número de registros identificados, os estudos selecionados após triagem por título e resumo, os excluídos em cada etapa e os artigos incluídos na análise final.

2.2. Critérios de seleção

Apenas estudos que cumpriram os seguintes critérios de inclusão foram considerados elegíveis para esta revisão integrativa: estudos experimentais *in vitro*, que investigaram os efeitos da fotobiomodulação em CTLP ou em modelos capazes de simular o microambiente periodontal humano. Além disso, incluíram-se apenas artigos publicados em inglês, com texto disponível na íntegra e publicados nos últimos 5 anos.

A estratégia PICOS (Participantes, Intervenção, Comparador, Desfechos e Desenho de Estudo) foi utilizada para definir a questão de pesquisa: **“Qual é o estado atual do conhecimento sobre os efeitos da fotobiomodulação em células-tronco do ligamento periodontal humano?”**

No contexto desta revisão, o componente P (Participantes/População) foi adaptado para estudos pré-clínicos, sendo definido como células-tronco do ligamento periodontal

(CTLP) humano, tradicionalmente isoladas de elementos extraídos ou selecionadas em bancos de células. Os demais componentes foram definidos da seguinte forma:

I (Intervenção): aplicação de fotobiomodulação;

C (Comparador): ausência de fotobiomodulação (controle);

O (Desfecho): efeitos na proliferação, viabilidade e diferenciação osteogênica;

S (Desenho de Estudo): estudos *in vitro*.

Foram excluídos todos os estudos sem grupo comparador, sem medida de desfecho como viabilidade celular, proliferação ou diferenciação osteogênica.

2.2. Extração e síntese de dados

Para melhorar a organização das informações dos artigos selecionados, os seguintes dados foram extraídos e organizados na **Tabela 1**: autor/ano, modelo experimental/tipo de estudo, grupos Experimentais, efeito nas CTLP e conclusões dos estudos. Os protocolos utilizados em cada estudo também foram coletados e organizados na **Tabela 2** com os respectivos dados: tipo de laser, λ - Comprimento de onda. Pot- Potência. T- Tempo de exposição. [Ap.]- Intervalo entre aplicações. n° Ap- Número de aplicações. E- Irradiância. f-Frequência. c-Contínua. A - spot- Spot de Saída. E- Energia. Parâmetros não especificados foram representados por “-”.

3. RESULTADOS

3.1 Resultados da busca metodológica

Após busca bibliográfica e remoção de duplicatas, 26 artigos (título/resumo) foram identificados e elegíveis para leitura, na íntegra, com base nos critérios de inclusão e exclusão.

13 artigos foram escolhidos para fazer parte dessa revisão. Todos os estudos selecionados foram publicados em inglês, entre 2020 e 2025 (**Figura 1**).

3.2 Características dos estudos

Para analisar os 13 artigos selecionados, criou-se um quadro para síntese dos dados obtidos. Os estudos são conduzidos em modelos *in vitro*, com foco na aplicação da fotobiomodulação em CTLP e na análise de seus efeitos biológicos sobre a viabilidade, proliferação e diferenciação osteogênica.

O Quadro 1 apresenta as características dos 13 artigos selecionados, incluindo autor/ano, modelo experimental/tipo de estudo, grupos Experimentais, efeito nas CTLP e conclusões dos estudos. A Tabela 1 apresenta os protocolos de fotobiomodulação aplicados nos respectivos trabalhos com os seguintes critérios: tipo de laser, comprimento de onda, potência, densidade de Energia (Dose), tempo de aplicação, intervalo entre aplicações, número de aplicações, Irradiância, Frequência, Área do spot de saída e energia.

A respeito dos trabalhos selecionados, pode ser observado como diferentes comprimentos de onda de laser (desde azul a infravermelho), densidades de energia e demais parâmetros afetam a viabilidade, proliferação e diferenciação dessas células. De forma geral, os efeitos biológicos, como proliferação, diferenciação e resposta inflamatória, são diretamente influenciados pelo comprimento de onda escolhido, assim como pelos demais parâmetros como a densidade de energia (J/cm^2) descritos no esquema (Quadro 1). Além disso, a aplicação dessa técnica trouxe respostas na diferenciação angiogênica a partir do estímulo de proteínas que participam na formação de novos vasos VEGF-A e ANG-I, fundamental para a nutrição do complexo ósseo que pode ser formado, conforme evidenciado pelo aumento na expressão de marcadores específicos como RUNX2, OCN, e ALP. Alguns estudos de 2020 e 2021 destacam o efeito sinérgico da FBM quando combinada com vitamina

D3 ou metformina, otimizando a resposta celular, mesmo em ambientes desafiadores, como o análogo ao diabético ou em arcabouços tridimensionais.

Sob esse viés, a pesquisa enfatiza o potencial terapêutico dessa associação já vislumbrando estudos em animais e posteriormente ensaios clínicos randomizados, visto que a literatura aponta apenas trabalhos *in vitro*. Para tanto, os parâmetros de emissão são de fundamental importância na definição de uma irradiação que potencialize as características dessas células. A partir disso, os principais fatores reguladores para esse estímulo são o comprimento de onda, o intervalo de tempo de irradiação e a configuração de energia (Ponnaiyan et al., 2024). Paralelo a isso, a quantidade de energia absorvida pelas células demonstrou influenciar as suas propriedades terapêuticas, visto que a variação de densidade observada influenciou nos resultados terapêuticos.

Quadro 1- Efeito da Fotobiomodulação nas Células-Tronco do Ligamento Periodontal

Autor/Ano	Modelo Experimental/ Tipo de Estudo	Grupos Experimentais	Efeito nas Células-Tronco do Ligamento Periodontal	Conclusões
Abdelgawad <i>et al.</i> (2020)	CTLP ± Vit. D3 (In vitro)	I- Controle, II- Vitamina D, III- 1 J/cm ² , IV- 1 J/cm ² + Vitamina D, V- 2 J/cm ² , VI- 2 J/cm ² + Vitamina D	↑ Viabilidade (7, 14 e 21 dias) ↑ expressão de RUNX2, COL-1, ALP e ON ↑ Formação de nódulos de cálcio com 2 J/cm ² + Vit. D.	A FBM (2 J/cm ²) combinada à vitamina D3 tem efeito sinérgico, otimizando diferenciação e proliferação osteoblástica da CTLP
Gholami <i>et al.</i> (2021)	CTLP de pacientes com periodontite e inflamação em meio de diferenciação osteogênica (In vitro)	I- Controle negativo (Apenas meio de diferenciação não osteogênica); II- Controle positivo (Apenas meio de diferenciação osteogênica); III-Meio de diferenciação não osteogênica + laser; IV-Meio de diferenciação osteogênica + laser	↓ Proliferação (não significativo) ↑ ALP (atividade) ↑ Expressão de OPG, ALP e RUNX2 ↔ Mineralização final	↓ a proliferação celular, ↑ o potencial de diferenciação osteogênica, ↑ a atividade da fosfatase alcalina e pela expressão de genes osteogênicos como ALP, RUNX2 e OPG. Não houve ↑ significativa na mineralização. - Não determina o meio de diferenciação osteogênica
Abdelgawad <i>et al.</i> (2021)	CTLP em ambiente rico em glicose (diabetes) ± metformina (In vitro)	I- Controle; II- Somente enriquecida em glicose; III- Glicose, 1J/Cm ² ; IV-Glicose, Metformina, 1 J/cm ² ; V- Glicose, 2J/Cm ² ; VI- Glicose, Metformina, 2 J/cm ² ; VII- Glicose, 3J/Cm ² ; VIII-	↑ Viabilidade celular, ↓ ROS, ↓ TNF-α, ↑ IL-10; melhores resultados com 3 J/cm ² + metformina	FBM (3 J/cm ²) combinada com metformina melhora viabilidade e resposta inflamatória em CTLP diabéticas

		Glicose, Metformina, 3 J/cm ²		
Chayapol Chaweewa nnakorn <i>et al.</i> (2021)	CTLP (In vitro)	I- Controle, II-630nm, III-680nm, IV-830nm	↑ Proliferação (830 nm) ↑ ALP e mineralização (630 e 680 nm) ↑ Dif. osteoblástica (em menor grau, 830 nm)	A escolha do comprimento de onda influencia os efeitos: 830 nm: ↑ proliferação; 630/680 nm: ↑ diferenciação osteoblástica.
Rigi-Ladez <i>et al.</i> (2022)	CTLP (In vitro)	I- Controle; II- 810 nm, 0.5, 1.5, e 2.5J/cm ² ; II- 940 nm, 0.5, 1.5, e 2.5J/cm ² .	↑ Proliferação com 940 nm/2.5 J/cm ² (24, 48 e 72h) ↑ Proliferação com 810 nm/2.5 J/cm ² (menor que 940 nm) – Sem alterações morfológicas ou sinais de citotoxicidade (coloração por PI)	FBM (940 nm e 2.5 J/cm ²) ↑ a proliferação das CTLP, sem efeitos citotóxicos observáveis.
Yamauchi <i>et al.</i> (2022)	CTLP + inflamação induzida por TNF-α (1, 10, 20 ng/mL). (In vitro)	I-Controle; II-TNF-α III-LED IV-TNF-α + LED; V-TNF-α + LED+KCN	↑ ATP intracelular ↓ IL-6 / IL-8 (resposta inflamatória) ↑ Citotoxicidade (≥10 J/cm ²)	A FBM com LED vermelho de alta intensidade (6 J/cm ²) ↑ a ATP e ↓ a inflamação em CTLP, sugerindo como densidade de energia ótima.
Sayar <i>et al.</i> , (2024)	CTLP (In vitro)	I- Controle; II- 445nm, 200 mW, 6J/cm ² , 15s; III- 445nm, 200 mW, 12 J/cm ² , 30s; IV-660nm, 50mW, 4J/cm ² , 40s	↓ Viabilidade com laser azul (dias 1 e 7) ↑ OCN, ALP, RUNX2 e COL1 (todos os grupos), com destaque para maior expressão de OCN e RUNX2. ↑ ALP (laser azul, dia 7) ↑ Mineralização (dias 7 e 14) em todos os grupos irradiados	FBM induziu ↑ diferenciação osteogênica com destaque para o laser azul, apesar da ↓ viabilidade inicial
Shamel <i>et al.</i> (2024)	CTLP (In vitro)	I- Controle Negativo (Sem intervenção); II- Controle Positivo (Meio Osteogênico); III- FBM (980nm, 100mW, 3J/cm ² , 60s); IV- LIPUS; V- FBM+LIPUS	↑ Viabilidade (6 dias) ↑ Migração ↑ Nódulos de cálcio (Alizarina) ↑ OPG, OC, RUNX2, DSPP e DMP1	FBM + LIPUS ↑ viabilidade, migração e diferenciação osteo/odontogênica das células de forma significativa
Dehghani Soltani <i>et al.</i> (2024)	CTLP ± Vit. D3 (In vitro)	0- Controle negativo (Apenas meio de cultura); I- Controle; II- Vitamina D; III-660 nm, 3 J/cm ² , 10 s; IV- vitamina D (10 ⁻⁷ M) + laser 660 nm, 3 J/cm ² , 10 s; V- 660 nm, 5 J/cm ² , 17 s; VI- Vitamina D (10 ⁻⁷ M) + laser 660 nm, 5 J/cm ² , 17 s.	↑ Viabilidade e ↑ diferenciação osteoblástica (RUNX2, ALP, OPN), ↑ OCN e ↑ calcificação com 5 J/cm ² + Vit. D, com influência da duração	FBM (660 nm)+ vitamina D ↑ sinergicamente a diferenciação e calcificação das CTLP, sendo 5 J/cm ² o mais eficaz quando combinado à vitamina D.
Etemadi <i>et al.</i> (2024)	Células-tronco mesenquimais do ligamento periodontal (In vitro)	I-Controle; II-980nm; III-660 nm	↑ Viabilidade (dias 4 e 6) ↓ Apoptose ↑ Mineralização (Alizarina) RUNX2, ALP, OPN	FBM (660 nm e 980 nm) favoreceu viabilidade, diferenciação e expressão gênica osteogênica.
Fazele Atarbashi-Moghadam	Células-tronco do ligamento periodontal	I- CTLP Controle; II- CTDE Controle; III- CTLP, 2.4 J/cm ² , 8s; IV-CTDE, 2.4	↑ VEGF-A e ANG-I (angiogênese) 2,4 J/cm ² > 3,9 J/cm ² em	FBM (660 nm) promoveu diferenciação angiogênica das células;

<i>et al.</i> (2024)	(CTLP) e células-tronco de dentes decíduos esfoliados (CTDE) (In vitro)	J/cm ² , 8s; V-CTLP, 3.9 J/cm ² , 13s; VI- CTDE, 3.9 J/cm ² , 13s	eficácia e ↑ estímulo diferenciação angiogênica	efeito mais evidente com 2,4 J/cm ² em duas sessões.
Lira <i>et al.</i> , (2024)	CTLP cultivadas sobre arcabouço de ácido polilático (In vitro)	I- Controle + ácido polilático (PLA); II-660 nm, 30 mW, 1J/cm ² , 33s + ácido polilático (PLA)	↑ Atividade metabólica celular ↑ Viabilidade celular (Live/Dead) ↑ Células em fase G2/M ↓ Células em fase G0/G1 ↑ Expressão de CD73, CD90 e CD105 (marcadores mesenquimais)	A FBM ↑ proliferação celular e manteve características típicas das CTLP
El-Dahab <i>et al.</i> (2024)	CTLP (In vitro)	I- Controle; II-970 nm, 200 mW, 4 J/cm ² ; 3 segundos	↑ Proliferação ↑ Células em fase S ↓ Fase G1 ↑ OCT4, SOX2, NANOG (pluripotência) ↑ RUNX2, ALP, OPN, OCN (osteogênese)	FBM (970 nm) ↑ proliferação e diferenciação osteogênica significativa.

Legenda: ALP- Fosfatase alcalina ATP- Adenosina Trifosfato. COL1- Componente do Colágeno tipo 1. DMP1-biomarcador para mineralização óssea e dentinária. DSPP-biomarcador para diferenciação de células-tronco da polpa dentária em odontoblastos. IL-6- interleucina-6. IL-8- Interleucina-8. IL-10-Interleucina-10 KCN- Cianeto de potássio. Ki67- marcador celular de proliferação OCN- Osteocalcina. ON- Osteonectina. OPG-Osteoprotegerina. OPN- Osteopontina. ROS- Espécies reativas de Oxigênio. RUNX2- Fator de transcrição de diferenciação dos osteoblastos. TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa. Vit.- Vitamina. VEGF-A- biomarcador para a formação de novos vasos. LIPUS- Ultrassom Pulsado de Baixa Intensidade. FBM-Fotobiomodulação. OCT4, SOX2, NANOG- Fatores de transcrição para pluripotência e autorrenovação em células-tronco.

Tabela 1- Protocolos de Irradiação

Autor	Tipo do laser	λ (nm)	Pot (mW)	Dose (J/cm ²)	T (s)	[Ap.]	n° Ap	I (W/cm ²)	f	A - spot (cm ²)	E (J)
Abdelgawad <i>et al.</i> (2020)	diodo	808	100	1 e 2	-	0 e 48h	2	0,2	C	0,5	-
Gholami <i>et al.</i> (2021)	diodo (InGaAlP)	940	100	4	I-13 II-384	48h	3	I-0,3 II-0,01	C	I-0,33 II-9,6	I-1,3 II-38,4
Abdelgawad <i>et al.</i> (2021)	diodo	808	100	1,2 e 3	-	24 e 48h	2	0,2	C	0,5	-

Chayapol Chaweewan nakorn <i>et al.</i> (2021)	LED	630, 680 ou 830	-	3,5	1200	24h	28	-	C	-	-
Rigi-Ladez <i>et al.</i> (2022)	diodo de infravermelho próximo (NIR)	810 e 940	100	I-0,5 II-1,5 III-2,5	I-3 II-8 III-13		1	0,2		0,5	-
Yamauchi <i>et al.</i> (2022)	LED	650	-	I-2 II-4 III-6 IV-8 V-10	I-5 II-10 III-15 IV-20 V-25	-	1	0,4	C	-	-
Sayar <i>et al.</i> , (2024)	diodo azul e diodo vermelho	I-445 e II-660	I-200 e II-50	I-6 e 12 II-4	I-15 e 30 II-40	-	-	I-0,9 II-1,3		0,5	-
Shamel <i>et al.</i> (2024)	laser de diodo	980	100	3	60	-	1	-	C	-	-
Dehghani Soltani <i>et al.</i> (2024)	diodo	660	150	I-3 e II-5	I-10 II-17	0 e 24h	2	3	C		-
Etemadi <i>et al.</i> (2024)	diodo (InGaAlP e GaAlAs)	I-660 e II-980	I-150 II-100	4	16s	0, 72h e 120h,	3	0,25	C	0,5	-
Fazele Atarbashi-Moghadam <i>et al.</i> (2024)	diodo	660	150	I-2,4 II-3,9	I-8 II-13	24h	2	0,3	C	0,5	-
Lira <i>et al.</i> (2024)	Diodo	660	30	1	33	-	1	3	C	0,01	-
El-Dahab <i>et al.</i> (2024)	diodo infravermelho	970	200	4	3	-	1	-	C	-	-

Legenda: λ - Comprimento de onda. Pot- Potência. T- Tempo de exposição. [Ap.]- Intervalo entre aplicações. n° Ap- Número de aplicações. E- Irradiância. f -Frequência. C-Contínua. A - spot- Spot de Saída. E- Energia. Parâmetros não especificados foram representados por “-”.

Os estudos apresentados investigaram, em ambiente *in vitro*, como diferentes comprimentos de onda de laser (desde azul a infravermelho), densidades de energia e durações de irradiação afetam a viabilidade, proliferação e diferenciação dessas células. De forma geral, no esquema (Quadro 1) apresenta a FBM como aplicação potencial em estudos em animais e posteriormente ensaios clínicos randomizados.

4. DISCUSSÃO

A fotobiomodulação (FBM) é a terapia realizada com laser de baixa potência (LBP) e Led que pode regular negativamente a osteoclastogênese ao diminuir a produção de espécies reativas de oxigênio, o que pode ajudar a controlar a perda óssea na Doença Periodontal (Ribeiro *et al.*, 2023). Notou-se que ela afeta diretamente a função celular ao ativar diferentes vias de sinalização intracelular, levando ao aumento da expressão de fatores de crescimento e citocinas. A relação entre potência e tempo de exposição está intrinsecamente ligada à fluência pois a potência determina a taxa de entrada de energia. Nos estudos apresentados, potências mais baixas (30 mW a 150 mW) de energia foram suficientes para promoção de diferenciação osteogênica.

Esses efeitos são desencadeados a partir do mecanismo molecular, o qual baseia-se na transferência de energia fotônica para moléculas e cromóforos dentro das células. Sob essa instância, o principal foto-aceptor para os efeitos da FBM é a citocromo c oxidase, localizada nas mitocôndrias, a partir da emissão de luz há uma fotodissociação do óxido nítrico da citocromo C oxidase (Farias *et al.*, 2024). A luz induz a excitação eletrônica de porções prostéticas dessa molécula que modula positivamente a síntese de ATP. A Adenosina Trifosfato não somente aumenta energia, como também participa da sinalização celular entre a mitocôndria e o núcleo, o que leva à ativação da síntese de DNA e à regulação positiva de genes (Ponnayan *et al.*, 2024; Mylona *et al.*, 2022). Assim sendo, os efeitos celulares do nosso

estudo ocorrem como consequência dos efeitos moleculares promovidos pelo laser de baixa potência.

Em observância ao Quadro 1, o comprimento de onda foi avaliado em espectro amplo, sua seleção apresentou-se como um fator crítico para o alcance do resultado biológico. No sentido de promover a diferenciação osteogênica, os lasers na faixa do vermelho (630 nm, 660 nm e 680 nm) seriam mais indicados (Etemadi *et al.*, 2024; Chayapol Chayapol Chaweewannakorn *et al.*, 2021; Dehghani Soltani *et al.*, 2024). Seguindo disso, o estudo comparativo de Chayapol Chayapol Chaweewannakorn *et al.* (2021) demonstrou que um laser de 630 nm e 680 nm resultou em um potencial de diferenciação osteoblástica superior ao de 830 nm, aumentando a atividade da fosfatase alcalina (dia 7 e dia 10) e a mineralização tardia (dia 21 e dia 28).

Os achados de Chayapol Chaweewannakorn *et al.* (2021) abordaram que a eficácia da FBM na diferenciação osteogênica das CTLP é dependente do comprimento de onda. Dentre os marcadores osteogênicos precoces, o fator de transcrição RUNX2 teve sua expressão significativamente maior em grupos com FBM e, quando associado a Vitamina D3, obteve resultados superiores (Abdelgawad *et al.*, 2020; Dehghani Soltani *et al.*, 2024). Além disso, Etemadi *et al.* (2024) e El-Dahab *et al.* (2024) relataram aumento na expressão dos marcadores osteogênicos RUNX2, ALP, OPN e OCN, bem como a formação de nódulos de cálcio detectados pela coloração de Alizarina, indicando avanço no processo de mineralização. Do mesmo modo, Shamel *et al.* (2024) e Sayar *et al.* (2024) observaram elevação na atividade da fosfatase alcalina (ALP) e do COL1, sugerindo intensificação da diferenciação osteoblástica sob diferentes parâmetros de irradiação.

Na faixa do Laser Infravermelho Próximo (NIR-808 nm a 980 nm), os trabalhos indicaram um estímulo aumentado à proliferação celular em comparação aos comprimentos do Laser Vermelho, e a um certo ponto, ampliou a diferenciação (Abdelgawad *et al.*, 2020;

Abdelgawad *et al.*,2021; Rigi-Ladez *et al.*,2021; El-Dahab *et al.*,2024). Tal relação também foi observada no experimento realizado por El Dahab *et al.* (2024), em que um aumento do número de células na fase S e uma redução delas na fase G1 pode ser analisado. Ainda sim, Chayapol Chaweewannakorn *et al.* (2021) descobriram que, em comparação com 630 nm e 680 nm (que favoreceram a diferenciação), o comprimento de onda de 830 nm (3,5 J/cm²) promoveu significativamente o aumento da proliferação das CTLP. Esse aumento considerável da proliferação se dá porque, tanto a absorção quanto a dispersão diminuem significativamente à medida que o comprimento de onda aumenta, de modo que quanto maior o comprimento de onda maior a penetrabilidade dos tecidos biológicos (Hamblin, 2017).

Contudo, Lira *et al.* (2024), observaram um aumento também na Fases S além da expressão de Ki67, um marcador de proliferação celular ativa. Esse trabalho também demonstrou um aumento na fase G2/M do ciclo celular. Já Etemadi *et al.* (2024) obtiveram uma diferenciação no grupo 660 nm com um ciclo significativamente maior do que no grupo 980 nm com um ciclo de irradiação. De forma geral, os achados sugerem que, apesar do laser vermelho apresentar menor potencial proliferativo em comparação ao infravermelho, como observado em estudos comparativos, seus efeitos positivos sobre a progressão do ciclo celular e a diferenciação osteogênica parecem compensar essa limitação, indicando um impacto mais expressivo na possibilidade do reparo tecidual.

Apesar dessa condição, a relação do NIR com outros fatores gerou efeito sinérgico, como a combinação do laser de 808 nm e a vitamina D3 do estudo de Abdelgawad *et al.* (2020) que otimizou tanto a viabilidade como a proliferação e a diferenciação osteoblástica. Já em um modelo com indução glicêmica, simulando um ambiente diabético, tal comprimento melhorou a viabilidade celular e a resposta inflamatória quando combinado com metformina (Abdelgawad *et al.*, 2021). Além disso, a combinação de laser de 980 nm com Ultrassom Pulsado de Baixa Intensidade obteve um aumento significativo na viabilidade, migração e

diferenciação celular (Shamel *et al.*, 2024). O uso dessas associações demonstrou corroborar com o potencial das CTLP nesse espectro de onda, superando as limitações de diferenciação, quando associado.

Os trabalhos indicaram uma tendência favorável à viabilidade celular tanto nas faixas do vermelho como do infravermelho próximo (Etemadi *et al.*, 2024). Contudo Sayar *et al.*, (2024) em sua abordagem experimental colocaram em contraste o laser azul (445 nm) e o vermelho (660 nm), a partir disso concluiu que o primeiro trouxe resultados superiores ao segundo no quesito diferenciação osteogênica mas, reduziu a viabilidade e consequente proliferação inicial celular no grupo com densidade de energia mais elevada para o azul. Apesar dos impactos, o trabalho não especificou o número de aplicações (dose única ou múltiplas) nem o intervalo entre possíveis sessões o que determina um viés de aferição que impediria a viabilidade de reprodução da experimentação. Pressupõe-se a necessidade de mais estudos com o uso do laser azul com indicação de dosagem e de tais parâmetros para avaliar sua aplicabilidade. Visto que se comprovado a sua eficácia comparado ao vermelho, se tornaria um ponto de partida para definição de um protocolo *in vitro* com um maior potencial de regeneração associado ao uso de CTLP. A princípio, o laser na faixa do vermelho prossegue com fundamentação científica para determinação de um protocolo. Ainda foi possível observar uma relação positiva entre o cultivo dessas células em arcabouço de PLA (Lira *et al.*, 2024), em que a fotobiomodulação favoreceu, em comparação com os grupos não irradiados, esse processo na atividade metabólica avaliada pelo Ensaio de Alamar Blue, com o aumento da função mitocondrial.

Embora a maioria dos estudos utilize sessões repetidas, a avaliação da irradiação de 660 nm (1 J/cm²) em CTLP cultivadas em arcabouços de PLA conduziu um estudo piloto que não encontrou diferença significativa na proliferação celular entre a aplicação de uma dose única e duas doses (Com intervalo de 48h). Por isso, optaram por utilizar a dose única no

experimento principal (Lira *et al.*,2024). O tempo de exposição de cada sessão é determinado pela densidade de energia (fluência) desejada que deve ser avaliada pelos parâmetros em questão. A revisão sistemática de Mylona *et al.* 2022) sugeriu que as irradiações repetitivas podem gerar resultados aprimorados, apesar de não haver um consenso sobre isso. Isso pode ser observado no experimento de Etemadi *et al.* (2024), de modo que o grupo 660 nm com três ciclos um maior efeito na expressão dos genes OPN, OCN e RUNX2 do que o controle e os grupos com um ciclo (660 nm e 980 nm) após 14 dias. Contudo, há uma heterogeneidade na frequência e intervalo de aplicações na literatura. Um ensaio avaliou a aplicação do laser diariamente com 830 nm (3.5 J/cm²) trazendo um impacto positivo na proliferação celular nos dias 6 e 8 (Chayapol Chaweewannakorn *et al.*,2021). Mas também houve experimentações com intervalos superiores como de 48h (Abdelgawad *et al.*, 2020; Gholami *et al.*,2022). A alta heterogeneidade metodológica é um obstáculo para estabelecer diretrizes claras e os resultados da técnica da FBM são sensíveis não somente à frequência, mas também aos demais fatores abordados anteriormente e ao número de aplicações.

No que concerne à dose, Fazele Atarbashi-Moghadam *et al.* (2024) avaliaram que a dose entre os valores de 2,4 J/cm² e 3,9 J/cm² foram eficazes, porém o primeiro foi o mais eficaz no estímulo à diferenciação angiogênica das CTLP e apresentou maior viabilidade e proliferação celular comparado ao segundo. A liberação de fatores como VEGF-A e ANG-I descritos no trabalho tem o potencial de aprimorar a mineralização, visto que atuam como molécula quimiotática que atrai células endoteliais e regula diretamente a diferenciação e função de osteoblastos e osteoclastos (Wirsig; Bürger; Bernhardt, 2025). O estudo de Yamauchi *et al.* (2022) que se baseou em um espectro desse parâmetro, indicou que 6 J/cm² seria uma dosagem ótima para ensaios subseqüentes visto que estimulou a produção de ATP intracelular, de grande importância, especialmente no contexto da regeneração tecidual, pois a promoção da síntese de ATP contribuiu para o controle positivo dos efeitos anti-inflamatórios.

Em contrapartida, nesse mesmo estudo, foi observado que a atividade da lactato desidrogenase (LDH), um indicador de citotoxicidade, aumentou significativamente com irradiação a partir de 10 J/cm². Esse resultado compactua com a “Lei de Arndt-Schulz” que afirma que estímulos leves estimulam a atividade vital, enquanto estímulos muito fortes podem gerar efeitos inibitórios e respostas negativas. Entretanto, a ausência de dados referentes à potência utilizada e à área do spot de saída representa uma limitação metodológica relevante, restringindo a reprodutibilidade e a robustez das conclusões do estudo.

A ausência de descrição padronizada dos parâmetros ainda representa um desafio significativo para diversos estudos na área da fotobiomodulação, apesar dos efeitos positivos e da eficácia já comprovada. Assim, torna-se essencial que pesquisas futuras adotem protocolos bem definidos, com prioridade para a dosimetria, a fim de garantir e potencializar os benefícios dessa abordagem (Cordon *et al.*, 2022).

5. CONCLUSÃO

A terapia da fotobiomodulação potencializou princípios como a viabilidade, proliferação e diferenciação osteogênica das células-tronco do ligamento periodontal nos estudos *in vitro* abordados. Os comprimentos de onda do vermelho (630–680 nm) favoreceram a diferenciação, enquanto o infravermelho (808–980 nm) promoveu maior proliferação celular. Assim também, a associação com vitamina D₃ e outros agentes potencializou os efeitos biológicos, indicando ação sinérgica. Contudo, a variabilidade dos parâmetros e a ausência de descrição deles em alguns trabalhos, limita a padronização dos protocolos, reforçando a necessidade de novos estudos que indiquem um potencial.

REFERÊNCIAS

ABDELGAWAD, L. M. et al. Influence of photobiomodulation and vitamin D on osteoblastic differentiation of human periodontal ligament stem cells and bone-like tissue formation

through enzymatic activity and gene expression. *Biomolecular Concepts*, v. 11, n. 1, p. 172–181, 2020.

ABDELGAWAD, L. M. et al. Efficacy of photobiomodulation and metformin on diabetic cell line of human periodontal ligament stem cells through Keap1/Nrf2/Ho-1 pathway. *Reports of Biochemistry and Molecular Biology*, v. 10, n. 1, p. 30–40, 2021.

ABDULKAREEM, A. A. et al. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *Journal of Oral Microbiology*, v. 15, n. 1, 2023.

AGHANDEH, P. et al. Efficacy of application of periodontal ligament stem cells in bone regeneration: a systematic review of animal studies. *Dental Hypotheses*, v. 13, n. 4, p. 111–116, 2022.

ANKITA CHHABRANI et al. Laser light: illuminating the path to enhanced periodontal care. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 46, p. 104036, 2024.

CHAWEEWANNAKORN, C. et al. The effect of LED photobiomodulation on the proliferation and osteoblastic differentiation of periodontal ligament stem cells: in vitro. *Journal of the World Federation of Orthodontists*, v. 10, n. 2, p. 79–85, 2021.

CORDON, R. et al. Photobiomodulation in pain control in diseases of the oral cavity: overview (evidence map) and its implementation in integrative complementary medicine. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, v. 40, n. 10, p. 675–681, 2022.

DEGHANI SOLTANI, H. et al. In vitro effects of photobiomodulation with 660 nm laser and vitamin D on osteoblastic differentiation of human periodontal ligament stem cells. *Galen Medical Journal*, v. 13, p. e3312, 2024.

DELLA COLETTA, B. B. et al. Photobiomodulation therapy on the guided bone regeneration process in defects filled by biphasic calcium phosphate associated with fibrin biopolymer. *Molecules*, v. 26, n. 4, p. 847, 2021.

DOMPE, C. et al. Photobiomodulation—underlying mechanism and clinical applications. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 6, p. 1724, 2020.

EL-DAHAB, M. M. A. et al. The efficacy of infrared diode laser in enhancing the regenerative potential of human periodontal ligament stem cells (hPDLSCs). *BMC Oral Health*, v. 24, n. 1, 2024.

ETEMADI, A. et al. Effect of photobiomodulation therapy with 660 and 980 nm diode lasers on differentiation of periodontal ligament mesenchymal stem cells. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, 2024.

FAZELE ATARBASHI-MOGHADAM et al. The impact of photobiomodulation on angiogenic differentiation of two different dental derived stem cells using two irradiation protocols: an in vitro investigation. *BMC Oral Health*, v. 24, n. 1, 2024.

FURTADO, G. S. et al. Osteoinductive activity of photobiomodulation in an organotypic bone model. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 45, p. 103936, 2023.

GERMAN et al. Periodontal disease: a systemic condition. *Periodontology 2000*, 2024.

GHOLAMI, L. et al. Near-infrared 940-nm diode laser photobiomodulation of inflamed periodontal ligament stem cells. *Lasers in Medical Science*, v. 37, n. 1, p. 449–459, 2021.

HAMBLIN, M. R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophysics*, v. 4, n. 3, p. 337–361, 2017.

KINANE, D. F. Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 3, 2017.

LIRA, J. A. S. et al. The proliferation and viability of human periodontal ligament stem cells cultured on polymeric scaffolds can be improved by low-level laser irradiation. *Lasers in Medical Science*, v. 39, n. 1, 2024.

LIU, G. et al. The paradigm shifts of periodontal regeneration strategy: from reparative manipulation to developmental engineering. *Bioactive Materials*, v. 49, p. 418–436, 2025.

MYLONA, V. et al. Photobiomodulation effects on periodontal ligament stem cells: a systematic review of in vitro studies. *Current Stem Cell Research & Therapy*, v. 17, 2022.

OHSUGI, Y. et al. In vitro cytological responses against laser photobiomodulation for periodontal regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 23, p. 9002, 2020.

PONNAIYAN, D. et al. The effect of adjunctive laser application on periodontal ligament stem cells. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 11, 2024.

RIBEIRO, I. M. et al. Infrared laser therapy decreases systemic oxidative stress and inflammation in hypercholesterolemic mice with periodontitis. *Lipids in Health and Disease*, v. 22, n. 1, p. 171, 2023.

RIGI-LADEZ, M. A. et al. Near infrared laser photobiomodulation of periodontal ligament stem cells. *Chinese Journal of Dental Research*, v. 25, n. 1, p. 57–65, 2022.

SAYAR, F. et al. In vitro photobiomodulation effects of blue and red diode lasers on proliferation and differentiation of periodontal ligament mesenchymal stem cells. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, v. 15, p. e5, 2024.

SHAMEL, M. et al. Photobiomodulation and low-intensity pulsed ultrasound synergistically enhance dental mesenchymal stem cells viability, migration and differentiation: an in vitro study. *Odontology*, 2024.

WIRSIG, K.; BÜRGER, N.; BERNHARDT, A. Crosstalk between endothelial cells and osteoblasts stimulates ALP via Notch signaling and RANKL/OPG ratio independently of Notch signaling in vitro. *Cellular & Molecular Biology Letters*, v. 30, n. 1, p. 108, 2025.

YAMAUCHI, N. et al. High-intensity red light-emitting diode irradiation suppresses the inflammatory response of human periodontal ligament stem cells by promoting intracellular ATP synthesis. *Life*, v. 12, n. 5, p. 736, 2022.

YONG, J. et al. Photobiomodulation therapy–assisted orthodontic tooth movement: perspectives. *Journal of Zhejiang University–Science B*, v. 24, n. 11, p. 957–973, 2023.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A periodontite é uma doença inflamatória crônica desencadeada pelo biofilme dental e proliferação de bactérias patogênicas específicas, o que resulta na degeneração do complexo cemento-ósseo. Esse processo representa, por vezes, um desafio regenerativo que necessita de intervenção cirúrgica com o objetivo de promover a regeneração das estruturas perdidas. Nesse contexto, a RTG é a terapia amplamente empregada para essa finalidade, por meio do uso de enxertos e barreiras que induzem o processo regenerativo. No entanto, agentes biológicos, como as células-tronco do ligamento periodontal, têm sido estudados com um potencial biológico regenerativo eficaz. Associado a isso, análises de estudos *in vitro* indicam que a FBM pode modular positivamente os processos regenerativos essenciais para a reparação de defeitos periodontais, especialmente quando associada a essas células.

A fotobiomodulação (FBM) demonstra um potencial consistente para aprimorar a dinâmica das Células-Tronco do Ligamento Periodontal (CTLP), otimizando sua viabilidade, proliferação e diferenciação. Os comprimentos de onda na faixa do vermelho (630–680 nm) são mais eficazes para estimular a diferenciação osteogênica, enquanto a faixa do infravermelho próximo (808–980 nm) tende a promover uma maior proliferação celular.

A FBM também exibe efeitos sinérgicos quando combinada com agentes como vitamina D3 ou metformina, potencializando a formação óssea e modulando a resposta inflamatória, mesmo em microambientes desafiadores, como os análogos ao diabético. O mecanismo de ação primário envolve a ativação da enzima Citocromo C Oxidase nas mitocôndrias, resultando em um aumento na produção de ATP e na ativação de vias de sinalização celular que governam a proliferação e a diferenciação. Apesar dos resultados promissores, a principal barreira para a aplicação clínica é a heterogeneidade e a falta de padronização nos parâmetros de irradiação (dose, potência, frequência) entre os estudos, o que dificulta a reprodutibilidade e a definição de protocolos terapêuticos consolidados.

O principal desafio reside na heterogeneidade metodológica dos protocolos de irradiação. A ausência de descrições completas dos parâmetros em alguns estudos limita a reprodutibilidade e a comparação de resultados. Para que a FBM avance do laboratório para a clínica, é fundamental a realização de novas pesquisas com protocolos bem definidos e dosimetria precisa, visando estabelecer diretrizes claras que possam ser validadas em modelos animais e, subsequentemente, em ensaios clínicos randomizados.

REFERÊNCIAS

- ABDELGAWAD, L. M. et al. Efficacy of photobiomodulation and metformin on diabetic cell line of human periodontal ligament stem cells through Keap1/Nrf2/Ho-1 pathway. *Reports of Biochemistry and Molecular Biology*, v. 10, n. 1, p. 30–40, 2021.
- AGHANDEH, P. et al. Efficacy of application of periodontal ligament stem cells in bone regeneration. *Dental Hypotheses*, v. 13, n. 4, p. 111–116, 2022.
- FERNANDES, A. P. et al. Effects of low-level laser therapy on stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Journal of Applied Oral Science*, v. 24, n. 4, p. 332–337, 2016.
- ATARBASHI-MOGHADAM, F. et al. Enhancement of the angiogenic differentiation in the periodontal ligament stem cells using fibroblast growth factor 2 and photobiomodulation: an in vitro investigation. *Photochemistry and Photobiology*, v. 101, n. 3, p. 660–672, 2025.
- AVULA, H.; CHAKRAVARTHY, Y. Models of periodontal disease pathogenesis: a journey through time. *Journal of Indian Society of Periodontology*, v. 26, n. 3, p. 204–212, 2022.
- BALTA, M. G. et al. Host modulation and treatment of periodontal disease. *Journal of Dental Research*, v. 100, n. 8, p. 798–809, 2021.
- BERGLUNDH, T. et al. *Lindhe's clinical periodontology and implant dentistry*. Hoboken: John Wiley & Sons, 2022.
- BOEHM, T. K.; KIM, C. S. Overview of periodontal surgical procedures. In: *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2025.
- COBB, C. M.; SOTTOSANTI, J. S. A re-evaluation of scaling and root planing. *Journal of Periodontology*, v. 92, n. 10, p. 1370–1378, 2021.
- DA, S.; SOUZA, G.; GALVÃO, K. Células-tronco na odontologia regenerativa: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 10, p. 3479–3490, 2024.
- DE FREITAS, L. F.; HAMBLIN, M. R. Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, v. 22, n. 3, p. 348–364, 2016.
- DEGHANI SOLTANI, H. et al. In vitro effects of photobiomodulation with 660 nm laser and vitamin D on osteoblastic differentiation of human periodontal ligament stem cells. *Galen Medical Journal*, v. 13, p. e3312, 2024.
- DI VITO, A. et al. A review of novel strategies for human periodontal ligament stem cell ex vivo expansion. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 9, p. 7798, 2023.
- DOMPE, C. et al. Photobiomodulation—underlying mechanism and clinical applications. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 6, p. 1724, 2020.
- FARIAS, T. G. et al. Fotobiomodulação e suas aplicações na saúde. In: *Ciência, cuidado e saúde: contextualizando saberes*. v. 3. Editora Científica Digital, 2024. p. 79–97.

- GOLDMAN, H. M.; COHEN, D. W. The infrabony pocket: classification and treatment. *Journal of Periodontology*, v. 29, n. 4, p. 272–291, 1958.
- HAMBLIN, M. R. Photobiomodulation or low-level laser therapy. *Journal of Biophotonics*, v. 9, n. 11-12, p. 1122–1124, 2016.
- HASHIM, N. T. et al. The global burden of periodontal disease: a narrative review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 22, n. 4, p. 624, 2025.
- IWAYAMA, T. et al. Periodontal tissue stem cells and mesenchymal stem cells in the periodontal ligament. *Japanese Dental Science Review*, v. 58, p. 172–178, 2022.
- KHAN, I.; ARANY, P. Biophysical approaches for oral wound healing: emphasis on photobiomodulation. *Advances in Wound Care*, v. 4, n. 12, p. 724–737, 2015.
- KRAJEWSKI, A. et al. The effect of non-surgical periodontal therapy on subgingival microbiota: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*, 2025.
- KWON, T.; LAMSTER, I. B.; LEVIN, L. Current concepts in the management of periodontitis. *International Dental Journal*, v. 71, n. 6, p. 462–476, 2020.
- PELEGRINE, A. A. et al. *Células-tronco na odontologia regenerativa*. Campinas: São Leopoldo Mandic, 2022.
- PRADO, T. P. et al. Photobiomodulation with Blue Light on Wound Healing: A Scoping Review. *Life*, v. 13, n. 2, p. 575, 18 fev. 2023.
- RU, L. et al. Signalling pathways in the osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells. *Open Life Sciences*, v. 18, n. 1, p. 20220706, 2023.
- SANZ, M. et al. Treatment of stage I–III periodontitis: EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 47, p. 4–60, 2020.
- SANZ-MARTÍN, I. et al. Long-term assessment of periodontal disease progression after surgical or non-surgical treatment: a systematic review. *Journal of Periodontal & Implant Science*, v. 49, n. 2, p. 60–75, 2019.
- TANG, H.; ZHANG, Y. Effects of different oral barrier membranes on guided bone regeneration in dental implants: a systematic review. *Acta Odontologica Scandinavica*, v. 84, p. 318–331, 2025.
- UMAPATHY, V. R.; NATARAJAN, P. M.; SWAMIKANNU, B. Regenerative strategies in dentistry: harnessing stem cells and biomaterials. *Biomolecules*, v. 15, n. 4, p. 546, 2025.
- VALENTE, N. A. et al. Clinical outcomes of periodontal regeneration using biologic agents. *Journal of Dentistry*, v. 162, p. 106080, 2025.
- WEN, S. et al. Dental stem cell dynamics in periodontal ligament regeneration. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 15, 2024.
- WU, L. et al. Burden of severe periodontitis: new insights. *BMC Oral Health*, v. 25, n. 1, p. 861, 2025.

WU, Y. et al. Proanthocyanidins ameliorate LPS-inhibited osteogenesis of PDLSCs by restoring lysine lactylation. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 5, p. 2947, 2024.

YONG, J. et al. Photobiomodulation therapy–assisted orthodontic tooth movement: perspectives. *Journal of Zhejiang University–Science B*, v. 24, n. 11, p. 957–973, 2023.